

| | |
|----------------------------|---|
| Carácter del curso | Electiva Curricular |
| Semestre en que se dicta | Impar |
| Número de créditos | 10 |
| Carga horaria semanal (hs) | Clases teóricas: 2 Horas .1 clase semanal de dos horas Clases practicas en el laboratorio: 4 Horas Una clase de 4 horas una vez por semana |
| Previaturas | Control de Calidad de Medicamentos I – Farmacotecnia II |
| Cupo | Min.8 - Máx.12 |

Estructura Responsable:

Departamento CIENFAR. Cátedra Química Analítica de Medicamentos.

Docentes Responsables:

Q.F. María Bardanca.
Q.F. Alexis Arana

Docentes Referentes:

Objetivos:

- Formar al futuro profesional, con un perfil que le permita desempeñarse con seguridad y solvencia en los aspectos analíticos que se llevan a cabo, en las diferentes etapas de preformulación y formulación en el desarrollo galénico de una especialidad farmacéutica.
- Adquirir un lenguaje especializado y desarrollar la capacidad de una correcta comunicación oral y escrita
- Desarrollar la capacidad de:
 - cuestionar evidencias y evaluar críticamente los resultados obtenidos en experimentación
 - proponer alternativas en situaciones problemáticas
 - justificar procedimientos
 - tomar decisiones fundamentadas.
- Capacitar al estudiante en la implementación de un sistema de calidad documentado, en el área farmacéutica, de acuerdo a las normas específicas, tanto nacionales como como internacionales. Desarrollar las habilidades necesarias para diseñar y redactar:
 - procedimientos e instructivos para los diferentes ensayos que se realizan durante el curso.
 - planes y protocolos para estudios de estabilidad de materias primas y formas farmacéuticas y validación de limpieza
- Formar al futuro profesional:
 - para trabajar bajo estándares de seguridad en la manipulación de materias primas y formas farmacéuticas de alto riesgo para la salud.
 - en aspectos de gestión de recursos materiales y humanos en los Laboratorios de Desarrollo y Control de Calidad de Medicamentos

- Aplicar los conceptos aprendidos a la resolución de nuevas situaciones que habitualmente se presentan en esta área de trabajo en la Industria Farmacéutica.

Contenido:

Tema1 Caracterización fisicoquímicas de materias primas activas y no activas de uso Farmacéutico. Importancia en el desarrollo farmacéutico

Determinación de solubilidad, pKa, disolución intrínseca, coeficiente de partición, higroscopicidad, polimorfismo (métodos analíticos). Caracterización de forma y tamaño de partícula. Metodologías analíticas. Interpretación de resultados. Características del flujo de polvos.

Tema 2 Diseño experimental en el desarrollo farmacéutico

Estudio de la influencia de los factores en el diseño. Herramientas estadísticas y matemáticas. Modelos para screening que cubren todas las etapas en el desarrollo. Diseño Factorial (Plackett Burman y otros.) Aplicaciones en determinación de rudeza en los ensayos de disolución, estudios de estabilidad acelerados y otros ensayos.

Tema 3 El desarrollo analítico en los estudios de preformulación y formulación en la Industria Farmacéutica.

Estudios de degradación forzada. Estudios de compatibilidad con excipientes. Incompatibilidades químicas y físicas. Análisis térmico. Estudios de compatibilidad con el material de envase.

Tema 4 Diseño y validación de ensayos de Disolución.

Diseños de ensayos de disolución. Elección del aparato y de las condiciones del ensayo. Validación de ensayo de disolución. Lineamientos de Farmacopeas, FDA y OMS. Comparación de perfiles de disolución. Sistema de Clasificación Biofarmacéutica. Bioexenciones.

Tema 5 Estudios de estabilidad en las etapas del desarrollo.

Planificación y puesta en práctica de estudios de estabilidad en las etapas de desarrollo de una especialidad farmacéutica. Registro y tratamiento de datos. Interpretación de resultados. Normas ICH, Mercosur, normativa MSP)

Tema 6 Aspectos analíticos en la Validación de procesos en la Industria Farmacéutica. Transferencia de Metodologías Analíticas.

Planificación, plan maestro, protocolo de validación. Revisión de normas internacionales. Validación en laboratorios automatizados. Transferencia de Metodologías Analíticas. Normas internacionales. ISPE, OMS etc.

Tema 7 Validación de Métodos de Limpieza

| | | |
|--------------|----------------------|-------------|
| Fecha | MA-SGC-2-3.31 | V.01 |
| 2013/12/30 | Página 2 de 7 | |

Plan y Protocolo de validación. Métodos de muestreo. Establecimiento de límites. Sistemas de agrupamiento. Métodos analíticos. Normas: FDA, PIC's, HPFBI.

Tema 8 Análisis biofarmacéutico.

Análisis de fármacos y metabolitos en fluidos biológicos. Obtención y conservación de muestras. Validación de métodos bioanalíticos.

Tema 9 Control de Calidad en Biotecnología Farmacéutica.

Control de calidad de vacunas, péptidos farmacológicamente activos, hormonas de ingeniería genética, productos de diagnóstico, antibióticos, etc. (Normas, Ensayos Farmacopeas)

Tema 10 Control de Calidad de productos de Nanotecnología

Importancia de los productos de nanotecnología. Metodologías y ensayos propios para este tipo de productos: Métodos analíticos para la caracterización del tamaño de partícula. Ensayos de disolución para estas formas farmacéuticas. Determinación del potencial Z entre otros.

Tema 11 Diseño y puesta en funcionamiento de un laboratorio analítico para la Industria Farmacéutica.

Gestión de recursos materiales y recursos humanos. Flujo de personal, muestras y materiales. Selección y ubicación de los equipos. Mobiliario. Materiales, etc.

Selección y capacitación del personal. Características de los perfiles de los puestos de trabajo. Rol del capital humano en los procesos de mejora continua.

Tema 12 PAT (tecnologías analíticas de procesos)

Importancia y aplicaciones. Metodologías analíticas frecuentes en PAT. Norma FDA.

Tema 13 Documentación en la Industria Farmacéutica.

Pirámide de la documentación. Documentos controlados. Normalización y codificación, su importancia, ejemplos. Trazabilidad de los documentos. Manual de calidad, procedimientos, instructivos, planes, registros.

Tema 14 Gestión de recursos materiales en el Laboratorio Analítico.

Selección de equipos con fines analíticos. Criterios para su selección y adquisición. Calificación de equipos: IQ, OQ, PQ. Equipamiento para automatización de Laboratorios. Ventajas y desventajas. Logbook de equipos.

| Fecha | MA-SGC-2-3.31 | V.01 |
|------------|---------------|------|
| 2013/12/30 | Página 3 de 7 | |

Tema 15 Seguridad y bioseguridad en el Laboratorio Analítico en la Industria Farmacéutica.

Trabajo analítico con principios activos de alto riesgo para la salud: citostáticos, hormonas esteroidales, antibióticos, etc. Protección del analista y del ambiente. Recomendaciones OSHA, IARC, etc. Gestión de residuos (inactivación y eliminación).

Bibliografía:

- Handbook of Preformulation. Chemical biological and Botanical Drugs. Sarfaraz K. Niazi Informa Healthcare. 2007.
- Preformulation in solid dosage form development. Vol 178. Moji Christianah Adeyeye. Harry G. Brittain. Informa Healthcare. 2008
- Farmacia. La ciencia del diseño de las formas farmaceuticas. M.E. Aulton. Elsevier 2da Ed 2004 Cap 8. "Preformulación Farmacéutica"
- Pharmaceutical Preformulation and Formulation A practical Guide form Candidate Drug Selection to Commercial Dosage Form vol 199 Mark Gibson Informa Healthcare 2da Edition 2009.
- Generic Drug Product Development. Solid oral Dosage forms L. Shargel I. Kanfer. CRC Press 2da Edition 2013
- Advances Pharmaceutical Solids J.T. Carstensen Drugs an the pharmaceutical Sciences Vol 110 Marcel Dekker 2001
- Spectroscopy of Pharmaceutical Solids. Harry G. Brittain. Taylor & Francis 2006
- Pharmaceutical Dosage Forms. Tablets Tomo 1 H. Lieberman , Leon Latchman. Marcel Dekker 2nd Edition 1989.
- Modern Pharmaceutics 4ta Ed. Banker & Rhodes. Marcel Dekker 2002.
- Pharmaceutical Dosage Forms tablets (3 volumenos) Larry Augsburger, Stephen W. Hoag Informa Healthcare. 3rd Edition. 2008
- Handbook of Pharmaceutical Excipients by Raymond C. Rowe, Paul J. Sheskey, and Marian E. Quinn 7ma ed. Pharmaceutical Press. 2012
- Pharmaceutical Preformulation J.T. Carstensen, CRC Press 1998
- Pharmaceutical Analysis. David G. Watson. Churchill livingstone. 3rd Edition 2012.
- Advanced Pharmaceutics. Physicochemical Principles. Cherng-Ju Kim. CRC Press. 2004.
- Powder Sampling and particle size determination. Terence allen. Elsevier 2003.
- A guide to pharmaceutical Particulate Science. Timothy M. Crowder. Anthony J. Hickey, Margaret D. Louey. Norman Orr. Interpharm /CRC. 2003.

| | | |
|--------------|----------------------|-------------|
| Fecha | MA-SGC-2-3.31 | V.01 |
| 2013/12/30 | Página 4 de 7 | |

- Hansen solubility parameters. A user's handbook. 2nd ed. Charles M. Hansen. CRC Press. 2007.
- High- Throughput Analysis in the pharmaceutical industry. Edited by Perry G. Wang. CRC Press 2009.
- Polymorphism in Pharmaceutical Solids Harry Brittain Vol 192 Drugs and the Pharmaceutical Sciences. Ed Informa Healthcare 2009
- Polymorphism in Molecular Crystal. Joel Berstain Ed Oxford Sciences 2002
- Polymorphism in the pharmaceutical industry. Edited by Rolf Kilfiker. Wiley-VCH Verlag GMBH&Co KGaA. 2006.
- Thermal Analysis of pharmaceuticals. Duncan Q.M. Graig Micke Reading . CRC Press. 2007.
- Pharmaceutical Stress Testing. Steven W. Baertschi, Karen M. Alsante, Robert A Reed. Informa Healthcare 2nd Ed.. 2011
- Drug Stability. Principles and Practices. 3rd Ed Vol 107 J.Carstensen. C Rodes. M. Dekker 2000.
- Handbook of Stability Testing in Pharmaceutical Development . Regulations, methodologies and best practices. Kim Huynh-Ba Editor. Springer. 2009
- Stability of Drugs and Dosage Forms. Sumie Yoshioka and Valentino J. Stella. Kluwer Academic Publishers. 2002
- Drugs. Photochemistry and Photostability. Edited by A. Albin and E. Fasni. The Royal Society of Chemistry. 1998.
- Photostability of Drugs and Drug Formulations 2nd Ed. Edited by Hanne Hjorth Tonnesen. CRC Press. 2004.
- Pharmaceutical Photostability and Stabilization Technology. Edited by Joseph T. Piechocki Karl Thoma. Drugs and the Pharmaceutical Sciences Informa Healthcare USA Inc. vol 163. 2007.
- Statistical design and analysis of stability studies. Shein- Chung Chow. Chapman & Hall/CRC. 2007.
- Statistics and chemometrics for analytical Chemistry 6ta ed James N Miller and Jane C. Miller . Pearson Prentice Hall.2010
- Validation and qualification in Analytical Laboratories. Ludwing Huber. Editorial Informa. London New York. 2nd ed. 2007
- Analytical Instrumentation Performance characteristics and quality. Graham Currel. J. Wiley & Sons 2000.
- Write it down. Guidance for preparing documentation that meets regulatory requirements.. Janet Gough. Interpham. 2nd Ed. 2005
- Analytical Method Validation and instrument performance verification . Chung Chow Chan, Herman Lam, YCLee, Xue-Ming Zhang. Wiley Interscience. 2004.

| Fecha | MA-SGC-2-3.31 | V.01 |
|------------|---------------|------|
| 2013/12/30 | Página 5 de 7 | |

- Managing the Analytical Laboratory. Plain and Simple Clifford L Nilsen Interpharm Press 1996.
- Validation Standard Operating Procedures. Step by step guide for achieving compliance in the pharmaceutical, Medical device and biotech industries. Syed Imtiaz Haider PhD St Lucie Press a CRC Press Company. 2002.
- Validated Cleaning Technologies for Pharmaceutical Manufacturing. Destin LeBlanc. Interfarm 2000.
- Handbook for Critical Cleaning. Barbara Kanegsber and Edward Kanegsberg CRC 2nd ed. 2011
- Pharmaceutical Process Validation. Edited by Robert A. Nash and Alfred H. Wachter. Drugs and the pharmaceutical Sciences. Vol 129. 3rd ed. 2003.
- Pharmaceutical Master validation Plan. The ultimate guide to FDA, GMP and GLP compliance. Syed Imtiaz haider. ST. Lucie Press. A CRC Press Company. 2002.
- Validating Chromatographic Methods. A practical Guide. David M. Bliesner. Wiley Interscience. 2006.
- Method Validation in Pharmaceutical analysis. A Guide to best practice. Joachim Ermer. John H. MCB. Miller.Wiley- VCH verlag GmbH & Co. KGaA. 2005.
- Dissolution Testing. Edited by Jennifer Dressman. Jahnnes Krämer. Taylor & Francis. 2004.
- Handbook of Dissolution testing. 3rd ed. Royal Hanson, Vivian Gray. Published by Dissoluton Technologies Inc. 2004
- Pharmaceutical dissolution testing. Humees V. Banakar. Drugs and the pharmaceutical Sciences Vol 49. Marcel Dekker. 1991
- Pharmaceutical Product Development. In Vivo-in Vitro correlation. Dakshina Murthy Chilukuri. Gangadhar Sunkakra, David Young Informa Healthcare. 2007.
- Process Analytical Technology Edited by Katherine A Bakeev; Wiley 2nd ed. 2010
- OSHA Technical Manual Sección VI: Capítulo 2
- “Controlling Occupational exposure to hazardous drugs”.
- WHO/EDM Guidelines for safe disposal of unwanted pharmaceuticals in and after emergencies.
- Handbook of Nanotechnology Bharat Bhushan Ed. Springer 2004.
- Nanotechnology Assessment & Perspectives. Schmid et al. Springer 2006
- Farmacopeas: USP-NF, European Pharmacopoeia, British Pharmacopoeia, Japanese Pharmacopoeia, Farmacopea Internacional. etc. Versiones vigentes. Publicaciones periódicas: Pharmacopeial Forum, Pharmeuropa,
- Normas y guías: ICH, EMA, FDA, PIC’S, ISO, OIML

Modalidad del Curso:

| Fecha | MA-SGC-2-3.31 | V.01 |
|------------|---------------|------|
| 2013/12/30 | Página 6 de 7 | |

El curso se dicta bajo la modalidad presencial y consta de clases teóricas y prácticas de Laboratorio. El curso práctico de Laboratorio consta de actividades experimentales que ilustran los diferentes temas abordados en las clases teóricas en donde el estudiante trabaja en equipo frente a situaciones que tienen que resolver realizando investigación bibliográfica determinaciones experimentales y en función de los resultados sacar conclusiones y tomar decisiones.

| | Teórico | Practico | Laboratorio | Otros (*) |
|---|---------|----------|------------------------|-----------|
| Asistencia Obligatoria | | | Asistencia obligatoria | |
| Modalidad Flexible (carga horaria mínima) | ----- | ----- | ----- | ----- |

(*) Especificar (talleres, seminarios, visitas, tareas de campo, pasantías supervisadas, etc.)

Régimen de ganancia:

Se realizan 2 pruebas parciales escritas sobre aspectos teóricos. Primer parcial: máximo 20 puntos. Segundo parcial máximo 30 puntos y se evalúa el desempeño en el Laboratorio: máximo 20 puntos.

De acuerdo a los puntos obtenidos por el estudiante entre los dos parciales y el desempeño en el Laboratorio se distinguen los siguientes casos:

1. Si el estudiante obtiene 25 puntos entre las dos pruebas escritas y por lo menos 10 puntos en el Laboratorio exonera el examen global.
2. Si el estudiante obtiene menos 10 puntos en el desempeño de Laboratorio pierde el curso.
3. Si el estudiante obtiene entre 15 y 25 puntos entre las dos pruebas escritas y por lo menos 10 puntos en el Laboratorio tiene derecho a rendir examen global en cualquier periodo del calendario de exámenes sin limitación en el tiempo.
4. Si el estudiante obtiene menos de 15 puntos entre las dos pruebas escritas y por lo menos 10 puntos en el Laboratorio puede rendir el examen global en todos los periodos de examen hasta el ultimo periodo de examen antes que el curso se vuelva a dictar.

Por mayor información visitar la página del curso o consultar directamente en la estructura responsable de la asignatura.