

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

LICENCIATURA

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

**UNIDAD DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE
DISEÑO Y OBTENCIÓN DE MEDICAMENTOS DE CALIDAD
(336030)**

Comisión de elaboración de la carta descriptiva:

**Ing. Contreras Escalante Antonio
Dr. Faustino Vega Abraham
M. en C. López Naranjo Francisco
Dra. Melgoza Contreras Luz María
Dr. Miranda Calderón Jorge Esteban
Dra. Noguez Méndez Norma Angélica
M. en C. Ortega Almanza Leticia
Dr. Ortega Vázquez Alberto
M. en C. Pérez González María Luisa
Dr. Quirino Barreda Carlos Tomás
M. en C. Retchkiman Corona Berta
Dra. Sánchez Herrera Karina
Dra. Schifter Aceves Liliana
M. en C. Vázquez Ramírez María Luisa Margarita**

Fecha de conclusión de la elaboración: 30/09/2016

ÍNDICE

	Pág.
Datos generales	3
Introducción	4
Objeto de transformación	4
Problema eje	5
Objetivo del UEA	5
Atributos del perfil de egreso que se alcanzarán al final de la UEA	5
Estructura del UEA	5
Modelos experimentales	6
Líneas de investigación	7
Ubicación del UEA en el plan de estudios	7
Cronograma de actividades	7
Mapa Curricular	8
Unidad I Panorama de la profesión químico farmacéutica nacional e internacional	9
Unidad II Criterios de selección de la forma farmacéutica a desarrollar	10
Unidad III Bases fisicoquímicas y biológicas para la obtención de formas farmacéuticas líquidas	11
Unidad IV Bases fisicoquímicas para el diseño y la obtención de formulaciones en dispersión	13
Unidad V Bases fisicoquímicas y biológicas para la obtención de formas farmacéuticas convencionales	16
Sesiones experimentales	19
Bibliografía	30
Modalidades de evaluación	32

DATOS GENERALES

Nombre del UEA:	DISEÑO Y OBTENCIÓN DE MEDICAMENTOS DE CALIDAD
Clave del UEA:	3360030
Trimestre de impartición:	Trayectoria A, VIII; Trayectoria B y C
Créditos:	60
UEA precedente:	Trayectoria A y C, Los fármacos como modificadores de funciones biológicas; Trayectoria B, Obtención de metabolitos de interés industrial para la salud.
UEA subsiguiente:	Evaluación de la calidad de los medicamentos
No. Hrs./teoría/semana:	20
No. Hrs./prácticas/semana:	20
No. Hrs./ totales por trimestre:	440
No. unidades	Cinco
Comisión de rediseño del UEA:	M. en C. Leticia Ortega Almanza, Dr. Carlos Tomás Quirino Barreda, M. en C. Berta Retchkiman Corona, Antonio Contreras Escalante, Dra. Liliana Schifter Aceves, Dra. Karina Sánchez Herrera, Dra. Luz María Melgoza Contreras, Dr. Abraham Faustino Vega, Dr. Jorge Esteban Miranda Calderón, M. en C. María Luisa Margarita Vázquez Ramírez, M. en C. Francisco López Naranjo, M. en C. María Luisa Pérez González
Fecha de actualización:	Julio 2015
Comisión de actualización de la carta descriptiva	M. en C. Leticia Ortega Almanza, Dr. Carlos Tomás Quirino Barreda, M. en C. Berta Retchkiman Corona, Antonio Contreras Escalante, Dra. Liliana Schifter Aceves, Dra. Karina Sánchez Herrera, Dra. Luz María Melgoza Contreras, Dr. Abraham Faustino Vega, Dr. Jorge Esteban Miranda Calderón, M. en C. María Luisa Margarita Vázquez Ramírez, M. en C. Francisco López Naranjo, M. en C. María Luisa Pérez González.
Responsable de la actualización	Dra. Liliana Schifter Aceves
Perfil idóneo del profesor de este UEA	ACTIVIDADES A REALIZAR: Los profesores asignados al UEA DISEÑO Y OBTENCIÓN DE MEDICAMENTOS DE CALIDAD realizarán auxiliarán y apoyarán trabajos específicos de docencia, investigación y difusión de la cultura; deberán planear, desarrollar dirigir, coordinar y evaluar proyectos académicos responsabilizándose de los mismos centrándose particularmente las labores académicas relacionadas con: capacitar a los alumnos para obtener y producir medicamentos eficaces y seguros para la atención de problemas de salud relevantes en México, a partir del estudio de las propiedades farmacológicas, físicas, químicas y tecnológicas de los fármacos, y el conocimiento de <i>los aspectos teóricos y prácticos implicados en el diseño y obtención de una forma farmacéutica.</i> Además de realizar las actividades contenidas en el artículo 7 del RIPPPA y demás normas aplicable. ÁREA DE CONOCIMIENTO: Ciencias Químico Farmacéuticas DISCIPLINA: Tecnología Farmacéutica REQUISITOS ACADÉMICOS: Licenciatura en QFB o QFI y Maestría en Ciencias Farmacéuticas

DISEÑO Y OBTENCIÓN DE MEDICAMENTOS DE CALIDAD

Introducción

La administración de fármacos con fines terapéuticos requiere del desarrollo de formas farmacéuticas que garanticen la dosificación precisa, la estabilidad, la biodisponibilidad y la seguridad del medicamento para aplicación en humanos. Para este efecto la industria química farmacéutica nacional requiere de profesionales con la habilidad para participar con acierto en el desarrollo, el control físico, químico, biológico y microbiológico y en los procesos de producción y evaluación de medicamentos de origen natural o sintético.

El perfil del egresado de la licenciatura de QFB asume el compromiso de preparar profesionales con dichas habilidades, y que tengan, además, la capacidad para cumplir rigurosamente con las buenas prácticas de manufactura en el desarrollo y la producción de medicamentos, así como la competencia para participar y operar productivamente los sistemas de aseguramiento de la calidad y su documentación aplicando la bioética en pro de los pacientes.

La obtención y producción de medicamentos constituye un área en la que los egresados de QFB se insertan con facilidad. Por lo tanto los egresados tienen que estar bien preparados en este campo para poder competir con ventaja con profesionales nacionales y extranjeros de áreas afines. Un aspecto fundamental en la formación del QFB, es el dominio de los factores que influyen en la calidad del diseño del medicamento y de los procesos de producción. No es suficiente la capacidad para desarrollar un proceso, se requiere el conocimiento de las operaciones unitarias diversas, por ejemplo, secado, mezclado y compactación para obtener rendimiento y calidad en dichos procesos. Asimismo, es ineludible, el aprendizaje en el manejo de programas de cómputo a través de los cuales los profesionales puedan dar seguimiento a tales operaciones y al control del proceso. Ello supone el dominio de la estadística como herramienta para el diseño de procesos a nivel de laboratorio y para el ajuste de parámetros de rendimiento, calidad y costo, de tal manera que se puedan identificar y controlar todas las variables que influyen en un proceso.

La reciente apertura del mercado de productos genéricos permite que los alumnos egresados de la licenciatura de la UAM, teniendo una formación sólida en este campo, colaboren a garantizar la disponibilidad de medicamentos, adecuados para atender la salud de la mayoría de la población.

La UEA Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad constituye, entonces, uno de los eslabones cruciales en el proceso formativo antes indicado; se ubica en el tronco de carrera de la licenciatura de QFB, y se implementa una vez que el alumno ha adquirido las bases químicas, farmacológicas y de calidad relacionadas con las materias primas que intervendrán en la formulación. En éste UEA se abordan todos los aspectos técnicos involucrados en el diseño, el desarrollo y la obtención de medicamentos que cumplan con los parámetros de calidad establecidos (Normatividad vigente). Se pretende que al aprobar el UEA, al alumno posea conocimientos suficientes que le permitan cooperar a resolver problemas que se presenten en los departamentos de desarrollo y de producción de la industria química farmacéutica.

Objeto de transformación: Diseño y obtención de medicamentos de calidad

El objeto de transformación de esta UEA está orientado a comprender que la calidad final lograda en una forma farmacéutica es el resultado de llevar a cabo en forma adecuada cada paso requerido en la elaboración del medicamento, investigando todos los elementos que pudieran conducir a un producto sin efectividad o inseguro, procurando el cumplimiento cabal de especificaciones de materias primas y llevando a cabo un proceso de producción con buenas prácticas de fabricación. De lo anterior se concluye que los pasos del proceso son consecutivos, y que no hay posibilidades de un producto de calidad sino se han cumplido los pasos anteriores.

Abordar el problema del diseño y la obtención de medicamentos de calidad implica el conocimiento de los fundamentos de los procesos y el dominio de la metodología y aplicación de la tecnología necesaria para la

elaboración de medicamentos. Se orientará el trabajo de investigación, siempre que sea posible, hacia la obtención de medicamentos del Cuadro Básico Nacional, por corresponder a los problemas prioritarios de salud en el país. La idea es que el estudiante seleccione, a partir de los conocimientos indicados y de los perfiles de morbi-mortalidad peculiares en nuestro país, los principios activos necesarios para tratar alguna de las enfermedades de mayor relevancia en el contexto nacional, y se habilite en la toma de decisiones para la obtención de las formas farmacéuticas apropiadas, dependiendo de las características del paciente y del principio activo.

Problema eje. Diseño de formas farmacéuticas

El administrar un medicamento a dosis y perfil de liberación con las que se logre el máximo efecto terapéutico, constituye la esencia de la terapéutica actual. Existen varias formas farmacéuticas y sistemas de administración tradicionales que permiten la liberación deseada del fármaco. La selección de la presentación más adecuada, dependerá de la vía de administración, el estado del paciente, la respuesta terapéutica deseada, así como de las propiedades físicas, fisicoquímicas, químicas y tecnológicas de la sustancia activa.

Objetivo general del UEA

El objetivo general del UEA es formular y elaborar medicamentos de distinta forma de dosificación en solución, dispersión y sólida, orientados a la atención de problemas de salud relevantes en México, lo cual se realizará a partir del estudio de las propiedades farmacológicas, físicas, químicas y tecnológicas de las materias primas, así como de los procesos farmacéuticos, sustentados en la adquisición de conocimientos teóricos, el desarrollo de distintas competencias metodológicas y de habilidades prácticas.

Formular y elaborar medicamentos de distinta forma de dosificación en solución, dispersión y sólida, orientados a la atención de problemas de salud relevantes en México; lo cual se realizará a partir del estudio de las propiedades farmacológicas, físicas, químicas y tecnológicas de las materias primas, así como de los procesos farmacéuticos, sustentados en la adquisición de conocimientos teóricos, el desarrollo de distintas competencias metodológicas y de habilidades prácticas.

Atributos del perfil de egreso que se alcanzarán al final de la UEA:

- Profesional caracterizado por un comportamiento ético y responsable en el ejercicio de la profesión farmacéutica
- Con actitud crítica ante los determinantes de tipo económico, político y social de los problemas de salud en México
- Con capacidad de adoptar una perspectiva sustentable en la planeación de la producción de medicamentos y otros insumos para la salud
- Con una sólida formación básica que le permitirá acceder y desenvolverse exitosamente en el campo profesional, en los estudios de posgrado y la investigación
- Buscar, manejar e integrar la información y utilizar de manera apropiada los lenguajes formales propios de su campo de acción
- Manejar y eliminar los desechos de los procesos de producción de la IQF con apego a las normas de seguridad, tratando de reducir al mínimo los riesgos personales y ecológicos
- Buscar, manejar e integrar la información y utilizar de manera apropiada los lenguajes formales propios de su campo de acción
- Manejar las herramientas estadísticas necesarias en el diseño y evaluación de procesos en la práctica profesional en la IQF
- Cumplir con las buenas prácticas de manufactura en la planeación, el desarrollo y la producción de medicamentos

Estructura del UEA

- I. *Panorama de la Profesión Químico Farmacéutica Nacional e Internacional. Objetivo:* Analizar las políticas de salud, las perspectivas de la industria y de la profesión farmacéutica en México.
- II. *Criterios de selección de la forma farmacéutica a desarrollar. Objetivo:* Identificar y analizar los factores que intervienen en la selección de una forma farmacéutica, estableciendo así mismo la importancia de los estudios de preformulación como parte de la calidad por diseño.
- III. *Bases fisicoquímicas y biológicas para la obtención de formas farmacéuticas líquidas. Objetivo:* Diseñar y desarrollar formulaciones y obtener distintas formas farmacéuticas líquidas homogéneas, que sean seguras, estables y biodisponibles.

Abordando los problemas de solubilidad en mezclas farmacéuticas, y los métodos de esterilización para productos parenterales.

IV. *Bases fisicoquímicas para el diseño y la obtención de formulaciones en dispersión. Objetivo:* Diseñar y desarrollar formas farmacéuticas en dispersión que sean seguras, estables y biodisponibles. Se abordan los fenómenos de dispersión de partículas sólidas y diferentes formas farmacéuticas que se presentan en sistemas dispersos.

V. *Bases fisicoquímicas y biológicas para la obtención de formas farmacéuticas convencionales. Objetivo:* Diseñar y desarrollar formas farmacéuticas sólida que sean seguras, estables y biodisponibles

La formulación de medicamentos líquidos, en dispersión y sólidos se ha dividido en tres unidades, dado que responden a supuestos teóricos y tecnológicos distintos. Por ejemplo, en el caso de las formas farmacéuticas líquidas resulta esencial conocer los aspectos relativos a la solubilización de los principios activos; en tanto en las formas dispersas, cobra especial importancia el comportamiento de las partículas dentro de los medios de dispersión. Por último, el manejo de las formas farmacéuticas sólidas implica el conocimiento de la reología de polvos, la influencia de diversos factores en la compactación y la biodisponibilidad de los principios activos a partir de tabletas, grageas y cápsulas.

Modelos experimentales

Paralelamente a la discusión teórica y a la investigación, se desarrollarán distintos modelos experimentales que permitan al alumno familiarizarse con la tecnología para la obtención de diferentes formas farmacéuticas.

1. **Preformulación.** En este modelo se pretende que el alumno analice y comprenda la importancia de las propiedades físicas, fisicoquímicas y tecnológicas de los principios activos y excipientes que se utilizarán en la producción de medicamentos.
2. **Formulación de una forma farmacéutica en solución.** En este modelo se pretende que el alumno aplique los aspectos teóricos de la solubilización, estabilidad y factores críticos en la fabricación de una solución farmacéutica independientemente de la vía de administración.

3. **Formulación de suspensiones.** En este modelo se pretende que el alumno conozca los factores que afectan la dispersión de un sólido en un líquido, así como la estabilidad y biodisponibilidad de una suspensión.
4. **Formulación de emulsiones.** En este modelo se pretende que el alumno conozca los factores que afectan la dispersión de dos líquidos inmiscibles (agua en aceite o aceite en agua), así como la estabilidad y biodisponibilidad de las emulsiones
5. **Formulación de formas farmacéuticas de aplicación tópica.** En este modelo se pretende que el alumno reconozca el efecto terapéutico deseado en una forma farmacéutica de aplicación tópica, superficial o profundo, dependiendo de la elección de los excipientes
6. **Formulación de supositorios.** En este modelo se pretende que el alumno reconozca el efecto terapéutico deseado por un supositorio, local o sistémico, dependiendo de la elección de los excipientes y conozca su método de preparación y de acondicionamiento.
7. **Formulación de tabletas, grageas y cápsulas.** En este modelo se pretende que el alumno conozca los criterios para seleccionar tabletas, grageas o cápsulas, como formas de dosificación, de acuerdo a las características de los principios activos, procesos involucrados en la fabricación, presentación, estabilidad y costos.

Líneas de investigación

Diseño y desarrollo de medicamentos esenciales para la salud en México. Esta línea permite que el alumno seleccione el diseño de formulaciones diversas de acuerdo a su interés: soluciones (orales, parenterales, oftálmicas, óticas y nasales), sistemas dispersos (suspensiones, emulsiones, aerosoles, supositorios), formas farmacéuticas sólidas convencionales.

A continuación se presenta una propuesta de programación de las actividades del UEA que incluye la distribución de las Unidades (Sesiones teóricas) del UEA, el desarrollo de los modelos experimentales y de las actividades de investigación así como una propuesta de un posible calendario de evaluación

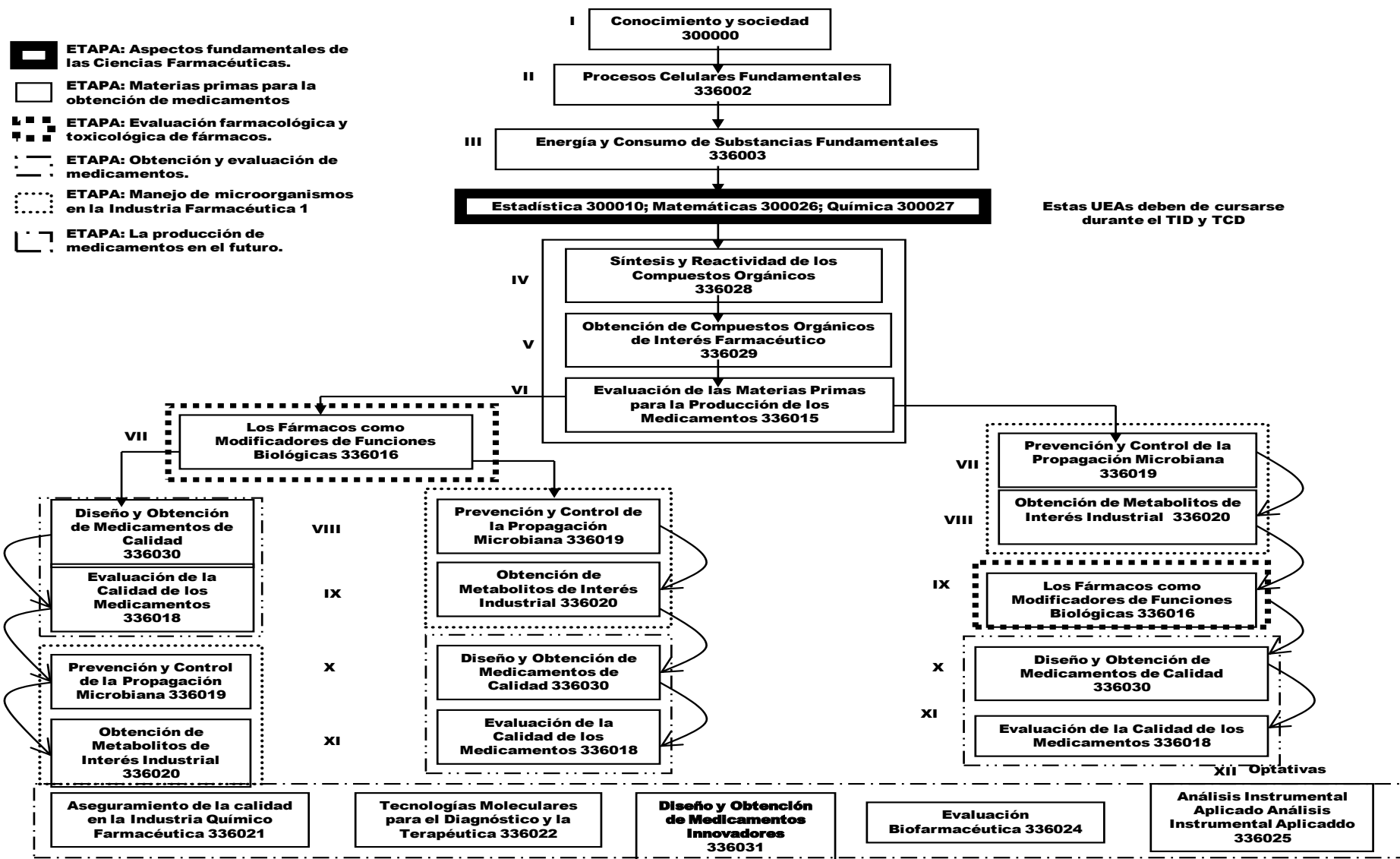
Ubicación del UEA en el plan de estudios

El UEA Diseño y obtención de medicamentos de calidad es considerado importante para que los alumnos sean capaces de formular, obtener y producir medicamentos eficaces y seguros para la atención de problemas de salud relevantes en México, a partir del estudio de las propiedades farmacológicas, físicas, químicas y tecnológicas de los fármacos, y el conocimiento de los aspectos teóricos y prácticos implicados en el diseño y obtención de una forma farmacéutica por lo que su ubicación requiere bases sólidas de Química General, Química Orgánica, Química Analítica, Bioquímica y Farmacología por lo que se imparte en el trimestre VIII o en el X según trayectoria y siempre antes del UEA Evaluación de la calidad de los medicamentos.

Cronograma de actividades del UEA

Semana	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Sesiones teóricas	UNIDAD I	UNIDAD I UNIDAD II	UNIDAD II UNIDAD III	UNIDAD III	UNIDAD III UNIDAD IV	UNIDAD IV	UNIDAD IV	UNIDAD IV UNIDAD V	UNIDAD V	UNIDAD V	UNIDAD V	
Modelos experimentales		Modelo I	Modelo II	Modelo III		Modelo IV	Modelo V	Modelo VI		Modelo VII		EG
Investigación	Selección y delimitación del tema		Elaboración del protocolo	Elaboración del marco teórico y Desarrollo experimental					Análisis de resultados y elaboración del informe final		Entrega y presentación del informe Evaluación de la investigación	
Evaluación		Primera Evaluación			Segunda Evaluación			Tercera Evaluación			Cuarta Evaluación	EG
Semana	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Mapa curricular



UNIDAD I. Panorama de la profesión farmacéutica en México.

Objetivo general de la unidad: Analizar las políticas de salud, las perspectivas de la industria y de la profesión farmacéutica en México

Contenidos	Objetivos de proceso	Actividades	Sesiones	Bibliografía
1. Derecho farmacéutico.	Definir los preceptos que rigen la deontología y la ética farmacéuticas.	Discusión grupal.	1	6,9
2. La profesión farmacéutica en el contexto mundial.	Conocer los diferentes campos de actividad profesional del farmacéutico: industria farmacéutica, atención hospitalaria, atención comunitaria, farmacovigilancia y farmacoeconomía.	En una plática, se les informará a los alumnos de los diferentes campos de acción del Q.F.B.	1	6,7,22, 40
3. Reglamentación y políticas sanitarias relacionadas con el campo profesional del QFB.	Analizar la reglamentación y políticas a nivel nacional e internacional, respecto a: control sanitario, patentes y marcas de medicamentos y sus repercusiones en el desarrollo económico y sanitario del país. Conocer las especificaciones de la NOM-059-SSA1-2103, Buenas Prácticas de Fabricación, respecto al funcionamiento de un laboratorio farmacéutico; NOM-072-SSA1-2012 de etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios y el 21 Code of Federal Regulations (títulos 210 y 211).	En equipo buscar en el Diario Oficial 3 decretos relacionados con las políticas sanitarias. Leer y analizar la Ley General de Salud, la NOM 059 y la NOM 072.	2	20,21, 23,25, 26,42, 43.
4. Situación de la Industria farmacéutica nacional.	Conocer la situación económica, política y tecnológica de la industria farmacéutica nacional, así como de los laboratorios fabricantes de innovadores, genéricos y biocomparables.	Buscar en Internet, CANIFARMA, AFM, CANACINTRA, y los laboratorios nacionales y extranjeros productores de medicamentos en México, discutir la información.	1	6
5. Introducción al sistema de calidad total.	Analizar la importancia de la documentación como soporte del sistema de calidad, discutir el tipo de información plasmada, la forma de operación de la organización y la generación de evidencia documentada que permita la rastreabilidad de datos que sirven como base para la toma de decisiones.	Elaborar un PNO (Procedimiento Normalizado de Operación) de las actividades que el alumno realiza en el laboratorio, con el trabajo de investigación o en el aula con la finalidad de practicar la generación de documentación farmacéutica.	1	37

UNIDAD II. Criterios de selección de la forma farmacéutica que va a ser desarrollada

Objetivo general de la unidad: Identificar y analizar los factores que intervienen en la selección de formas farmacéuticas así como establecer la importancia de los estudios de preformulación en la calidad del diseño.

Contenidos	Objetivos de proceso	Actividades	Sesiones	Bibliografía
<p>1. Estudios de preformulación.</p> <p>1.1 Características fisicoquímicas del principio activo y de los excipientes.</p> <p>1.2 Vías de administración y su relación con las propiedades farmacológicas del fármaco y el estado fisiológico del paciente.</p> <p>1.3 Técnicas analíticas para la evaluación de compatibilidad de fármacos y excipientes.</p> <p>1.4 Técnicas analíticas para la determinación del tamaño de partícula del fármaco.</p>	<p>Analizar la importancia de los estudios de preformulación para la selección, diseño y desarrollo de un medicamento de calidad.</p> <p>Examinar cada una de las propiedades físicas, químicas y tecnológicas de los fármacos y excipientes que determinan la selección de la forma farmacéutica como solubilidad, coeficiente de partición y disolución, entre otros.</p> <p>Analizar los factores que afectan la estabilidad del fármaco como guía en la selección de la forma farmacéutica, así como los factores relacionados con el estado fisiológico del paciente. Discutir el concepto de biodisponibilidad y el efecto de la formulación en la biodisponibilidad del medicamento.</p> <p>Analizar las características principales y la aplicación de técnicas analíticas como: Análisis térmico, cromatografía en capa fina, cromatografía de líquidos a temperatura elevada, cromatografía de líquidos de alta resolución y difracción de rayos X, entre otros.</p> <p>Analizar las características principales y la aplicación de técnicas analíticas como: Dispersión de luz dinámica y microscopía electrónica: microscopía óptica de barrido, microscopía electrónica de transmisión, microscopía RAMAN y microscopía de fuerza atómica, entre otros.</p> <p>Proponer una formulación que de acuerdo a las propiedades farmacológicas, físicas, químicas y tecnológicas de los fármacos, permitan la elaboración de un medicamento de calidad.</p>	<p>Discusión grupal.</p> <p>Diseñar un protocolo de preformulación para un fármaco.</p> <p>Discutir la forma farmacéutica y posible formulación para un fármaco a partir de sus características fisicoquímicas, farmacológicas y el estado fisiológico del paciente.</p> <p>Analizar textos científicos sobre el efecto de la formulación en la biodisponibilidad de un medicamento.</p> <p>Discutir los mecanismos de degradación de los fármacos.</p> <p>Proponer una forma farmacéutica y su posible evaluación de acuerdo al tamaño de partícula del fármaco y la vía de administración.</p> <p>Aplicación de la calorimetría de barrido diferencial para la determinación de la pureza de un activo y la determinación de posibles interacciones con los componentes de la formulación.</p> <p>Analizar los fundamentos y objetivos de los Métodos Generales de Análisis existentes en la FEUM y otras farmacopeas relacionados con estos temas (MGA0089 Análisis Térmico y Determinación de Tamaño de partícula).</p>	5	<p>5, 12, 14, 29, 31, 33, 36, 38, 45</p> <p>41, 44</p>

UNIDAD III. Bases fisicoquímicas y biológicas para la obtención de formas farmacéuticas líquidas

Objetivo general de la unidad: Diseñar, desarrollar formulaciones y obtener distintas formas farmacéuticas líquidas homogéneas, que sean seguras, estables y biodisponibles

Contenidos	Objetivos de proceso	Actividades	Sesiones	Bibliografía
<p>1. Solubilización; interacción soluto:disolvente.</p> <p>1.1 Factores que afectan la solubilidad de los fármacos.</p> <p>1.2 Propiedades coligativas de las soluciones.</p> <p>1.3 Especificaciones de calidad de producto terminado.</p>	<p>Examinar el proceso de disolución y los factores que le afectan: pH, constante dieléctrica, fuerza iónica, tensoactivos, etc.</p> <p>Analizar las diferentes técnicas de solubilización de los fármacos. Comprender la utilidad de los diagramas de fases de uno o más componentes, en el diseño de soluciones.</p> <p>Definir la importancia de las propiedades coligativas para la formulación de soluciones farmacéuticas.</p>	<p>Discusión grupal.</p> <p>En el laboratorio elaborar un diagrama de fases ternario, para estudiar la solubilidad de un fármaco modelo, con agua y dos cosolventes.</p>	2	10, 12, 15, 36, 45
<p>2. Identificación de las características fisicoquímicas para la formulación de las formas farmacéuticas líquidas orales y sus métodos de fabricación.</p> <p>2.1 Operaciones unitarias involucradas en la formulación de líquidos orales.</p> <p>2.2 Equipos de fabricación y acondicionamiento.</p>	<p>Identificar las características de las diferentes formas líquidas orales, analizar sus métodos de preparación y los equipos utilizados para su obtención.</p> <p>Examinar las variables involucradas en las operaciones de mezclado y filtración de líquidos.</p> <p>Conocer las características de los equipos utilizados en la industria y la importancia del control de las variables y sistemas críticos del proceso.</p> <p>Discutir la importancia de establecer especificaciones que permitan evaluar la calidad de un producto. Características organolépticas, físicas, fisicoquímicas, microbiológicas y prueba de la burbuja.</p>	<p>Diseñar y elaborar una solución oral, aplicando las buenas prácticas de fabricación (NOM-059 SSA1-2014).</p> <p>Discusión acerca de principios de las operaciones de mezclado, filtración, y las variables del proceso.</p> <p>En el laboratorio llevar a cabo un proceso de filtración que permita analizar los factores que afectan la velocidad de filtración.</p> <p>Proponer los métodos para verificar las características del producto elaborado.</p>	3	13, 14, 18, 29
<p>3. Soluciones oftálmicas, óticas y nasales.</p> <p>3.1 Anatomía y fisiología del ojo, oído y nariz.</p> <p>3.2 Identificación de las características fisicoquímicas</p>	<p>Comprender los requerimientos “específicos” de las soluciones, oftálmicas, óticas y nasales considerando la anatomía y fisiología de esas vías de administración.</p> <p>Analizar las características de los componentes de las formulaciones oftálmicas, óticas y nasales y las</p>	<p>Discusión grupal.</p> <p>Realizar cálculos de isotonicidad por tres diferentes métodos, considerando una formulación hipotética.</p>	2	12, 38, 45

<p>para la formulación de las formas farmacéuticas líquidas oftálmicas, óticas y nasales y sus métodos de fabricación.</p> <p>3.2.1 Variables involucradas en la formulación de líquidos oftálmicos, óticos y nasales.</p> <p>3.3 Equipos de fabricación y acondicionamiento.</p> <p>3.4 Especificaciones de calidad de producto terminado.</p>	<p>variables a controlar durante su fabricación.</p> <p>Analizar la importancia de la isotonicidad y de los componentes de formulaciones oftálmicas, óticas y nasales.</p> <p>Características de los equipos utilizados en la industria. Conocer la importancia del control de las variables y de los sistemas críticos del proceso.</p> <p>Discutir la importancia de establecer especificaciones que permitan evaluar la calidad de soluciones oftálmicas, óticas y nasales. Características organolépticas, físicas, químicas y microbiológicas.</p>			
<p>4. Soluciones Parenterales.</p> <p>4.1. Parenterales de alto y bajo volumen, central de mezclas, nutrición parenteral y quimioterapia</p> <p>4.2. Identificación de las características fisicoquímicas para la formulación de las formas farmacéuticas parenterales y sus métodos de fabricación.</p> <p>4.3. Equipos de Fabricación y acondicionamiento.</p> <p>4.3.1. Criterios de selección de envases primarios.</p> <p>4.4. Sistemas críticos para parenterales</p>	<p>Analizar las características del diseño y fabricación de las soluciones parenterales, de acuerdo al sitio de aplicación.</p> <p>Reconocer las diferencias en las formas de preparación de especialidades farmacéuticas parenterales y preparaciones hospitalarias.</p> <p>Distinguir los diferentes métodos de esterilización utilizados en la Industria Farmacéutica y los criterios de selección de acuerdo al producto.</p> <p>Comprender los requerimientos “específicos” de las formas farmacéuticas parenterales y sus métodos de fabricación considerando la vía de administración.</p> <p>Características de los equipos utilizados en la industria. Conocer la importancia del control de las variables y de los sistemas críticos del proceso.</p> <p>Discutir los criterios para seleccionar envases de vidrio, jeringas prellenadas o cartuchos para soluciones parenterales.</p>	<p>Discusión grupal.</p> <p>Analizar la NORMA Oficial Mexicana NOM-249-SSA1-2010, mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación.</p> <p>Mediante diagramas de flujo, establecer las diferencias entre el método de fabricación de medicamentos inyectables y del proceso de elaboración en una Central de Mezclas hospitalaria.</p> <p>Seminario sobre métodos de esterilización, ventajas, desventajas y usos específicos.</p>	<p>3</p>	<p>10, 12, 15, 32</p>

UNIDAD IV. Bases fisicoquímicas para el diseño y la obtención de formulaciones en dispersión

Objetivo general de la unidad: Diseñar y desarrollar formas farmacéuticas en dispersión que sean seguras, estables y biodisponibles. Se abordan los fenómenos de dispersión de partículas sólidas y diferentes formas farmacéuticas que se presentan en sistemas dispersos.

Contenidos	Objetivos de proceso	Actividades	Sesiones	Bibliografía
<p>1. Teoría de la dispersión: fenómenos interfaciales, tamaño y propiedades electrocinéticas de las partículas.</p> <p>1.1 Propiedades reológicas del sistema. Ley de Stokes.</p>	<p>Conocer los fenómenos interfaciales que afectan la dispersión entre fases y los factores que afectan la estabilidad de la dispersión. Floculación y coalescencia.</p> <p>Analizar la ley de Stokes y su aplicación en la elaboración de sistemas dispersos.</p> <p>Discutir la importancia del potencial zeta en la estabilidad de las dispersiones. Floculación y coalescencia.</p> <p>Examinar las propiedades reológicas de los líquidos y su importancia en el manejo, envasado y administración de las formulaciones dispersas.</p> <p>Conocer los métodos de estudio de dichas propiedades.</p>	<p>Discusión grupal del tema.</p> <p>En el laboratorio hacer mediciones de viscosidad en diferentes tipos de fluidos con el Viscosímetro de Brookfield.</p>	2	12, 17, 36, 38, 45
<p>2. Suspensiones.</p> <p>2.1. Vías de administración de suspensiones.</p> <p>2.2. Identificación de las características fisicoquímicas para la formulación de formas farmacéuticas en suspensión y sus métodos de fabricación.</p> <p>2.3. Equipos de fabricación y acondicionamiento.</p> <p>2.4. Especificaciones de calidad del producto terminado.</p>	<p>Relación entre la vía de administración, características fisicoquímicas de la forma farmacéutica. Ventajas y desventajas de la vía de administración.</p> <p>Diseñar y elaborar una suspensión farmacéutica, aplicando las buenas prácticas de fabricación.</p> <p>Discutir la importancia de establecer especificaciones que permitan evaluar la calidad de una dispersión. Características organolépticas, físicas, fisicoquímicas y químicas.</p>	<p>Exposición por equipo Discusión grupal del tema.</p> <p>Por equipo elaborar suspensiones de un mismo fármaco y diferentes agentes viscosantes.</p> <p>Proponer métodos que permitan evaluar las diferencias en sus características.</p>	3	17, 31, 45
<p>3. Emulsiones y microemulsiones.</p> <p>3.1. Identificación de las</p>	<p>Reconocer la importancia farmacéutica y usos de las emulsiones gruesas y de las microemulsiones.</p>	<p>Discusión grupal.</p> <p>Elaborar emulsiones o/w y w/o</p>	3	12, 17, 18, 19

<p>características fisicoquímicas para la formulación de emulsiones y microemulsiones y sus métodos de fabricación.</p> <p>3.2. Operaciones unitarias involucradas en la fabricación de emulsiones (reducción de tamaño de partícula y homogenización).</p> <p>3.3. Equipos de fabricación y acondicionamiento.</p> <p>3.4. Especificaciones de calidad del producto terminado.</p>	<p>Analizar la importancia del empleo de los tensoactivos en la formulación de dispersiones. Diferentes tipos de tensoactivos y su HLB.</p> <p>Diseñar y elaborar una formulación de una emulsión gruesa, aplicando las buenas prácticas de manufactura.</p> <p>Examinar las variables involucradas en las operaciones de mezclado y homogeneización de dispersiones. Características de los equipos.</p> <p>Control de las variables y de los sistemas críticos del proceso.</p> <p>Discutir la importancia de establecer especificaciones que permitan evaluar la calidad de una emulsión. Características organolépticas, físicas, fisicoquímicas y químicas.</p>	<p>calculando el HLB requerido para cada una de ellas.</p> <p>Examinar las variables involucradas en las operaciones de mezclado y homogeneización de dispersiones.</p> <p>Diseñar y elaborar una formulación de una emulsión gruesa y de una microemulsión estableciendo el control de las variables y de los sistemas críticos del proceso.</p>		
<p>4. Aerosoles e Inhaladores de uso farmacéutico.</p> <p>4.1. Anatomía y fisiología de las vías respiratorias.</p> <p>4.2. Identificación de las propiedades fisicoquímicas de las materias primas y de los distintos procesos involucrados en la formulación de aerosoles y de otros sistemas de inhalación, así como sus métodos de fabricación.</p> <p>4.3. Equipos de fabricación y acondicionamiento.</p> <p>4.4. Especificaciones de calidad de producto terminado.</p>	<p>Conocer las ventajas de la administración de fármacos por medio de envases presurizados a través de las diferentes vías de administración.</p> <p>Conocer los elementos que componen el envase y los criterios de selección de los componentes de la formulación, de acuerdo al uso del producto.</p> <p>Conocer las ventajas y desventajas de los métodos de fabricación de aerosoles. Discutir las características de los envases presurizados.</p> <p>Importancia de establecer especificaciones que permitan evaluar la calidad de un aerosol. Características organolépticas, físicas, fisicoquímicas y microbiológicas.</p>	<p>Discusión grupal del tema.</p> <p>Analizar el efecto de los diferentes tipos de envases en el tamaño de partícula de los medicamentos en aerosol.</p> <p>Comparar en clase los distintos envases y válvulas para productos de inhalación y aerosoles farmacéuticos.</p>	1	1, 17, 29
<p>5. Administración tópica y transdérmica.</p> <p>5.1. Anatomía y fisiología de la piel y mucosas.</p> <p>5.2. Absorción en piel y mucosas.</p>	<p>Conocer las ventajas y desventajas de la vía de administración tópica y de los diferentes tipos de productos tópicos.</p> <p>Conocer los factores fisiológicos que intervienen en la penetración cutánea.</p>	<p>Discusión grupal.</p> <p>Por equipos elaborar diferentes formulaciones tópicas (emulsiones o/w y w/o, ungüentos, geles, etc.) y discutir las diferencias en los métodos de</p>	3	12, 17, 18

<p>5.3. Formulación, métodos y equipos de fabricación: de cremas, pomadas, geles, ungüentos, pastas, espumas, lociones y parches.</p> <p>5.4. Especificaciones de calidad de producto terminado.</p>	<p>Analizar el efecto del vehículo en la difusión de los fármacos a través de la piel. Coeficiente de reparto del fármaco, efecto oclusivo del vehículo.</p> <p>Conocer los equipos y métodos de fabricación de los distintos productos tópicos. Diseñar y elaborar una formulación tópica, aplicando las buenas prácticas de manufactura.</p> <p>Proponer los métodos adecuados para verificar las características organolépticas, físicas, fisicoquímicas y químicas del producto diseñado.</p>	<p>fabricación, en su aplicación y absorción.</p> <p>Evaluar las características organolépticas, físicas, fisicoquímicas y químicas del producto final obtenido en el laboratorio.</p>		
<p>6. Supositorios, óvulos y enemas.</p> <p>6.1 Anatomía y fisiología del recto y la vagina.</p> <p>6.2 Bases para supositorios y óvulos; criterios de selección.</p> <p>6.3 Identificación de las variables fisicoquímicas para la formulación de supositorios, óvulos y edemas y sus métodos de fabricación.</p> <p>6.4 Equipos de fabricación y acondicionamiento.</p> <p>6.5 Especificaciones de calidad del producto terminado.</p>	<p>Analizar los factores fisiológicos y fisicoquímicos que determinan la absorción rectal y la administración vaginal de fármacos: irrigación sanguínea en el sitio de aplicación, coeficiente de reparto, velocidad de liberación, disolución, etc.</p> <p>Conocer las características de los diferentes vehículos para la elaboración de supositorios y óvulos y su efecto en la biodisponibilidad.</p> <p>Analizar los métodos de fabricación de supositorios u óvulos. Ventajas y desventajas.</p> <p>Efecto de los excipientes en la liberación del fármaco.</p> <p>Control de las variables y de los sistemas críticos del proceso. Buenas prácticas de fabricación.</p> <p>Discutir la importancia de establecer especificaciones que permitan evaluar la calidad de un supositorio, un óvulo y un enema.. Características físicas, fisicoquímicas y químicas y microbiológicas.</p>	<p>Discusión grupal.</p> <p>Búsqueda bibliográfica sobre vehículos para elaborar supositorios y óvulos y sus diferencias.</p> <p>Elaborar supositorios u óvulos calculando el factor de desplazamiento.</p> <p>Según el vehículo usado, medir el tiempo de disolución o la temperatura de fusión de los supositorios elaborados.</p>	<p>2</p>	<p>17, 20, 28, 35, 36</p>

UNIDAD V. Bases fisicoquímicas y biológicas para la obtención de formas farmacéuticas sólidas convencionales

Objetivo general de la unidad: Diseñar, desarrollar formulaciones y obtener distintas formas farmacéuticas sólidas que sean seguras, estables y biodisponibles

Contenidos	Objetivo de proceso	Actividades	Sesiones	Bibliografía
1. Anatomía y fisiología del tracto gastrointestinal.	Conocer las características fisiológicas de las vía de administración enteral.	Discusión grupal.	1	14, 16, 36
2. Procesos Unitarios y equipos de fabricación para la producción de formas farmacéuticas sólidas. 2.1. Molienda, mezclado, granulación, secado y compactación. 2.2. Propiedades granulométricas y reológicas que influyen en la producción de medicamentos sólidos.	Examinar las variables involucradas en las operaciones de: molienda, mezclado, aglomeración, secado y compactación. Características de los equipos. Determinar la influencia de las propiedades granulométricas y reológicas en la calidad de las formas farmacéuticas sólidas como el ángulo de reposo, el índice de Carr y la velocidad de flujo.	Determinar en el laboratorio el índice de mezclado. Medir en el laboratorio el ángulo de reposo y la velocidad de flujo de distintos materiales y comparar resultados.	5	5, 18, 30
3. Polvos y granulados. 3.1. Selección de la composición y método de fabricación de medicamentos en polvo y granulados. 3.2. Especificaciones de calidad de producto terminado.	Selección de los componentes de la formulación que aseguren la estabilidad y correcta disolución del fármaco y su biodisponibilidad.	Analizar los factores de formulación y de fabricación, que afectan la biodisponibilidad de los granulados.	1	5, 16, 18, 30
4. Tabletas. 4.1. Clasificación de tabletas de acuerdo a las vías de administración: enterales y parenterales. 4.1.1. Enterales: masticables, sublinguales, pastillas, trociscos, solubles, efervescentes, liofilizadas, obleas, osmóticas y liqui sólidas. 4.1.2. Parenterales: vaginales, subcutáneas y pellets.	Conocer las características de los diferentes tipos de tabletas. Analizar las características de formulación y de proceso que afectan las propiedades físicas y la biodisponibilidad de las tabletas. Prueba de disolución como una herramienta durante el desarrollo de la formulación. Contrastar los tres métodos de elaboración de tabletas elaboradas por compresión. Conocer los principales tipos de máquinas tableteadoras. Selección de componentes que aseguren la estabilidad y correcta disolución del fármaco y la biodisponibilidad.	Analizar los factores de formulación y de fabricación, que afectan la biodisponibilidad de las tabletas. Analizar textos científicos, sobre el efecto de los diferentes equipos en las características del producto de salida. Formular y fabricar un lote de tabletas. Evaluar la calidad de las tabletas fabricadas. Realizar los registros de control intermedio de un lote de fabricación simulado.	6	2, 3, 5, 30, 32, 45

<p>4.2. Métodos y equipos de fabricación y acondicionamiento en la producción de tabletas.</p> <p>4.2.1. Granulación por vía húmeda.</p> <p>4.2.2. Granulación por vía seca.</p> <p>4.3. Especificaciones de calidad de producto terminado.</p>	<p>Diseñar y elaborar tabletas de acuerdo al método de fabricación más adecuado y aplicando las buenas prácticas de fabricación. Control de las variables y de los sistemas críticos del proceso.</p> <p>Discutir la importancia de establecer especificaciones que permitan evaluar la calidad de una tableta.</p> <p>Características organolépticas, físicas, fisicoquímicas y químicas. Control de la fabricación de tabletas: diagrama de flujo, gráficos de control, documentación, documentos técnicos de acuerdo a las BPF.</p>			
<p>5. Tabletas recubiertas.</p> <p>5.1. Tipos de recubrimiento: de película y por compresión.</p> <p>5.2. Métodos y equipos de fabricación y acondicionamiento en la producción de tabletas recubiertas.</p> <p>5.3. Especificaciones de calidad de producto terminado.</p>	<p>Conocer las ventajas y desventajas de las tabletas recubiertas.</p> <p>Conocer y examinar el proceso de los diferentes métodos de fabricación de tabletas recubiertas: recubrimiento de película y por compresión.</p> <p>Examinar las variables involucradas en las operaciones de recubrimiento. Características de los equipos y de las áreas de fabricación. Control de las variables y de los sistemas críticos del proceso.</p> <p>Elaborar tabletas recubiertas aplicando las buenas prácticas de manufactura.</p> <p>Discutir la importancia de establecer especificaciones que permitan evaluar la calidad de tabletas recubiertas. Características organolépticas, físicas, fisicoquímicas y químicas.</p>	<p>En discusión grupal se establecerá el papel que juega el tipo de recubrimiento en las características de las tabletas recubiertas.</p> <p>Elaborar un lote de tabletas recubiertas por película, con la colaboración de todos los equipos del grupo.</p>	2	5, 12, 18, 30, 36
<p>6. Cápsulas.</p> <p>6.1. Tipo de cápsulas: rígidas y blandas.</p> <p>6.2. Métodos y equipos de fabricación y acondicionamiento en la producción de cápsulas.</p> <p>6.3. Especificaciones de calidad de producto terminado.</p>	<p>Conocer las características de los materiales que van a ser encapsulados y limitaciones del uso de las cápsulas para la dosificación de fármacos y analizar las ventajas y desventajas.</p> <p>Conocer los diferentes procesos de fabricación y equipo para la elaboración de cápsulas duras y blandas y las propiedades de la formulación de acuerdo al equipo. Control de las variables y de los sistemas críticos del proceso.</p> <p>Discutir la importancia de establecer especificaciones que permitan evaluar la calidad de las cápsulas. Características organolépticas, físicas, fisicoquímicas y químicas.</p>	<p>Discusión grupal del tema.</p> <p>De acuerdo a un fármaco modelo teórico, seleccionar la formulación y el método de fabricación de cápsulas.</p> <p>Diseñar y elaborar un lote de cápsulas duras y verificar su calidad.</p>	3	5, 18, 30, 31, 32

<p>7. Introducción a los sistemas de liberación modificada.</p> <p>7.1 Conceptos y clasificación.</p> <p>7.2 Tabletas de liberación modificada.</p> <p>a) Multicapa y nucleadas</p> <p>b) Matriciales</p> <p>c) Osmóticas</p>	<p>Analizar brevemente los sistemas de liberación modificada de fármacos, su impacto en los niveles plasmáticos, en los efectos secundarios de los fármacos y en la efectividad terapéutica.</p>	<p>Discusión grupal del tema.</p>	<p>2</p>	<p>39, 41</p>
---	--	-----------------------------------	----------	---------------

SESIÓN EXPERIMENTAL I

ELABORACIÓN DE UN GRANULADO PARA COMPRESIÓN DIRECTA

Introducción

Los polvos empleados en la formulación de formas de dosificación sólidas como son las tabletas, presentan propiedades fisicoquímicas importantes tales como densidad aparente, fluidez y cohesividad entre otras, que a su vez están en función, principalmente, del tamaño y forma de partícula de dichos polvos. Los procesos de mezclado, fluidez, uniformidad de contenido y dureza de la tableta están en función de las características que en conjunto presente el granulado o mezcla de polvos final para comprimir.

Objetivo general

Establecer la evaluación comparativa mediante algunas pruebas fisicoquímicas entre materias primas y granulado final para compresión directa, a fin de ilustrar la importancia de estas pruebas en el desempeño final del granulado para compresión de tabletas simples.

Objetivos específicos

Establecer experimentalmente, la importancia de los valores comparativos entre materias primas y mezcla final para comprimir, en pruebas tales como: a).- forma y tamaño de partícula, b).- ángulo de reposo y c).- fluidez

Concluir acerca de la importancia de estas pruebas con relación al proceso de compactación, pruebas farmacotécnicas y uniformidad de contenido en los comprimidos finales. Informar los resultados de manera idónea.

Material y equipo

Agitadores de vidrio
Balanzas granataria y analítica
Cajas de petri grandes
Charolas metálicas.
Cronómetro.
Embudo de tallo corto y amplio
Espátulas
Microscopio y cubreobjeto graduado.
Papel milimétrico y transportador.
Probetas graduadas de 100 mL
Soporte universal con pinza y anillo.

Tamices de diverso tamaño.
Vasos de precipitados de 500 y 100 mL

Materias primas:

Formulación 1.
Manitol granulado (2.3 g)
Almidón de maíz (166 g)
Estearato de magnesio (66 g)
Talco (100 g)
Formulación 2
Celulosa microcristalina (Avicel PH-101 ®) (159 g)
Ácido esteárico (9 g)
Sílice coloidal (Cab-O-Sil ®). (2 g)

Procedimiento

1. Tamizar por separado, las materias primas para evitar grumos en el polvo (evitar humedad).
2. Determinar tamaño y/o forma de partícula para cada materia prima mediante:
3. -microscopio y/o tamiz.
4. Medir densidad aparente para cada polvo
5. Medir ángulo de reposo para cada materia prima
6. Medir fluidez para cada materia prima.
7. Aplicar las pruebas 3 a 5 para el granulado y/o mezcla de polvos final.

Formulación 1. Mezclar uno a uno, todos los componentes en una mezcladora y comprimir.

Formulación 2.: Mezclar uno a uno todos los componentes y comprimir en tabletones. Moler con cuidado los tabletones y tamizar en malla 14 a 16. Comprimir nuevamente.

Prueba de fluidez.

Pesar 5 g de polvo (materia prima) o de la mezcla de polvos o del granulado, según sea el caso. Colocarlos en un embudo de tallo corto (6 cm. de diámetro y 6 cm. de largo). Activar el cronómetro en el momento en que pasa la primera fracción de muestra por el tallo del embudo y deteniendo el cronómetro al terminar de pasar la muestra la cual se recibe en una probeta graduada de 25 mL. Se informa el resultado en g/seg.

Densidad aparente.

Pesar 5 g de la muestra en una probeta graduada de 25 mL y registrar el volumen ocupado, en g/mL (masa/volumen). Realizar 3 lecturas.

Densidad compactada por asentamiento.

Pesar 5 g de la muestra y colocarla en una probeta de 25 mL. Dejar caer la probeta 200 veces desde una altura de 1 cm y leer el volumen ocupado en g/mL. (Realizar 3 lecturas).

Con los datos anteriores, calcular el índice de Hausner = densidad compactada/densidad aparente y concluir acerca de la fluidez y/o cohesividad, según los valores indicados en la literatura.

Tamaño y/o forma de partícula.

-Utilizar un microscopio calibrado y portaobjetos. Medir 100 partículas.

-Utilizar tamices de acero inoxidable. El de mayor abertura se colocar en la parte superior y el de menor abertura en la inferior. Se colocan 5 g de la muestra en el primer tamiz de la serie (20, 30, 40, 60, 80,100). Se acciona el equipo durante 2 minutos. Se recupera y pesa la fracción del polvo en cada tamiz y se calcula el % retenido en cada tamaño de tamiz.

Ángulo de reposo.

Pesar 5 g de la muestra y colocarlos en un tubo cilíndrico abierto. De momento, el extremo inferior del tubo de tapa con una placa de vidrio. Al quitar la placa de vidrio, el polvo cae desde 5 cm de altura sobre una superficie plana y limpia. Medir con transportador el ángulo formado por el polvo. Relacionar estos valores con los del índice de Hausner en cuanto a características de fluidez y cohesión.

Mecanismo de eliminación de residuos: Los materiales utilizados en el modelo experimental son excipientes inertes, por lo que se pueden desechar en la basura común.

Presentación y discusión de resultados: De acuerdo a los resultados el reporte debe especificar tamaño y/o forma de partícula para cada materia prima mediante: microscopio y/o tamiz; densidad aparente para cada polvo; ángulo de reposo para cada materia prima; fluidez para cada materia prima y los resultados obtenidos en estas pruebas para el granulado y/o mezcla de polvos final.

Bibliografía:

Carstensen, J.T. 1993. *Pharmaceutical Principles of Solid Dosage Forms*. CRC. USA.

Lachman, L. Lieberman H.A. and Kaning J.L. 1986. *The theory and practice of industrial Pharmacy*. Marcel Dekker, Philadelphia.

Remington: *Farmacia*. Gennaro, A.R. Editor. 2003. Editorial Médica Panamericana. 20a. ed. Tomo I.

USP 30/NF 25. 2007. Volumen 1. <616> Densidad aparente y Densidad por asentamiento, <1174> Fluidez de polvos.

SESIÓN EXPERIMENTAL II

DISEÑO Y CONTROL DE CALIDAD DE UNA FORMA FARMACÉUTICA SEMISÓLIDA CON BASE EMULSIONADA UTILIZANDO TENSOACTIVOS NO IÓNICOS

Introducción

Una emulsión es un sistema heterogéneo termodinámicamente inestable, constituido por dos fases líquidas no miscibles entre sí. La fase interna (fase discontinua o dispersa) y la fase externa (fase continua o dispersante). La fase interna se halla en forma de gotas muy pequeñas dispersas de modo uniforme en la fase externa.

Las fases pueden ser de naturaleza acuosa o naturaleza oleosa. En función de esto, habrá sistemas a fase continua acuosa o/w o a fase continua oleosa w/o.

Para que las fases se puedan mezclar, en la interfase aparece una sustancia con actividad tensoactiva, que es un componente indispensable para la formulación de la emulsión. La fase externa de la emulsión la define el emulgente, ya que será soluble en esta fase. Si el emulgente es $^o/w$, el sistema será $^o/w$ y viceversa.

Componentes de una Emulsión:

- Fase acuosa
- Fase oleosa
- Tensoactivo (s)
- Conservadores
- Humectantes
- Correctivos (de sabor y olor)
- Modificadores de la viscosidad
- Modificadores de pH
- Principios activos

Importancia del Tensoactivo. Concepto de Hlb (Balance Hidrófilo-Lipófilo)

Este concepto es muy importante para seleccionar un apropiado tensoactivo que satisfactoriamente emulsione determinados ingredientes a una temperatura dada. Esquemas desarrollados han puesto este concepto sobre una base cuantitativa: el número HLB de Griffin (*Griffin, 1949*) y Davies, el número H/L de Moore y Bell (*Moore, M. Bell., 1956*), la temperatura HLB (o PIT, temperatura de inversión de fase) de Shinoda y colaboradores (*Shinoda, Sagitani, 1978*) y EIP (punto de inversión de emulsión) de Marszall (*Marszall, 1976*) para tensoactivos no iónicos, por mencionar algunos.

El método del número de HLB por Griffin ha sido el más ampliamente utilizado, aunque no tome en cuenta factores importantes como la temperatura y los aditivos presentes en las fases oleosa y acuosa; factores que en el método PIT de Shinoda se toman en cuenta.

Temperatura HLB (PIT)

El HLB de tensoactivos no iónicos está en función de la temperatura, porque la interacción entre el agua y un grupo hidrofílico o el aceite y un grupo lipofílico del tensoactivo cambia con la temperatura (*Friberg, Lapezynska, 1976*).

El número de HLB crítico de aceites y el número de HLB de tensoactivos es determinado a partir de la estabilidad máxima de emulsiones como una función del HLB de tensoactivos a 25°C.

El número HLB asignado para una molécula de tensoactivo, no puede dar alguna información sobre cualquier variable adicional.

Emulsiones estabilizadas con agentes no iónicos son tipo W/O a temperatura elevada, pero cambia a una emulsión tipo O/W a temperatura baja. Este fenómeno es evidencia de que el balance hidrófilo- lipófilo de tensoactivos no iónicos cambia apreciablemente a más hidrofílico con una depresión en la temperatura:

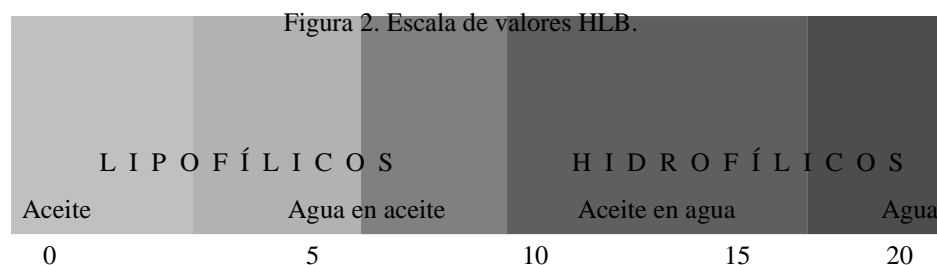
Las fuerzas de hidratación entre la parte hidrofílica del tensoactivo y el agua son bastante fuertes a una temperatura baja por lo que el tensoactivo es más hidrofílico. Cuando la hidratación entre la parte hidrofílica del tensoactivo y el agua disminuye a temperatura elevada, el tensoactivo se vuelve más lipofílico y entonces la inversión de un tipo de emulsión ocurre (*Shinoda, Friberg, 1986*).

Método HLB

En el método HLB (equilibrio hidrófilo-lipófilo), desarrollado por Griffin en 1949, se propone una escala de valores y se basa en 2 hechos fundamentales:

1. primero, cada surfactante o molécula de tensoactivo posee carácter hidrófilo y lipófilo
2. para que cada tensoactivo desarrolle su función es necesario un balance entre estos dos comportamientos.

La escala de HLB va del 1 al 20. Valores bajos corresponden a sustancias predominantemente lipofílicas y presentan la tendencia a formar emulsiones del tipo agua en aceite (W/O). Los valores elevados de HLB corresponden a sustancias de carácter hidrofílico, que tienden a la formación de emulsiones aceite en agua (O/W).



Griffin desarrolló ecuaciones que permiten el cálculo de números HLB para ciertos tipos de agentes no iónicos, en particular derivados del polioxietileno de alcoholes grasos (Tween®) y ésteres polihídricos de alcoholes de ácidos grasos (Span®).

La fórmula para la determinación de números HLB puede estar basada unas veces en datos analíticos, otras en datos de composición. Griffin da la relación:

$$\text{HLB} = \frac{\text{Fracción (\%)} \text{ hidrofílica por peso de molécula}}{5}$$

Un emulsificante que tiene carácter lipófilo es asignado con un número HLB bajo (menor a 9), y uno que es hidrófilo es asignado con un número HLB alto (mayor de 11). Aquellos con valores entre 9-11 son intermedios.

La siguiente tabla muestra la oscilación de HLB requerida para varios sistemas.

Rangos de HLB y sus aplicaciones (*Becher, 1972*)

Rango de HLB	Aplicación
0-3	Agente antiespumante
4-6	Agente emulsionante en emulsiones W/O
7-9	Agente humectante
8-18	Agente emulsionante en emulsiones O/W
13-15	Detergentes
10-18	Agentes solubilizantes

Como puede verse, sólo aquellos productos con números HLB que oscilan de 4 a 6 son adecuados como emulsionantes para emulsiones W/O, mientras que sólo aquellos con números que oscilan de 8 a 18 son adecuados para la preparación de emulsión O/W. Los agentes con números HLB de diferentes escalas, aunque poseen propiedades importantes tensoactivas, no se pueden emplear (de acuerdo con esta clasificación) como agentes emulsionantes.

En resumen, el sistema HLB permite asignar un número al componente o componentes que se quieren emulsificar, y entonces seleccionar un emulsificante o mezcla de emulsificantes que tengan este mismo número.

HLB requerido (crítico)

Se ha encontrado que todos los aceites, ceras y otros materiales similares que son incorporados a emulsiones tienen un HLB requerido individual.

Se requiere un HLB de un emulsionante específico para producir emulsiones de diferentes fases de aceite. En general, estos valores han sido determinados empíricamente y se ha encontrado, en el caso de que se empleen mezclas de fase aceite, que los números HLB requeridos se pueden sumar algebraicamente por el mismo camino que los HLB de los emulsionantes.

La elección del agente emulsificante, además de ser dependiente de las características del mismo, lo es del valor de su HLB (balance hidrófilo-lipófilo) y, sobre todo, de las concentraciones en que se adicionan a la formulación. Este último parámetro se fundamenta en el valor de HLB requerido necesario para mantener la emulsión estable.

$$\text{HLB req} = \frac{\text{HLB}_a(x) + \text{HLB}_b(P-x)}{P}$$

Donde:

HLB_a = HLB del tensoactivo hidrofílico (Tween)

HLB_b = HLB del tensoactivo lipofílico (Span)

x = Fracción de tensoactivo hidrofílico que se adicionará

P = Cantidad total de tensoactivos en la emulsión

A continuación se muestran los valores de HLB requeridos para varios componentes oleosos:

Valores de HLB requeridos para emulsionar diferentes fases de aceites

Fase aceite	Emulsión w/o	Emulsión o/w
Acetofenona		14*
Ácido dimérico		14*
Ácido láurico		16*
Ácido linoleico		16*
Ácido oleico		17*
Ácido ricinoleico		16*
Ácido esteárico	6	15, 17*
Alcohol cetílico		15*, 13**
Alcohol decílico		14*
Alcohol estearílico		14
Alcohol laurílico		14*
Alcohol tridecílico		14*
Benceno		15***
Tetracloruro de carbono		16*
Aceite de algodón		7.5**
Aceite de ricino		14*
Parafina clorada		8*
Ciclohexano		15***
Keroseno		14*
Lanolina anhidra	8*	10, 12*, 15**
Vaselina líquida		10.5**
Aceite mineral aromático	4*	12*, 10-12**
Aceite mineral parafínico	4*, 5	10*, 10.5**, 12
Disolventes minerales		14*
Petrolato	4*, 5	7-8*, 12
Aceite de pino		16*
Tolueno		15***
Cera de abejas	4, 5*	9*, 10-16**, 12
Cera de candelilla		14-15*
Cera de carnauba		12*
Cera microcristalina		10*, 9.5**

Cera de parafina	4*	10*, 9**
Cera de xileno		14***

Stoklosa, 1974

* Becher, 1972.

** Remington, 1998.

*** Shinoda, Friberg, 1986.

Objetivo (s)

Obtener una forma farmacéutica semisólida a base emulsionada utilizando tensoactivos no iónicos.

Calcular el HLB requerido para la formulación.

Seleccionar los tensoactivos (tween y span) necesarios para obtener el HLB requerido.

Elaborar la emulsión.

Evaluar el producto terminado.

Materiales, equipo y reactivos

Vasos de precipitado de 250 ml

Varilla de agitación.

Parrilla de calentamiento y agitación.

Cucharilla.

Termómetro.

Fisher mod. UD125.

Picnómetro.

Portaobjetos.

Tubos de ensaye

Balanza analítica.

Balanza granataria.

Espátula.

Probeta.

Viscosímetro Brookfield Synchro-Lectric

Conservadores

Humectantes

Componentes de la fase oleosa

Componentes de la fase acuosa

Tensoactivos

Procedimiento experimental

1. Pesar todos los componentes de la formulación.
2. En un vaso de precipitados, fundir a baño maría, los componentes de la fase oleosa, calentando como mínimo a la temperatura del componente con mayor punto de fusión, (generalmente están entre 65 y 75 °C) bajo agitación moderada para asegurar la homogeneidad.
3. En otro vaso de precipitados, mezclar los componentes de la fase acuosa y calentar dos grados más que la fase oleosa.
4. Proceder a la emulsificación vertiendo la fase acuosa sobre la oleosa, poco a poco, con agitación vigorosa y constante. Conservar en el baño maría por 5 minutos.
5. Retirar del baño maría y continuar la agitación hasta enfriamiento.
6. Se puede utilizar baño de hielo para acelerar el proceso de enfriamiento y aumentar la estabilidad de la emulsión.

7. Envasar mientras el preparado se encuentre líquido.

Notas: La incorporación del principio activo se realiza de acuerdo a sus propiedades fisicoquímicas. La solubilidad del mismo, define la fase en la que se incorpora (acuosa u oleosa). Existe la posibilidad de que sea necesario utilizar solventes de polaridad adecuada y dispersarlos posteriormente. Para los activos termolábiles, primero se procede a la emulsificación de las dos fases y cuando la mezcla se encuentra por debajo de los 50 °C se adiciona el principio activo y en su caso, el perfume.

Evaluación del Producto Terminado:

Pruebas organolépticas: Color, olor, apariencia. ; Determinación del sentido de la emulsión, pH y prueba de centrifugación.

Mecanismo de eliminación de residuos. En este modelo experimental se utilizan excipientes inertes, pero la mayoría son grasas y ceras, por lo que se pueden desechar poniéndolos en papel absorbente y tirarlos a la basura común y por ningún motivo tirarlos al drenaje.

Presentación y discusión de resultados

Elaborar un reporte del trabajo realizado que incluya: el fundamento de las técnicas utilizadas, los procedimientos que se siguieron, los resultados obtenidos y las conclusiones a las que llegaron.

Bibliografía

Becher P., (1972). *Emulsiones: Teoría y práctica*, España.

Gennaro A.R. (2003). Remington Farmacia. 20ª Ed. Tomo 2. Ed. Panamericana

Great Britain. (1986). *Handbook of Pharmaceutical excipients*.

Griffin W.C. (1949). *J. Soc. Cosmet. Chem.*, 1, 311.

Lavaselli, S, Rasia R. (2004). *Reología y estabilidad de excipientes para productos dermatológicos, elaborados con concentraciones variables del mismo emulgente*. Acta Farmacéutica Bonaerense. 23(1). pp. 59-66.

Shinoda K., Sagitani H., (1978). *J. Colloid Interface Sci.*, 64, 68.

Stoklosa, M.I. (1974). *Pharmaceutical calculations*. USA.

www.ffyb.uba.ar/farmacotecnia%20I/Dermatofarmacia%5B1%5D.htm *Preparaciones semisólidas para uso tópico (ungüento)*. Obtenido el 25 de Julio de 2007.

SESIÓN EXPERIMENTAL III

DISEÑO Y CONTROL DE CALIDAD DE UNA FORMA FARMACÉUTICA SEMISÓLIDA A “BASE DE GEL”

Introducción:

Un gel (del latín *gelu* - frío, helado o *gelatus* - congelado, inmóvil) es un sistema coloidal donde la fase continua es sólida y la discontinua es líquida. Los geles presentan una densidad similar a los líquidos, sin embargo su estructura se asemeja más a la de un sólido. Ejemplos de gel gelatina comestible, gel modelador del cabello, gel antiséptico.

Ciertos geles presentan la capacidad de pasar de un estado coloidal a otro, es decir, permanecen fluídos cuando son agitados y se solidifican cuando permanecen inmóviles. Esta característica se denomina tixotropía. El proceso por el cual se forma un gel se denomina **gelificación**.

Reemplazando el líquido con gas es posible crear aerogeles, materiales con propiedades excepcionales como densidades muy bajas, elevada porosidad y excelente aislamiento térmico.

Clasificación de los geles:

1. Orgánicos o inorgánicos en la naturaleza.
2. Acuosa (hidrogeles) u orgánicos (organogeles), según si el componente acuoso es agua o algún solvente orgánico.
3. Coloidales o de grano grueso, según el tamaño de las partículas.
4. Geles rígidos, elásticos o tixotrópicos, según sus propiedades mecánicas.

Carbopol: Existen diferentes tipos de Carbopol®, son polímeros sintéticos del ácido acrílico, de alto peso molecular y carácter aniónico, tiene diversos usos entre los cuales se puede emplear como gelificante, ya que los carbómeros forman geles neutros transparentes (para formar el gel es necesario neutralizar el Carbopol® con una base del tipo trietanolamina o sol. de hidróxido sódico al 10%). La transparencia depende de los disolventes y de los principios activos empleados.

Objetivo (s)

Conocer y diseñar de acuerdo a sus características fisicoquímicas algún tipo de gel que sea adecuado para su uso a nivel del hogar e industrial.

Efectuar los controles fisicoquímicos necesarios para determinar la calidad del gel elaborado.

Materiales, equipo y reactivos

Carbopol

Trietanolamina

Colorante

Vaso de precipitados de 500ml

Vaso de precipitados de 250ml

Frasco con tapa

Vidrio de reloj

Varilla de vidrio

Magneto

Parrilla de calentamiento con agitación

Termómetro

Potenciómetro

Picnómetro

Procedimiento experimental

1. Identificar las materias primas, pesarlas correctamente.
2. Colocar en un vaso de precipitados de 500ml la mitad del agua destilada e ir adicionando poco a poco el carbopol y mezclarlo de manera continua.
3. Adicionar la Trietanolamina para que la mezcla quede translúcida.
4. Terminar de incorporar el agua, para completar el volumen de la formulación.
5. Adicionar el colorante seleccionado.
6. Dejar reposar, para realizar las pruebas de control correspondientes.

Pruebas de control:

- Determinación del pH: utilizar el potenciómetro o papel indicador.
- Densidad: en caso de ser posible (fluidez adecuada) usar el picnómetro, de lo contrario pesar un tubo de ensaye vacío y seco, agregar 2 ml de la muestra del gel y pesarlo, adicionar 150 ml de agua en una probeta de 300 ml y sacar la densidad por relación de los volúmenes de agua desplazados por el tubo seco y vacío y por el tubo que contiene los 2 ml de la muestra.
- Viscoelasticidad: Colocar una porción de la muestra del gel entre los dedos pulgar e índice presionarlos dedos y poco a poco irlos separando y medir la distancia en la que se rompe el hilillo de gel.
- Rigidez: (penetrabilidad) dejar caer desde la misma altura un objeto punzo-cortante (clip, aguja) desde la misma altura y determinar la distancia que penetra dentro de la formulación contenida en un vaso de precipitados.
- Sequedad: Extender una muestra de gel sobre la superficie de un vidrio de reloj y medir el tiempo en el cual se solidifica.
- Resistencia al agua: (lavado) Introducir una varilla de vidrio en el gel, retirar la varilla de vidrio con la muestra adherida e introducir a un vaso de precipitado que contiene agua y tiene agitación y determinar el tiempo en el que la muestra es removida de la varilla de vidrio.
- Resistencia al calor: colocar una muestra de 25 ml en un envase apropiado, debidamente cerrado e introducirlo a la estufa a 35 ± 3 °C y observar su comportamiento por lo menos durante una semana.

Pruebas organolépticas:

- Color: sui géneris y se observa a contra luz dentro del envase en el que fue elaborado, Olor: sui géneris.
- Apariencia: No se deben de apreciar grumos de partículas insolubles, al aplicar en la mano no debe de dejar sensación grasosa y/o pegajosa.
- Untuosidad: esparcir un poco de muestra sobre la palma de la mano y describir la sensación que produce.

En caso de contener algún principio activo, identificarlo y/o valorarlo por espectroscopia UV-Vis.

Se hacen las pruebas con el gel elaborado experimentalmente y se compara contra algún gel comercial similar y se contrastan entre si los resultados

Mecanismo de eliminación de residuos. El material utilizado en este modelo experimental es inerte y puede ser desechado en la basura común.

Presentación y discusión de resultados Elaborar un reporte del trabajo realizado que incluya: el fundamento de las técnicas utilizadas, los procedimientos que se siguieron, los resultados obtenidos y concluir si se cumplieron o no las pruebas para el control fisicoquímico del producto farmacéutico propuesto, además deberá de considerar si se alcanzaron o no los objetivos planteados.

Bibliografía

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2008) 9ª edición. Secretaría de Salud. México.

Jeannin C. (1986) Ingeniería Farmacéutica Ed. Manual Moderno. México

Lachman L. (1986). The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. Ed. Lea & Febiger. Philadelphia. USA.

Remington R., Gennaro A. (2000) Farmacia Editorial Médica Panamericana. México

Thompson J. (2005) Práctica Contemporánea de Farmacia. Mc Graw Hill.

BIBLIOGRAFÍA NECESARIA O RECOMENDABLE

1. Aiache, J.M., Aiache, S. (1993). La administración de medicamentos por vía pulmonar. Los Aerosoles. En: *Biodisponibilidad de medicamentos*. Simposio Internacional y II Coloquio sobre relación Universidad e Industria. Arancibia, A., Gai. M.N., Mella F, Eds. Chile: P Universidad de Chile, Santiago de Chile; p. 203-212.
2. Augsburger L., Hoag, S. (2008). *Pharmaceutical dosage forms: tablets*. Volume I. New York: Informa Health Care.
3. Augsburger L., Hoag, S. (2008). *Pharmaceutical dosage forms: tablets*. Volume II. New York: Informa Health Care.
4. Becerril Martínez M.C; Mora Villagrán M.A; Robles López F; Quirino-Barreda C.T; Hernández Hernández N; Kravzov Jinich J., y cols. (2009). *Modelo nacional de farmacia hospitalaria*. México: Secretaría de Salud.
5. Brittain H.G. (Editor). (1999), *Polymorphism in pharmaceutical solids*. *Drug and the pharmaceutical Sciences*. Vol. 95. Ed. Marcel Dekker, Inc. USA.
6. Cárdenas-Rodríguez, H.L. (2003). *Las ciencias farmacéuticas: algunos aspectos de actualidad*. Serie Académicos CBS núm. 46. México: División de CBS, UAM-Xochimilco.
7. Collazo H. (2003) Farmacoeconomía. Criterio para medir la eficiencia en la utilización de medicamentos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 34 (3): 37-44.
8. Debesa G. F. (2004), La caducidad de los medicamentos: justificación de una duda. *Rev Cubana Farm.* 38 (3)
9. Del Castillo-García B. *¿Legislación farmacéutica o derecho farmacéutico?* *Vitae*, 18 (1):11:83-87.
10. Groves, M. (1985). *Parenteral technology manual*, 2a ed. USA: Journal of Pharmaceutical Sciences.
11. Hernández C. (2005) *Medicina del dolor*. Argentina: Universidad del Rosario.
12. Jones, D. (2008). *Pharmaceutical dosage forms and design*. Ed. Pharmaceutical Press. USA:
13. Kishor M. Wasan. (2007). *Role of lipid excipients in modifying oral and parenteral drug delivery: basic principles and biological examples*. Ed. John Wiley & Sons., USA.
14. Lachman, L., Lieberman, H and Kanig, J. (1986). *The theory and practice of industrial pharmacy*. 3a ed. Ed. Lea & Febiger, USA.
15. Lieberman, H., Lachman L., and Avis, K. (1993). *Pharmaceutical dosage forms: parenteral medications*. Ed. Marcel Dekker, USA.
16. Lieberman, H., Lachman, L. y Schwartz, J. (1990). *Pharmaceutical dosage forms: tablets*. 2a ed. Ed. Marcel Dekker, USA.
17. Lieberman, H., Rieger, M. y Banker, G. S. (1996). *Pharmaceutical dosage forms: disperse systems*. Ed. Marcel Dekker. USA
18. Mahato R., Narang A. (2012). *Pharmaceutical dosage forms and drug delivery*. 2a ed. Ed. CRC Press, USA.
19. Nava M.G., Ganen, A. Quintanar, D. (2002). Microemulsiones, usos y perspectivas en el área farmacéutica. *Informacéutico*. 9 (1): 34-36.
20. Secretaría de Salud. (2001). *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, SSA*, Consultar la última actualización de acuerdo al Diario Oficial de la Federación.
21. Secretaría de Salud. (2007). *Catálogo de medicamentos intercambiables, SSA*. México. Consultar la última actualización de acuerdo con el Diario Oficial de la Federación.
22. Secretaría de Salud. *Introducción a la farmacovigilancia*. México: Dirección General de Insumos para la Salud. Centro.
23. Secretaría de Salud. *Ley General de Salud*. México: SSA; 1997. Consultar la última actualización de acuerdo con el Diario Oficial de la Federación.
24. (1999), *General aspects of packing*, WHO/PHARM/99.607. World Health Organization Geneve.
25. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. México: SSA, Diario Oficial de la federación; Viernes 31 de julio de 1998. *Consultar la última actualización de acuerdo con el Diario Oficial, México*.
26. Secretaría de Salud. *Reglamento de insumos para la salud (RIS)*. México: SSA; 1998. Última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 14 de marzo de 2014.

27. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. México: SSA, Diario Oficial de la federación; Viernes 31 de julio de 1998. *Consultar la última actualización de acuerdo con el Diario Oficial, México.*
28. Secretaría de Salud. *Reglamento de insumos para la salud (RIS)*. México: SSA; 1998. Última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 14 de marzo de 2014..
29. Sinko, P. Martin's, (2011). *Physical pharmacy and pharmaceutical sciences*. 6a ed. Ed. Lippincott Williams & Wilkins, USA.
30. Swarbrick J. (2007), *Encyclopedia of pharmaceutical technology*. USA: Ed. Informa Health Care. 3a ed.
31. USA, *United States Pharmacopoeia*, The United States pharmacopeial convention, Inc. USA, última Edición.
32. Villafuerte L. (1999). *Productos farmacéuticos sólidos. operaciones unitarias farmacéuticas*. Vol I. Instituto Politécnico Nacional, México.
33. Weiner M. L. y Kotkoskie L.A. (Edit). (2000). *Excipient toxicity and safety. Drug and the pharmaceutical Sciences*. Vol. 103. Ed. Marcel Dekker, USA.
34. Wells, James. (1993). *Pharmaceutical preformulation. The physicochemical properties of drug substances*. Ed. Ellis Horwood, USA.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

35. Allen, L. V. Jr. (2008). *Suppositories*. Pharmaceutical Press. Londres.
36. Banker, G.S, and Rhodes C.T. (2002). *Modern Pharmaceutics*. 4TH ed. Marcel Dekker, New York
37. Cantú, H. 2006. *Desarrollo de una cultura de calidad*. México, 3a ed. Mc Graw Hill
38. Carstensen J. T., Rodes, C.T. (2000) *Drug Stability Principles and Practices* 3rd Edition. Ed. Marcel Dekker, Inc. New York.
39. Hernández-Torres J.E. y Melgoza L. (2014). Principales sistemas osmóticos orales. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* 45(3), pp. 7-16.
40. Melo, M., Messing, N., (2011). Restrictions on the Use of Prescribing Data for Drug Promotion. *N Engl J MED*, (365) 13: 1248-1254.
41. Remington Farmacia Tomo I, dirigido por Alfonso R. Gennaro, (2003) 20 Edición. Buenos Aires; Médica Panamericana.
42. Secretaría de Salud. NOM 072-SSA1-1993. Etiquetado de Medicamentos. Consultar la última actualización de acuerdo al DOF.
43. Secretaría de Salud. NOM 073-SSA1-1993. Estabilidad de Medicamentos. Consultar la última actualización de acuerdo al DOF
44. Skoog, D.A., Holler, F.J., Nieman, T.A. (2001). *Principios de Análisis Instrumental*. Quinta Edición. MacGraw-Hill/Interamericana de España, S.A. España.
45. Vila Jato J. (2001) *Tecnología Farmacéutica*. Ed. Síntesis. Madrid.

EVALUACIÓN

	%
Investigación	25
Evaluaciones escritas	40
Participación (oral, escrita, tareas y seminarios)	20
Modelos experimentales	15

Importante: para acreditar el UEA se requiere aprobar todos los rubros de actividades, con el 60% del total asignado a cada una. La calificación final será el promedio de los cuatro rubros anteriores, siempre y cuando sean aprobatorias. Si alguna de ellas es inferior a 6, la calificación final será NA.

Modalidades de evaluación de recuperación

El alumno será evaluado mediante las siguientes modalidades:

- 1) En forma escrita de la totalidad de los contenidos de la UEA mediante examen escrito.
- 2) Presentando una propuesta escrita del trabajo de investigación o experimental, referente al tema que se le asigne, demostrando su habilidad en el manejo de técnicas y cálculos (de ser el caso) e interpretación de resultados.

En caso de haberse cursado la UEA, podrá eximirse al alumno de la evaluación señalada en el punto 2), siempre y cuando hubiese obtenido una evaluación aprobatoria en la evaluación global.

En caso de no haber cursado la UEA, la evaluación comprenderá los dos elementos referidos anteriormente.

El derecho a la evaluación práctica estará sujeto a la aprobación de la evaluación escrita. La calificación final será el promedio de los rubros anteriores siempre y cuando

estos hayan sido aprobatorios. Si alguno de ellos es inferior al 60%, la calificación final será NA.

Equivalencias

Evaluación	Desde	Hasta	Significa
MB	8.67	10.00	Muy bien
B	7.34	8.66	Bien
S	6.00	7.33	Suficiente
NA	cero	5.99	No acreditado