

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

**EVALUACIÓN DE LA DISOLUCIÓN DE TABLETAS
Y CÁPSULAS QUE CONTIENEN COMO
ÚNICO INGREDIENTE ACTIVO 500 mg DE CEFADROXILO,
QUE SE COMERCIALIZAN EN GUATEMALA**

Informe Final de Tesis

presentado por:

Marilyn Velvet Castillo Alfaro

Para optar al Título de

QUIMICA FARMACÉUTICA

Guatemala, junio de 2002

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

DL
06
TC(6811)

JUNTA DIRECTIVA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

LICDA. HADA MARIETA ALVARADO BETETA	DECANA
LIC. OSCAR FEDERICO NAVE HERRERA	SECRETARIO
DR. OSCAR MANUEL CÓBAR PINTO	VOCAL PRIMERO
DR. RUBÉN DARIEL VELÁSQUEZ MIRANDA	VOCAL SEGUNDO
DR. FEDERICO ADOLFO RICHTER MARTÍNEZ	VOCAL TERCERO
BR. JORGE JOSÉ GARCÍA POLO	VOCAL CUARTO
BR. LIZA LEONOR CARRANZA JUI	VOCAL QUINTO

Acto que dedico a:

A Dios todopoderoso

A la Virgen María Auxiliadora, fortaleza de mujer.

A mis padres:

Cornelio Wuanerges Castillo Morales, inspiración y motivación en mi formación profesional.

Aura Alfaro Herrera, por su apoyo, cariño y comprensión.

A mis hermanos:

Allizon, Marlon, Francia y Diana, con especial cariño.

A mis abuelos

Especialmente a abuelita Angela y abuelito Antonio.

A mis sobrinas:

Adriana y Cristina.

A mis familiares.

A la familia Andrade Alonso, por su apoyo incondicional, especialmente a Marcelo Cortez.

Agradecimientos

A mis asesores, Licda. Lorena Zabala y Lic. Élfego López, por su valiosa orientación en el desarrollo de este trabajo.

A la Corporación Donovan Werke por haberme permitido realizar mi trabajo de tesis en sus instalaciones.

Al Lic. Estuardo Serrano por su revisión al presente trabajo.

A la Licda. Smirna Velásquez.

A mis catedráticos.

A todas aquellas personas que de una u otra manera compartieron conmigo la realización de este trabajo.

INDICE

	Página
1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Antecedentes	3
4. Justificación	8
5. Objetivos	9
6. Hipótesis	10
7. Materiales y métodos	11
8. Resultados	17
9. Discusión de resultados	27
10. Conclusiones	30
11. Recomendaciones	31
12. Referencias	32
13. Anexos	34

1. RESUMEN

La eficacia y seguridad de una forma farmacéutica sólida está determinada entre otras cosas, por la cantidad de principio activo que se disuelve y que por lo tanto está disponible para su absorción. Por esta razón, el ensayo de disolución es una prueba fundamental en la evaluación de la calidad de estas formas farmacéuticas.

En el presente trabajo de investigación, se desarrolló el ensayo de disolución de tabletas y cápsulas a base de Cefadroxilo, para evaluar el cumplimiento de las especificaciones de calidad de productos farmacéuticos que tienen gran demanda en Guatemala.

Con este fin, se analizaron tabletas y cápsulas de Cefadroxilo con una concentración de 500 mg por unidad posológica, pertenecientes a cinco laboratorios que de acuerdo a los datos del International Medical Service (IMS) presentan mayor venta en Guatemala.

Se evaluó la disolución de las muestras y para corroborar la cantidad de principio activo presente en las mismas se desarrolló el ensayo de cuantificación. La metodología utilizada para ambos análisis corresponde a la que se describe en la Farmacopea de Estados Unidos, USP 24.

Los resultados demuestran que las cápsulas y tabletas que contienen 500 mg de Cefadroxilo cumplen con el ensayo de disolución indicado en la Farmacopea de Estados Unidos, USP 24. Para el 80% de las marcas analizadas el porcentaje de principio activo disuelto en 6 unidades posológicas fue mayor que el valor límite especificado más el 5%; mientras que para el 20% de las marcas la cantidad de principio activo disuelto en 12 unidades posológicas fue igual o mayor al valor límite especificado y no menor del 15% del valor especificado.

Del análisis de resultados se concluye que el total de las muestras analizadas cumple con el ensayo de disolución y que por lo tanto el principio activo podrá ser absorbido en grado adecuado para producir un efecto seguro y eficaz.

2. INTRODUCCIÓN

La mayoría de los fármacos se absorben por difusión pasiva de sus moléculas disueltas. Además se sabe ampliamente que existe una relación directa entre la biodisponibilidad y la disolución, pues la forma farmacéutica que cede más rápidamente su fármaco al medio de disolución tendrá mayor posibilidad de absorberse que aquella que la cede en forma lenta o incompleta. Por ello, la prueba de disolución se requiere para todas las formas de dosificación oral, en las que la absorción de la droga es necesaria para que el medicamento produzca los efectos terapéuticos deseados. (1)

En el tratamiento de las enfermedades microbianas es importante la administración de dosis adecuadas, para alcanzar los efectos terapéuticos deseados. Es por eso que en la monografía individual para tabletas y cápsulas formuladas a base de Cefadroxilo la Farmacopea de los Estados Unidos, USP 24, incluye el ensayo de disolución como un parámetro de evaluación de la calidad de tales preparados farmacéuticos.

El ensayo de disolución es una medición del grado en que una forma farmacéutica sólida libera sus ingredientes activos en el medio líquido utilizado para la prueba. Este ensayo permite predecir la cantidad de fármaco disuelto y por lo tanto la posibilidad con que éste será absorbido. Por tanto es un buen indicador in vitro del grado de biodisponibilidad de un medicamento.

En la industria farmacéutica el ensayo de disolución es importante, porque permite predecir la eficacia y seguridad terapéutica de las formas farmacéuticas sólidas.

Por las razones expuestas fue prioritario desarrollar el presente estudio, ya que permitió evaluar la disolución de tabletas y cápsulas formuladas a base de 500 mg de Cefadroxilo de marcas de mayor venta en Guatemala.

3. ANTECEDENTES

Hasta hace algunos años, la desintegración de las formas farmacéuticas sólidas en partículas menores fue considerada un criterio suficiente para predecir la absorción in vivo de las drogas. Sin embargo, en la actualidad la prueba de disolución se reconoce como un mejor indicador de la absorción de las mismas. (2)

La prueba de disolución se requiere para todas las formas de dosificación oral, incluidas en la farmacopea, en las que la absorción de la droga es necesaria para obtener los efectos terapéuticos deseados. (1)

En la disolución de cápsulas el material encapsulante generalmente puede dispersarse rápidamente.(2) Sin embargo aunque sucede en raros casos, el material de la cápsula, aun sea soluble en agua, puede impedir la disolución de la droga.

La disolución de tabletas generalmente sucede en varios estadios. Primero la tableta se desintegra en partículas menores, luego éstas partículas disminuyen de tamaño, aumentando superficie de área hasta disolverse. (Véase Anexo 13.1)

Debido a la importancia que conlleva la disolución de las drogas, la metodología para esta prueba se incluye en varias farmacopeas y se considera fundamental dentro de los procesos de regulación para la evaluación de la calidad de productos farmacéuticos.

El incremento de la aceptación de la disolución como parámetro in vitro de mejor confiabilidad para establecer la uniformidad y la liberación de las drogas y para predecir la absorción in vivo, se refleja en la proliferación de esta prueba en los compendios oficiales. Por ejemplo, la Farmacopea de los Estados Unidos, USP, de 1,975 y el Formulario Nacional contienen la prueba de disolución para 20 productos. Mientras que la USP de 1,980 contiene 53 pruebas y en subsecuentes suplementos se incluye ese ensayo para otros productos. (2)

Actualmente existen guías sobre biodisponibilidad, bioequivalencia y pruebas sobre disolución in vitro emitidas a nivel nacional e internacional. (3). A nivel internacional un grupo denominado "Dissolution Discussion Group", formado por personas que laboran en la industria farmacéutica, tratan temas relacionados con la disolución de los fármacos. (4).

Para realizar el ensayo de disolución, la USP 24 describe dos aparatos: de cestilla (Aparato No.1) y de paletas (Aparato No.2).

La USP indica que todas las partes del aparato, que puedan entrar en contacto con la preparación a estudiar o con el medio de disolución, deben ser químicamente inertes y no absorber, reaccionar, ni interferir con la sustancia a analizar. También, ningún componente del aparato ni de sus accesorios debe contribuir a producir movimiento, agitación o vibración, a excepción del producido por el elemento rotatorio. Además, es preferible utilizar un aparato que permita observar a la muestra y al elemento agitador durante la prueba.

Aparato de cestilla:

Consiste en una vasija, con tapadera, hecha de vidrio o de otro material inerte, transparente; un motor; una varilla metálica; y una cestilla cilíndrica. La vasija es cilíndrica, con fondo hemiesferoidal y se coloca parcialmente inmersa en un baño de agua o en una chaqueta de calentamiento. Se ajusta una tapadera a la vasija para retardar la evaporación. (Esta provee suficiente abertura para la inserción de un termómetro y para retirar el producto bajo análisis). El baño de agua o la chaqueta de calentamiento permite una temperatura dentro de la vasija de $37^{\circ} \pm 0.5^{\circ} \text{C}$ durante la prueba y mantener el fluido del baño en constante y suave movimiento. La varilla es colocada de tal manera que su eje está a no más de 2 mm de algún punto del eje vertical de la vasija y rota suavemente y sin balanceo significativo. Un aparato regulador de la velocidad es utilizado para lograr la rotación de la varilla a una velocidad seleccionada, en un rango de ± 4 del promedio especificado en la monografía individual.

La varilla y los componentes del elemento agitador del aparato de cestilla se fabrican de acero inoxidable, tipo 316 o su equivalente, con las especificaciones que se muestran en la Figura 13.2 de Anexos. A menos que la monografía individual especifique otra cosa, se utiliza cedazo mesh 40. Al iniciar la prueba, las unidades dosificadas se colocan en la cestilla seca. Durante la prueba, la distancia entre el fondo interior de la vasija y la cestilla se mantiene a 25 ± 2 mm.

Aparato de paletas:

Utiliza el ensamblaje del Aparato 1, excepto que el elemento agitador lo conforma una paleta (formada de una hoja y una varilla). La varilla se coloca de tal manera que su eje está a no más de 2 mm de algún punto del eje vertical de la vasija y rota suavemente sin temblor significativo. Las paletas cumplen con las especificaciones mostradas en la Figura 13.3 de Anexos. Durante la prueba la distancia entre la hoja y el fondo interno de la vasija se mantiene a 25 ± 2 mm. La hoja es rígida, metálica o de material inerte y junto con la varilla conforma una pieza, que está recubierta con material inerte adecuado. Se permite que las unidades dosificadas se hundan al fondo de la vasija antes que la rotación de la hoja de las paletas inicie.

Interpretación del ensayo de disolución:

Las unidades que se someten a la prueba de disolución cumplen con los requerimientos, si la cantidad de ingrediente activo disuelto cumple conforme lo indicado en la tabla de aceptación. Se efectúa la prueba hasta la etapa tres, si los resultados en las etapas S1 ó S2 no cumplen con las especificaciones. La cantidad, Q, es la cantidad de ingrediente activo disuelto especificado en la monografía individual, expresado como porcentaje del contenido indicado en la etiqueta; el 5%, 15% y 25% de los valores indicados en la tabla de aceptación son porcentajes del contenido indicado en la etiqueta en los mismos términos que Q.

Tabla de aceptación:

Etapa	Número de unidades sometidas a prueba	Criterio de aceptación
S1	6	La cantidad de principio activo disuelto de cada unidad es no menos que $Q + 5\%$
S2	6	El promedio de la cantidad de principio activo disuelto de 12 unidades (S1 + S2) es igual o mayor que Q , y ninguna unidad es menor que $Q - 15\%$
S3	12	El promedio de la cantidad de principio activo disuelto de 24 unidades (S1 + S2 + S3) es igual o mayor que Q , no más de 2 unidades son menos que $Q - 15\%$ y ninguna unidad es menos que $Q - 25\%$

De acuerdo a la revisión bibliográfica efectuada, se determinó que relacionado al tema en Guatemala se han desarrollado los siguientes trabajos de investigación:

Reynosa G. de Castellanos, M. E., en 1,995, desarrolló la "Evaluación in vitro de la disolución de analgésicos que se comercializan en Guatemala". En este estudio se concluye que el 100% tabletas de acetaminofén y de ibuprofeno cumple con el ensayo de disolución indicado en la USP 22. (5)

Alegría, Zaida, en 1,996, desarrolló la "Evaluación de la calidad fisicoquímica de comprimidos a base de ranitidina que manufactura y comercializa la industria farmacéutica nacional". Concluye que el 100% de las tabletas de ranitidina cumple con el ensayo de disolución indicado en la USP 22. (6)

Rodas, Edna en 1,997, en la investigación "Ensayo de disolución in vitro y cuantificación en tabletas a base de ciprofloxacina que se fabrican en Guatemala" concluye que el 58.33% de las muestras analizadas cumple con el ensayo de disolución propuesto por la USP 23 y recomienda investigar sobre el grado de disolución de formas sólidas de dosificación que contienen principios activos poco solubles. (7)

García, Zully en el año 2,000, realizó la investigación "Estudio comparativo de los rangos de disolución de tabletas a base de pseudoefedrina y loratadina de liberación controlada, distribuidos en Guatemala"; en la que concluye que las diferentes marcas que se comercializan en Guatemala, bajo la forma farmacéutica de liberación controlada a base de pseudoefedrina y loratadina no cumplen con las especificaciones de disolución de la USP 23. (8)

4. JUSTIFICACIÓN

En la industria farmacéutica se elaboran productos según criterios de Buenas Prácticas de Manufactura, que aseguran que los mismos cumplen con las especificaciones que garantizan efectividad, seguridad, pureza e inocuidad para su uso.

La liberación del fármaco desde la forma farmacéutica sólida sigue un proceso que inicia con la desintegración a partículas menores, seguido de la disolución del fármaco, la absorción de la forma disuelta del mismo en la sangre y su distribución en los sitios de acción. Por lo tanto, el proceso de disolución tiene importancia en la absorción de los fármacos, ya que la mayoría de éstos son absorbidos por difusión pasiva de sus moléculas disueltas. Además se conoce ampliamente la relación directa que existe entre la biodisponibilidad y la disolución (2), ya que la forma farmacéutica que cede más rápidamente su fármaco al medio de disolución, tendrá mayor posibilidad de absorberse en mejores condiciones que aquella que la cede en forma lenta o incompleta.

El desarrollo del ensayo de disolución en la industria farmacéutica, permite evaluar si un fármaco podrá ser absorbido en grado adecuado a partir de una forma farmacéutica. Tal prueba se considera prioritaria en los preparados antibacterianos, como los formulados a base de Cefadroxilo, por la importancia que conlleva la liberación de dosis adecuadas para lograr un efecto seguro y eficaz.

Por lo expuesto anteriormente y por la utilidad del ensayo de disolución para el estudio del comportamiento in vitro de un medicamento, así como para la evaluación del cumplimiento de las especificaciones de calidad; en el presente trabajo de investigación se evaluó la disolución de tabletas y cápsulas a base de Cefadroxilo.

5. OBJETIVOS

5.1 General:

- Determinar el cumplimiento de las especificaciones de calidad en productos farmacéuticos que se comercializan en Guatemala.

5.2 Específicos:

- Cuantificar el principio activo Cefadroxilo presente en tabletas y cápsulas que se comercializan en Guatemala.
- Evaluar el cumplimiento del ensayo de disolución, indicado en la Farmacopea de los Estados Unidos, USP 24, en tabletas y cápsulas que se comercializan en Guatemala que contienen 500 mg de Cefadroxilo.
- Comparar el cumplimiento del ensayo de disolución de tabletas y cápsulas que contienen 500 mg de Cefadroxilo que se comercializan en Guatemala.

6. HIPÓTESIS

Las tabletas y cápsulas que contienen como único ingrediente activo 500 mg de Cefadroxilo que se comercializan en Guatemala, cumplen el ensayo de disolución que se indica en la Farmacopea de los Estados Unidos, USP 24.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Universo de trabajo:

Constituido por tabletas y cápsulas que contienen como ingrediente activo único Cefadroxilo en concentración de 500 mg, de diecisiete marcas comercializadas en Guatemala.

7.2 Muestra

Tabletas y cápsulas que contienen como ingrediente activo único 500 mg de Cefadroxilo, de cinco marcas de mayor venta en Guatemala referidas por la IMS.

7.3 Medios:

7.3.1 Recursos humanos:

Autora: Br. Marilyn Velvet Castillo Alfaro.

Asesores: Lic. Élfego Rolando López García.

Licda. Gloria Lorena Zabala Barrena.

7.3.2 Recursos materiales:

- Instalaciones: Se trabajó en las instalaciones del laboratorio fisicoquímico e instrumental de Garantía de Calidad del Laboratorio Donovan Werke.
- Materiales y equipo:
 - Aparato de disolución.
 - Cromatógrafo líquido de alta resolución con detector ultravioleta y columna L1.
 - Espectrofotómetro ultravioleta.
 - Potenciómetro.
 - Balanza analítica.
 - Material de oficina.

Cristalería.

- Reactivos:

Fosfato de potasio monobásico grado reactivo.

Acetonitrilo para HPLC.

Hidróxido de potasio 10 N.

Agua para HPLC.

Cefadroxilo estándar.

Metanol para HPLC.

Los recursos fueron proporcionados por el Laboratorio Donovan Werke.

7.3.3 Diseño de investigación:

7.3.3.1 Diseño de muestreo:

El diseño de muestreo utilizado fue por conveniencia.

Se analizaron los productos de cinco marcas de mayor venta en Guatemala; un mismo lote de cada marca. Todos los productos registraban fecha de vencimiento en el año 2,003.

Para el ensayo de apariencia, peso promedio y cuantificación se utilizaron 10 unidades de cada marca y para el ensayo de disolución 6 unidades posológicas como mínimo y 24 como máximo.

7.3.3.2 Verificación de las condiciones del aparato de disolución:

- Se verificó que el aparato de disolución utilizado cumple con las especificaciones requeridas por la USP 24.
- Se determinó que el número de revoluciones por minuto de los elementos rotatorios (cestilla y paletas) corresponde a lo indicado en la monografía individual.
- Se comprobó que la temperatura del baño de disolución se mantuvo a $37^{\circ} \text{C} \pm 0.5^{\circ} \text{C}$.

7.3.3.3 Verificación del método de disolución:

- **Linealidad:** Se prepararon cinco muestras con concentraciones conocidas del principio activo en un rango de 50% a 150%. Se leyeron en espectrofotómetro ultravioleta a longitud de onda de 263 nm. De los resultados obtenidos se calculó la regresión lineal. Se elaboró una gráfica de absorbancia contra concentración.
- **Precisión:** Se utilizaron alícuotas de una muestra homogénea, elaborada con estándar de Cefadroxilo a la concentración de trabajo (0.022mg/dL). Se determinó la absorbancia a 263 nm por seis veces y con los resultados obtenidos se calculó la desviación estándar relativa.

7.3.3.4 Procedimiento:

En las muestras se analizó la apariencia, el peso promedio, la cuantificación del principio activo Cefadroxilo y el ensayo de disolución.

El diseño de análisis utilizado se adapta a la metodología estandarizada propuesta por la USP 24.

- **Ensayo de disolución**

Cápsulas

Medio: Agua, 900 mL.

Aparato 1: 100 rpm.

Tiempo: 30 minutos.

- Se colocó 900 mL de agua destilada en cada uno de los 6 vasos del disolutor.
- Se determinó que la temperatura del medio de disolución y del baño de calentamiento se encontraba a $37 \pm 0.5^\circ \text{C}$.

- En cada canastilla seca se colocó una cápsula.
- Cada canastilla se colocó en la varilla y posteriormente se introdujo en el vaso que contenía el medio.
- Se tapó el vaso de disolución e inmediatamente se puso a funcionar el sistema de agitación.
- Se dejó trabajar el sistema por 30 minutos.
- Se tomó una alícuota de cada vaso de disolución entre la superficie del medio de disolución y el borde superior de la canastilla, a una distancia aproximada de 1 cm de la pared del recipiente.
- Cada una de las alícuotas se filtró por separado a través de papel de fina porosidad. De este filtrado se transfirió 2 mL a un balón aforado de 50 mL que se llevó a volumen con agua destilada.
- Se determinó la cantidad de Cefadroxilo base disuelto a partir de las absorbancias presentadas, a la longitud de onda ultravioleta de 263 nm, por la solución de la muestra en comparación con una solución estándar de concentración conocida preparada con el mismo medio.
- Tolerancia: No menos que el 80% (Q) de la cantidad indicada en la etiqueta de $C_{16}H_{17}N_3O_5S$ se disuelve en 30 minutos.

Tabletas

Medio: Agua, 900 mL.

Aparato 2: 50 rpm.

Tiempo: 30 minutos.

- Se colocó 900 mL de agua destilada en cada uno de los 6 vasos del disolutor.
- Se determinó que la temperatura del medio de disolución y del baño de calentamiento se encontraba a $37 \pm 0.5^\circ C$.
- Se tapó el vaso disolutor.

- En cada vaso se colocó una tableta, e inmediatamente se puso a funcionar el sistema de agitación.
- Se dejó trabajar el sistema por 30 minutos.
- Se tomó una alícuota de cada vaso de disolución entre la superficie del medio de disolución y el borde superior de la canastilla, a una distancia aproximada de 1 cm de la pared del recipiente.
- Cada una de las alícuotas se filtró por separado a través de papel de fina porosidad. De este filtrado se transfirió 2 mL a un balón aforado de 50 mL que se llevó a volumen con agua destilada.
- Se determinó la cantidad de Cefadroxilo base disuelto a partir de las absorbancias presentadas, a la longitud de onda ultravioleta de 263 nm, por la solución de la muestra en comparación con una solución estándar de concentración conocida preparada con el mismo medio.
- Tolerancia: No menos que 75% (Q) de la cantidad indicada en la etiqueta de $C_{16}H_{17}N_3O_5S$ es disuelta en 30 minutos.
- Ensayo de cuantificación:

Para la preparación estándar:

Se disolvió una cantidad de Cefadroxilo de concentración conocida en buffer de fosfato pH 5.0 para obtener una solución de concentración cerca de 1.06mg/mL.

Para las muestras de cada marca:

- Se pesó el contenido de 10 cápsulas ó 10 tabletas, según el caso.
- Se transfirió una porción de polvo pesado equivalente a cerca de 200 mg de Cefadroxilo, a un balón aforado de 200 mL. Se diluyó con buffer de fosfato pH 5, se agitó mecánicamente por 5 minutos y se llevó a volumen con el mismo solvente.

- Tanto de la preparación estándar como de las muestras se inyectó separadamente volúmenes iguales (cerca de 10 uL), previamente filtrados por filtro de fina porosidad, en el cromatógrafo líquido de alta presión acondicionado con una fase móvil de buffer de fosfato pH 5.0 y acetonitrilo en proporción 960:40 a un flujo de 1.5 mL por minuto, con un detector de 230 nm y una columna de 4 mm x 25 cm con empacado L1.
- Se determinó la cantidad de Cefadroxilo base a partir de las absorbancias presentadas, a la longitud de onda de 230 nm, por la solución de la muestra en comparación con la solución estándar de concentración conocida.
- Especificación: Las cápsulas ó tabletas de Cefadroxilo contienen el equivalente de no menos que 90.0 por ciento y no más de 120.0 por ciento de la cantidad de $C_{16}H_{17}N_3O_5S$ indicada en la etiqueta.

7.3.3.5 Análisis e interpretación de resultados:

El procedimiento de análisis e interpretación de resultados se efectuó mediante los valores de tolerancia que se indicaban para el ensayo de disolución en la USP 24.

8. RESULTADOS

8.1 Ensayo de disolución:

Marca A

Tableta No.	Especificación	Cefadroxilo base disuelto en mg	Cefadroxilo base disuelto en %
1	$\geq 75\% (Q) + 5\%$	492.40	98.48
2		473.24	94.65
3		419.60	83.92
4		463.66	92.73
5		470.37	94.07
6		501.02	100.20
			X = 94.01

Marca B

Cápsula No.	Especificación	Cefadroxilo base disuelto en mg	Cefadroxilo base disuelto en %
1	$\geq 80\% (Q) + 5\%$	522.65	104.53
2		510.33	102.07
3		524.70	104.94
4		532.92	106.58
5		557.56	111.51
6		558.59	111.72
			X = 106.89

Marca C

Cápsula No.	Especificación	Cefadroxilo base disuelto en mg	Cefadroxilo base disuelto en %
1	$\geq 80\% (Q) + 5\%$	491.84	98.37
2		464.12	92.82
3		465.15	93.03
4		474.39	94.88
5		485.68	97.14
6		478.50	95.70
			X = 95.32

Marca D

Cápsula No.	Especificación	Cefadroxilo base disuelto en mg	Cefadroxilo base disuelto en %
1	≥ 80 % (Q) + 5%	471.39	94.28
2		488.71	97.74
3		544.51	108.90
4		453.11	90.62
5		444.46	88.89
6		478.13	95.63
			X = 96.01

Marca E

Cápsula No.	Especificación	Cefadroxilo base disuelto en mg	Cefadroxilo base disuelto en %
1	El promedio de 12 unidades es ≥ Q y ninguna unidad es menor que Q - 15%	456.96	91.39
2		508.91	101.78
3		486.79	97.36
4		499.29	99.86
5		418.48	83.70
6		465.62	93.12
7		513.89	102.78
8		528.41	105.68
9		521.64	104.33
10		517.77	103.55
11		483.89	96.78
12		543.90	108.78
			X = 99.09

Gráfico No. 1 Resultados del ensayo de disolución del producto marca A

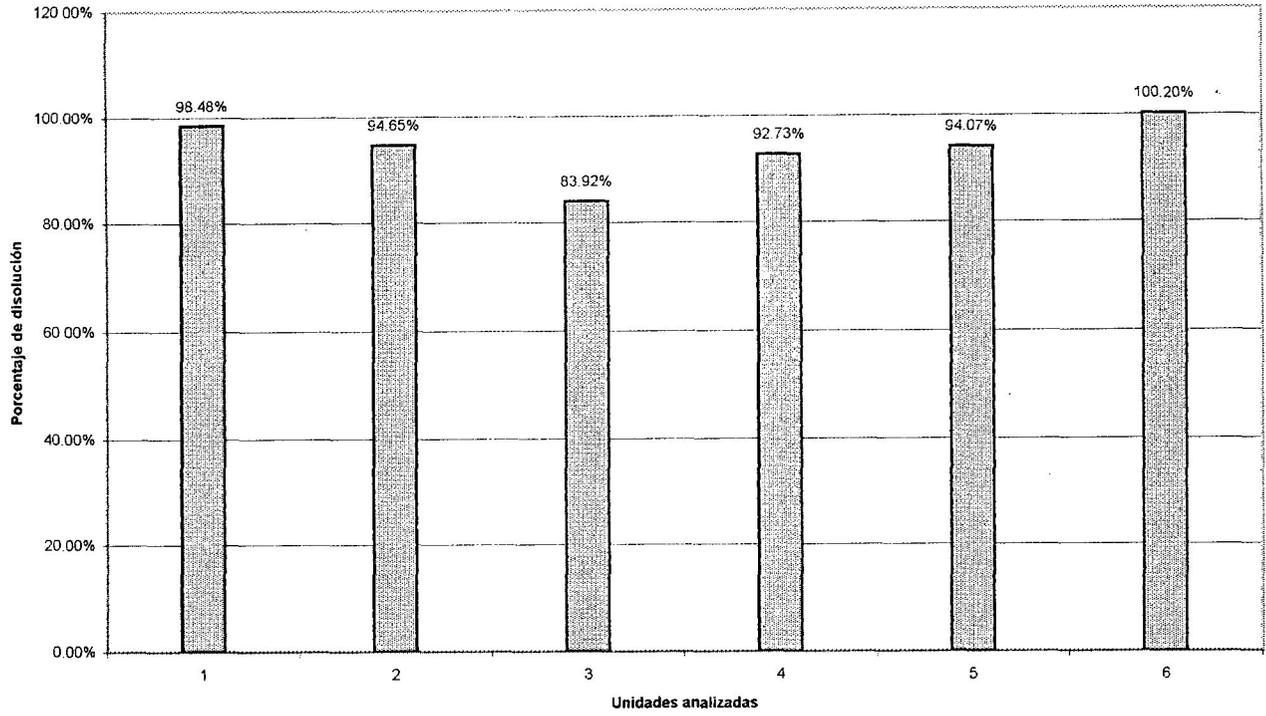


Gráfico No. 2 Resultados del ensayo de disolución del producto marca B

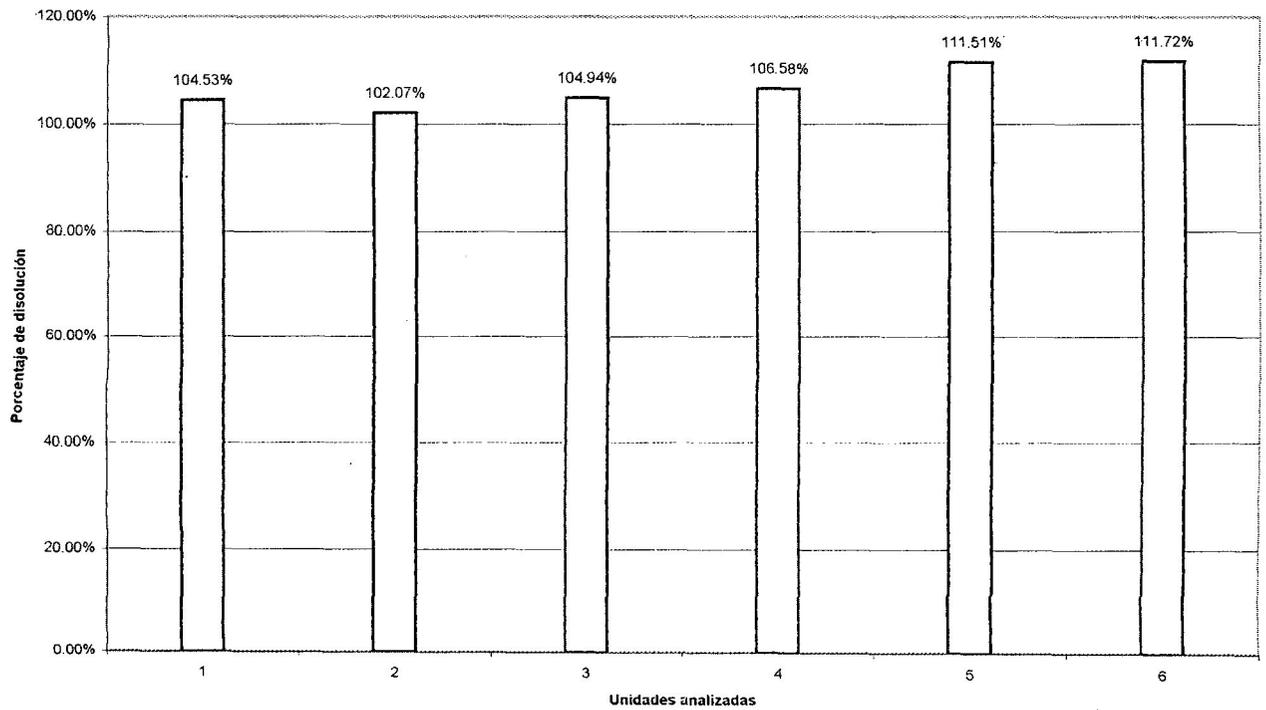


Gráfico No. 3 Resultados del ensayo de disolución del producto marca C

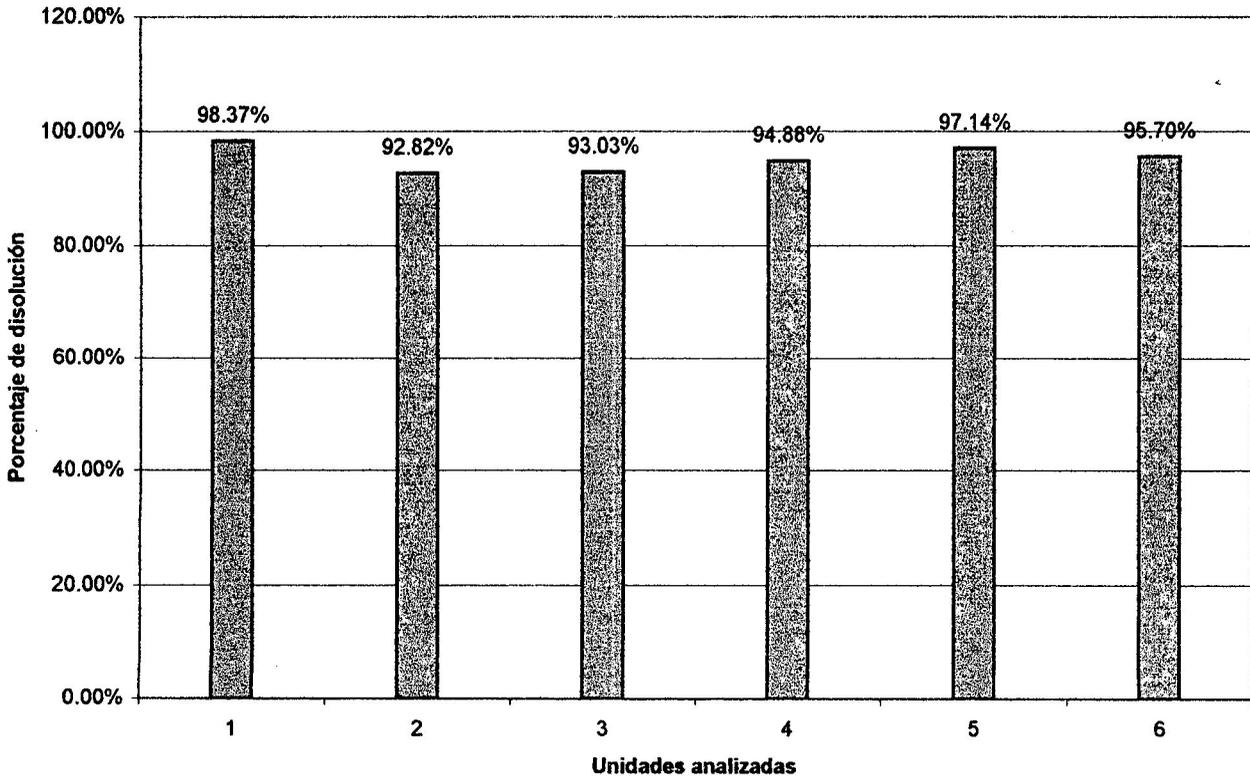


Gráfico No. 4 Resultados del ensayo de disolución del producto marca D

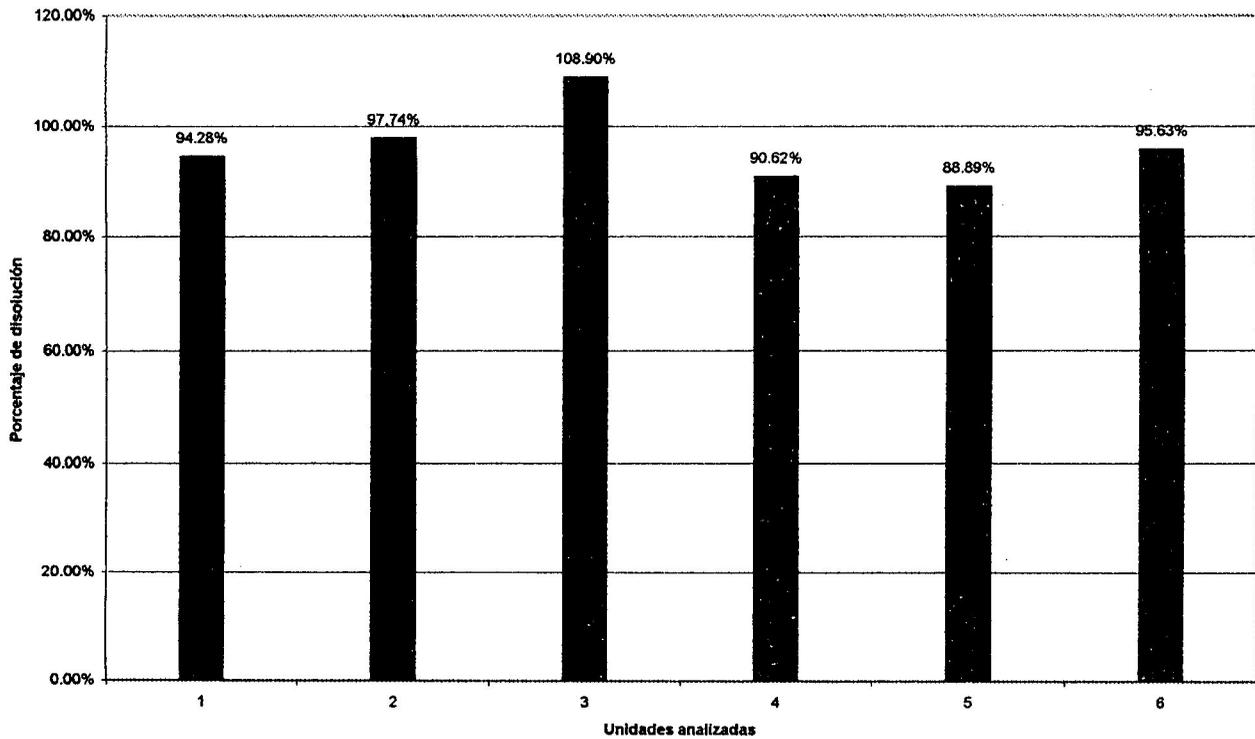
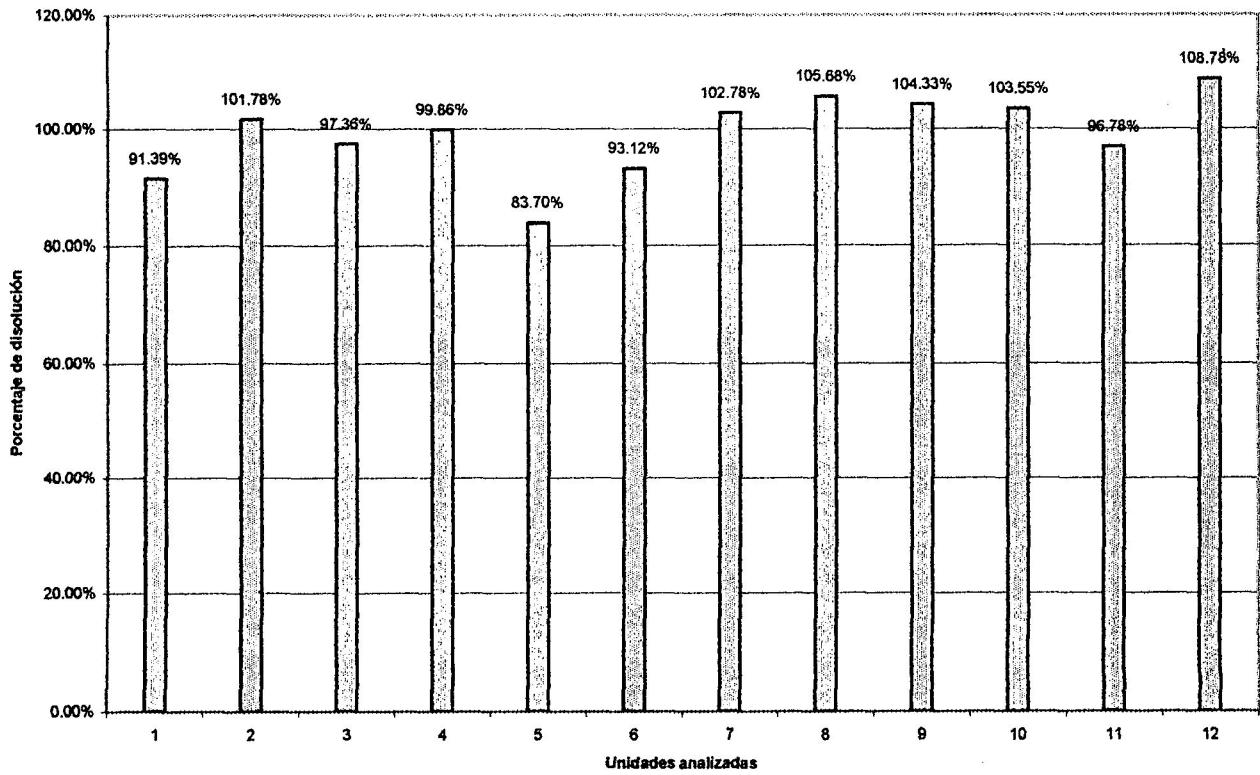


Gráfico No. 5 Resultados del ensayo de disolución del producto marca E



8.2 Ensayo de cuantificación de principio activo:

8.2.1 Preparación estándar:

No. lectura	Absorbancia
1	6422616
2	6236214
3	6253873
4	6239937
5	6232294

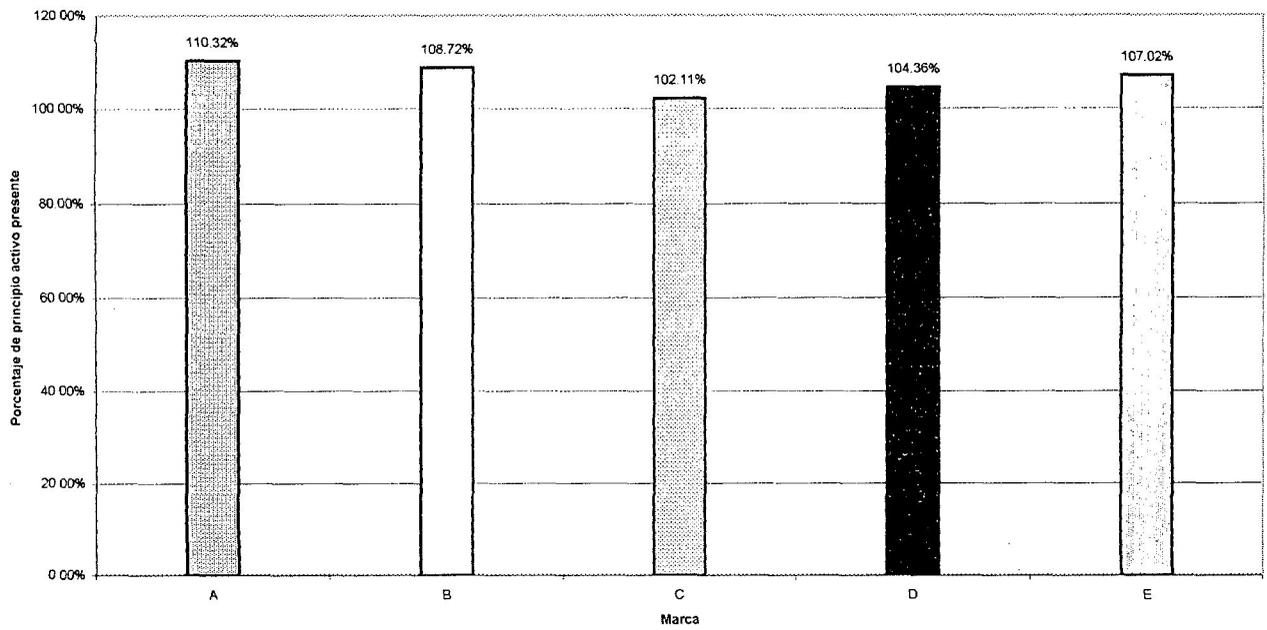
Absorbancia promedio: 6276986.80

Desviación estándar relativa: 1.16 %

8.2.2 Resultados de análisis de las muestras:

Marca	Especificación	Cefadroxilo base en mg	Cefadroxilo base en %
A	90.0 – 120.0 %	551.58	110.32
B		543.60	108.72
C		510.55	102.11
D		521.80	104.36
E		535.11	107.02

Grafico No. 6 Resultados del ensayo de cuantificación realizado en los productos de todas las marcas



8.3 Verificación del método de disolución:

8.3.1 Linealidad:

Concentración de Cefadroxilo, mg/ml	Absorbancia
0.01114272	0.260
0.01663776	0.392
0.02232360	0.522
0.02762784	0.653
0.03331368	0.778

$$y = 23.437 x + 0.0005$$

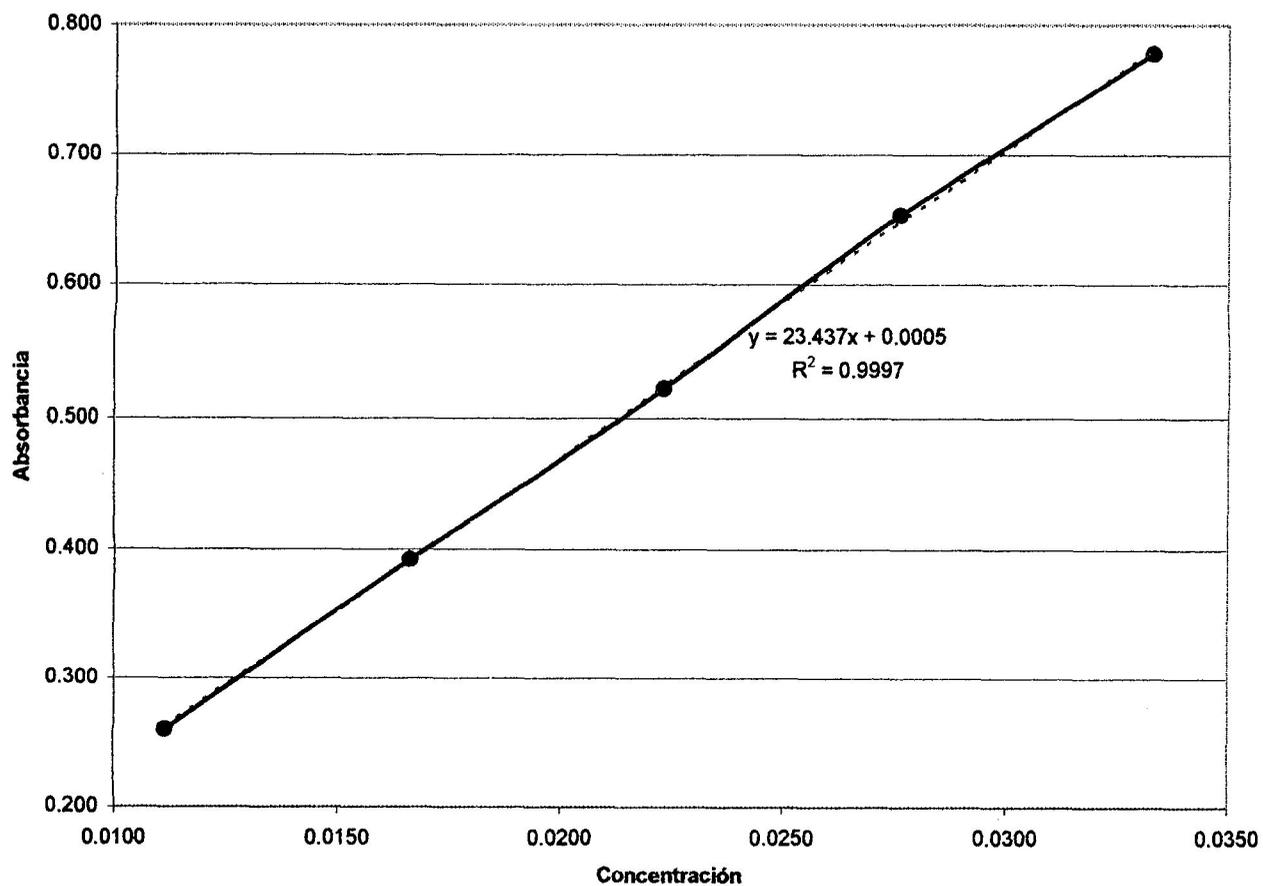
$$r = 0.9997$$

8.3.2 Precisión:

Muestra No.	Absorbancia Sol. 0.02232 mg/mL
1	0.520
2	0.520
3	0.520
4	0.520
5	0.519
6	0.519

Desviación estándar relativa: 0.0907 %

Gráfico No.7 Verificación de la linealidad del método de disolución



8.4 Resultados del análisis de apariencia y peso promedio de las muestras analizadas:

Marca	Apariencia	Peso promedio (g)
A	Tableta, bordes resaltados, sin ranura, de color más pálido de una de las caras.	0.8928
B	Cápsula lisa y brillante, de color uniforme.	0.7239 ¹ 0.6552 ²
C	Cápsula lisa y brillante, de color uniforme.	0.6399 ¹ 0.5426 ²
D	Cápsula lisa y brillante, de color uniforme.	0.7660 ¹ 0.6100 ²
E	Cápsula lisa y brillante, de color uniforme.	0.6695 ¹ 0.5624 ²

¹ Peso del contenido de la cápsula y del material encapsulante.

² Peso neto del contenido de la cápsula.

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente trabajo de investigación se evaluó el ensayo de disolución de tabletas y cápsulas a base de Cefadroxilo; sin embargo, se desarrolló el ensayo de cuantificación para verificar la cantidad de principio activo presente en dichas formas farmacéuticas.

La metodología desarrollada tanto para el análisis de disolución como para el análisis de cuantificación, para tabletas y para cápsulas, es la que se indica en la USP 24. Es decir que se trabajó con metodología estandarizada. Sin embargo, para optimizar el método analítico se evaluaron diferentes parámetros. Para el ensayo de cuantificación se evaluó la desviación estándar relativa, el factor K, la eficiencia de la columna (N) y el factor tailing (T). El valor de desviación estándar relativa obtenido fue de 1.16%, es decir no mayor de 2.0%, por lo que según las especificaciones de la USP tal método ofreció resultados precisos. El valor obtenido del factor K fue de 2.11, es decir entre el rango de aceptación de 2.0 a 3.5 que indica la USP 24, por lo que se evidencia que el flujo de la fase móvil utilizado permitió la retención y separación adecuada de los componentes de la muestra. El valor de eficiencia de la columna (N) se obtuvo por integración electrónica y fue de 5,424 platos teóricos, lo que indica que las condiciones de la columna permitieron obtener una separación adecuada de los componentes de la muestra, que en el registro gráfico se visualizó como picos definidos y separados. Del factor tailing (T) se obtuvo un valor de 0.8, es decir no mayor a 2.2 como lo indica la USP 24, por lo que se deduce que el pico obtenido fue simétrico y por lo tanto no hay error en la cuantificación debido a traslape con otros componentes. Así mismo el valor obtenido del factor tailing significa una adecuada separación, precisión y reproducibilidad.

Para el ensayo de disolución se verificó la linealidad y la precisión del método. En la evaluación de la linealidad se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.9997, es decir una correlación directamente proporcional entre la concentración del analito y la absorbancia del mismo. Además esto permite establecer una relación matemática directamente proporcional entre la concentración del analito y la señal de absorbancia. La desviación estándar relativa de tal método fue de 0.0907%, lo que evidencia que el método ofreció resultados precisos.

Los resultados indican que las muestras de la marca A cumplieron con el ensayo de disolución en la etapa S1, es decir que ninguna muestra se disolvió en menor cantidad a 80%. El promedio de disolución de estas muestras fue de 94.01% . Cabe mencionar que para las muestras de la marca A la especificación para el ensayo de disolución es diferente, debido a que estas muestras fueron tabletas, mientras que las otras cápsulas.

Las muestras de la marca B también cumplieron con el ensayo de disolución en la etapa S1, es decir que ninguna de ellas se disolvió menos del 85% y el promedio de disolución para estas muestras fue de 106.89%.

Las muestras de la marca C cumplieron con el ensayo de disolución en la etapa S1, es decir ninguna unidad se disolvió en menor cantidad a 85%. El promedio de disolución para las muestras C fue de 95.32% .

Las muestras de la marca D cumplieron con el ensayo de disolución en la etapa S1, es decir en ninguna el principio activo se disolvió menos del 85%. El promedio de disolución de 96.01%.

Las muestras de la marca E cumplieron con el ensayo de disolución en la etapa S2. El promedio de disolución fue de 99.09%, es decir mayor que Q (80%) y ninguna unidad fue menor que Q - 15%.

La cantidad de Cefadroxilo disuelto en las muestras de la marca A y C fue menor respecto a la cantidad de principio activo cuantificado. Mientras que para las muestras de las marcas B, D y E la cantidad de principio activo disuelto fue en algunos casos mayor y en otros menor con respecto a la cantidad determinada en el ensayo de cuantificación. Con esto se evidencia, que de las formas farmacéuticas analizadas, ninguna en particular favorece o desfavorece la disolución de principio activo presente.

Para todas las muestras se cumple el ensayo de disolución así como el cuantificación. Es decir que en las formas farmacéuticas analizadas el principio activo estaba en cantidades

adecuadas y la disolución adecuada del mismo se dio indistintamente de la forma farmacéutica.

Los resultados demuestran que las muestras de cápsulas y tabletas que contienen 500 mg de Cefadroxilo, cumplen con el ensayo de disolución indicado en la USP 24; cuatro de las marcas analizadas en la etapa S1 y una en la etapa S2.

10. CONCLUSIONES

1. El 100% de las muestras analizadas de cápsulas y tabletas que contienen 500 mg de Cefadroxilo cumple con el ensayo de disolución según las especificaciones de la Farmacopea de Estados Unidos, USP 24.
2. El 80% de marcas de mayor venta en Guatemala de cápsulas y tabletas que contienen 500 mg de Cefadroxilo cumplen con el ensayo de disolución indicado por la Farmacopea de Estados Unidos en la fase S1.
3. El 20% de marcas de mayor venta en Guatemala de cápsulas y tabletas que contienen 500 mg de Cefadroxilo, cumplen con el ensayo de disolución indicado por la Farmacopea de Estados Unidos en la fase S2.
4. El 100% de las muestras analizadas de cápsulas y tabletas que contienen 500 mg de Cefadroxilo, cumplen con el ensayo de cuantificación de principio activo indicado en la Farmacopea de los Estados Unidos, USP 24.
5. La disolución de tabletas y cápsulas a base de Cefadroxilo se produce en grado adecuado, indistintamente de la forma farmacéutica.
6. El 100% de las muestras analizadas cumple con el ensayo de disolución así como con el ensayo de cuantificación.

11. RECOMENDACIONES

1. Continuar con estudios de investigación similares para evaluar la disolución de formas farmacéuticas sólidas, especialmente de medicamentos como los antibióticos en los que la liberación de la dosis adecuada es fundamental.

12. REFERENCIAS

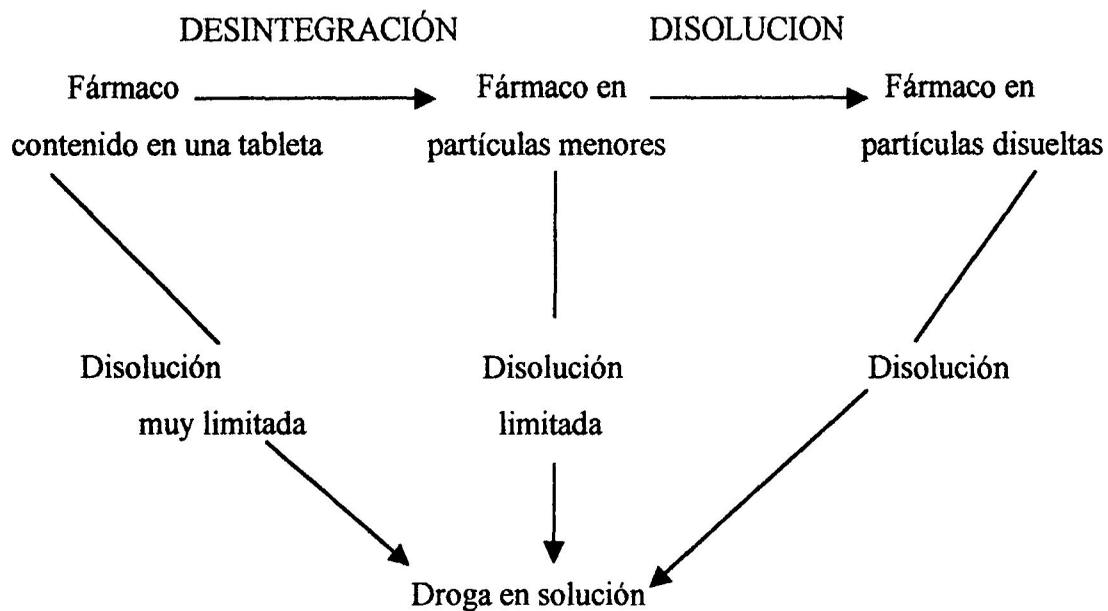
1. U.S. Pharmacopeia & National Formulary. USP 24/ NF 19. US Pharmacopeial Convention. Estados Unidos de América. 2,000. 2568 pp.
2. WELLING, P. Pharmacokinetics: Processes, mathematics and applications. 2a ed. Professional Reference Book. Estados Unidos de América. 1,997. 393 pp.
3. <http://www.diahome.org/abstract/dj304788.pdf>
4. www.dissolution.com
5. ALEGRIA LOPEZ, Z. Evaluación de la alidad fisicoquímica de comprimidos a base de ranitidina que se manufactura y omercializa la industria farmacéutica nacional. 1,996. Guatemala. 28 pp. Tesis USAC Facultad de C.C. Q.Q y Farmacia.
6. REYNOSA GONZALEZ DE CASTELLANOS, M. Evaluación n vitro de la disolución de analgésicos que se comercializan en Guatemala. 1,995. uatemala. 63 pp. Tesis USAC Facultad de C.C. Q.Q y Farmacia.
7. RODAS OBREGÓN, E. Ensayo e disolución in vitro y cuantificación en tabletas a base de ciprofloxacina que se fabrican en Guatemala. 1,997. Guatemala. 27 pp. Tesis USAC Facultad de C.C. Q.Q y Farmacia.
8. GARCIA ELIAS, Z. Estudio comparativo de los rangos de disolución de tabletas a base de pseudoefedrina y loratadina de liberación controlada, distribuidos en Guatemala. 2,000. Guatemala. 40 pp. Tesis USAC C.C. Q.Q y Farmacia.
9. HARDMAN, J. Et ,al. Las bases farmacológicas de la terapéutica: Goodman & Gilman. 9ª ed. Mc Graw- Hill Interamericana. México. 1,996. 1,996 pp.
10. KATZUN, B. Farmacología básica y clínica. 6ª ed. El Manual Moderno. México. 1,277 pp.

11. Lista de productos con principio activo: Cefadroxilo. División de Registro y Control de Medicamentos y Alimentos, Productos Farmacéuticos de Guatemala. Guatemala. 2,001. 2 pp.

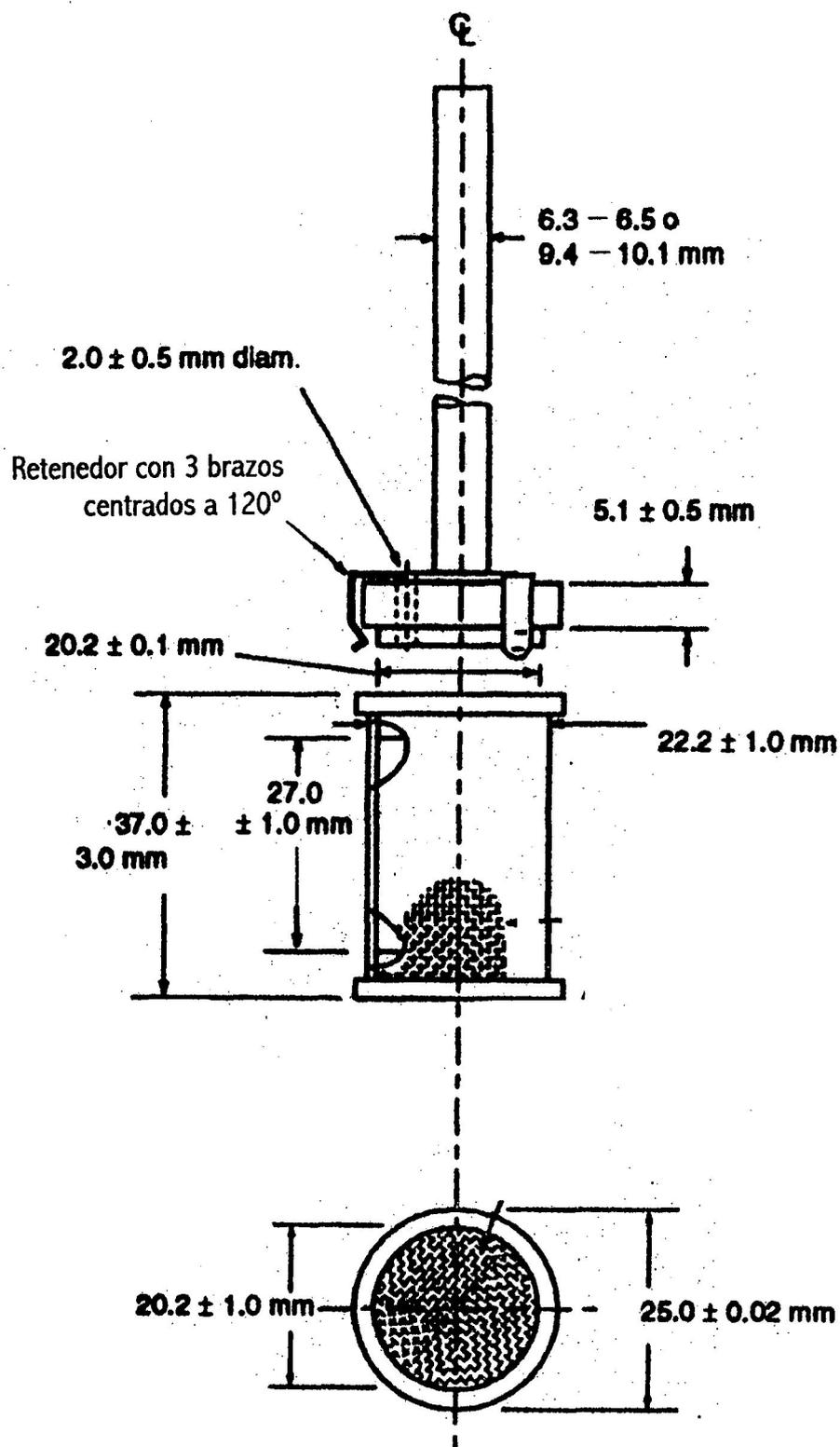
12. CID CARCAMO, C. Introducción a la farmacocinética. Secretaría General de la Organización de los Estados Americanos. Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico. Chile. 1,982. 114 pp.

13. ANEXOS

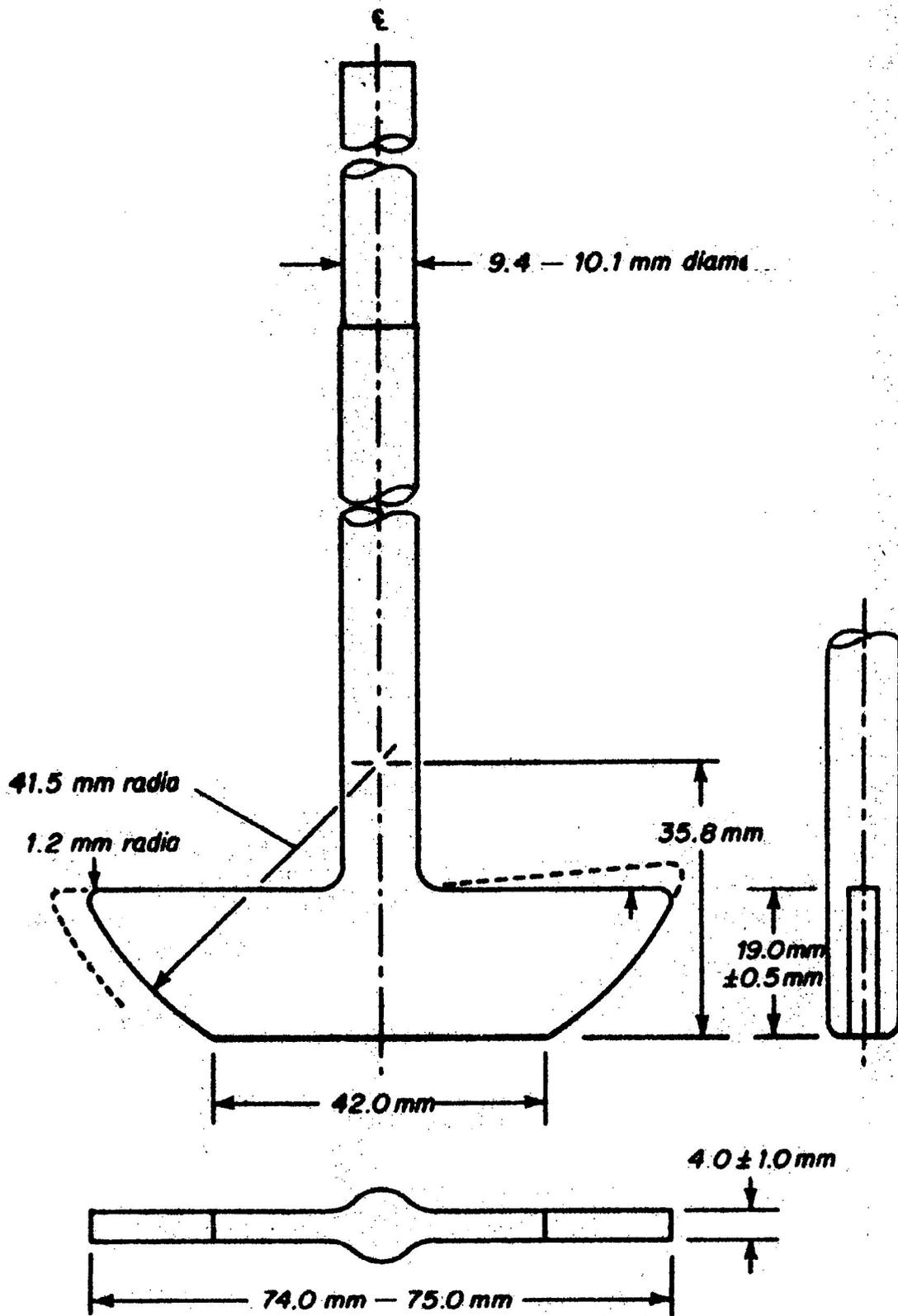
13.1 Esquema de la desintegración y disolución de tabletas.



13.2 Aparato de cestilla

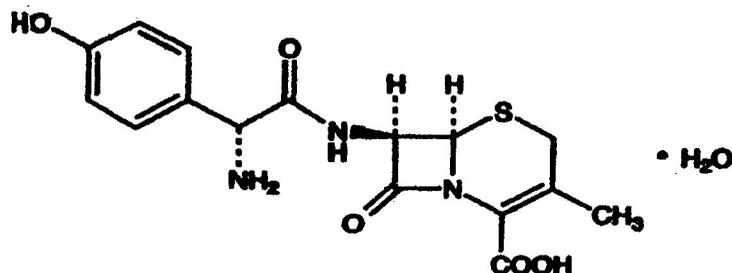


13.3 Aparato de paletas



13.4 Cefadroxilo

13.4.1. Fórmula química:



13.4.2. Propiedades:

El Cefadroxilo es un antibacteriano del grupo de las cefalosporinas de primera generación, que tiene actividad satisfactoria contra bacterias grampositivas y acción relativamente moderada contra las gramnegativas. (9). Sin embargo es un poco menos activa contra estafilococos productores de penicilinas. (9).

13.4.3. Mecanismo de acción:

Las cefalosporinas se fijan a las proteínas fijadoras de penicilina específicas (PBP), bloqueando así la transpeptidación de peptidoglucano, que da como resultado final la inhibición de la síntesis de la pared celular y la activación de las enzimas autolíticas en la pared celular, que lleva a la muerte bacteriana. (10).

13.4.4. Farmacocinética:

El Cefadroxilo se absorbe en grado variable a partir del intestino, después de dosis orales de 500 mg llega a concentraciones séricas de 1 a 20 ug/mL. (10). Se excreta de manera predominante por el riñón y por ello es necesario modificar la dosis en personas con insuficiencia renal. (9).

13.4.5. Dosificación y preparados:

El Cefadroxilo se administra en dosis de 0.5 a 1 gramo, dos veces al día.

(10).

En el mercado farmacéutico el Cefadroxilo está disponible en forma de cápsulas de 500 mg, tabletas de 500 mg y 1 g y en suspensión de 100 mg/mL y 250 mg/mL. (11)

13.4.6 Usos clínicos:

Se utiliza para el tratamiento de infecciones de vías urinarias. (9), lesiones estafilocócicas menores o infecciones polimicrobianas menores como la celulitis o abscesos de los tejidos suaves. Sin embargo no penetra el sistema nervioso central y por ello no puede utilizarse para el tratamiento de la meningitis. (10).

13.5 Metodología detallada del ensayo de cuantificación y de disolución indicada por la USP 24

13.5.1 Ensayo de cuantificación:

Cápsulas de Cefadroxilo:

Especificación: Las cápsulas de Cefadroxilo contienen el equivalente de no menos que 90.0 por ciento y no más que 120.0 por ciento de la cantidad de $C_{16}H_{17}N_3O_5S$ indicada en la etiqueta.

Ensayo:

Buffer pH 5.0: Se disolvió 13.6 g de fosfato de potasio monobásico en cantidad de agua suficiente para hacer 2,000 mL de solución. Se ajustó con hidróxido de potasio 10 N a pH de 5.0 y se mezcló.

Fase móvil: Preparar una mezcla de buffer pH 5.0 y acetonitrilo (960:40), y filtrar a través de filtro de 0.5 μm o de fina porosidad. Al incrementar el contenido de acetonitrilo en la fase móvil, disminuye el tiempo de retención del Cefadroxilo, y al disminuir el contenido de acetonitrilo, aumenta el tiempo de retención.

Preparación estándar: Disolver una cantidad exacta, precisa y correcta de Cefadroxilo USP RS en buffer pH 5.0 para obtener una solución de concentración conocida cerca de 1.06 mg por mL. Esta solución contiene el equivalente de cerca de 1000 μg de Cefadroxilo ($C_{16}H_{17}N_3O_5S$) por mL. Esta solución debe utilizarse el mismo día que se prepara.

Sistema cromatográfico: El cromatógrafo líquido debe estar equipado con un detector de 230 nm y una columna de 4 mm x 25 cm que contiene empacado L1. El promedio del flujo debe ser cerca de 1.5 mL por minuto. Cromatografiar la preparación estándar y registrar los datos considerando que la capacidad del factor, k' , debe ser entre 2.0 y 3.5, la eficiencia de la columna determinada del pico del analito debe ser no menor que 1,800 platos teóricos,

el factor tailing debe ser no mayor que 2.2 y la desviación estándar relativa para las inyecciones repetidas no mayor que 2.0%.

Preparación prueba: Extraer y pesar el contenido de no menos de 10 cápsulas. Mezclar y transferir una porción de polvo pesado de manera exacta, precisa y correcta, equivalente a cerca de 200 mg de Cefadroxilo, a un balón volumétrico, diluir con buffer pH 5.0 a volumen y agitar mecánicamente por 5 minutos. Esta solución debe utilizarse el día que se prepara.

Procedimiento: (NOTA: Cuando las respuestas de los picos están indicadas, usar las áreas de los mismos). Separadamente inyectar volúmenes iguales (cerca de 10 μ L) de la preparación estándar y de la preparación ensayo en el cromatógrafo, registrar los cromatogramas, y medir la respuesta de los picos mayores.

Calcular la cantidad, en mg, de $C_{16}H_{17}N_3O_5S$ en la porción del contenido de las cápsulas utilizado, por la fórmula:

$$0.2CE(rt/rs),$$

en la cual C es la concentración, en mg por mL, de Cefadroxilo USP RS utilizado para preparar la preparación estándar, E es el equivalente de Cefadroxilo, en μ g por mg, de Cefadroxilo USP RS, W es el peso, en mg, de la porción de Cefadroxilo utilizado, y rt y rs son la respuesta de los picos de Cefadroxilo obtenida de la preparación prueba y la preparación estándar, respectivamente.

Tabletas de Cefadroxilo:

Especificación: Las tabletas de Cefadroxilo contienen no menos que 90.0 por ciento y no más que 120.0 por ciento de la cantidad de $C_{16}H_{17}N_3O_5S$ indicada en la etiqueta.

Ensayo:

Buffer pH 5.0: Disolver 13.6 g de fosfato de potasio monobásico en cantidad de agua suficiente para hacer 2,000 mL de solución. Ajustar con hidróxido de potasio 10 N a pH de 5.0 y mezclar.

Fase móvil: Preparar una mezcla de buffer pH 5.0 y acetonitrilo (960:40), y filtrar a través de filtro de 0.5 μm o de fina porosidad. Al incrementar el contenido de acetonitrilo en la fase móvil, disminuye el tiempo de retención del Cefadroxilo, y al disminuir el contenido de acetonitrilo, aumenta el tiempo de retención.

Preparación estándar: Disolver una cantidad exacta, precisa y correcta de Cefadroxilo USP RS en buffer pH 5.0 para obtener una solución que tenga una concentración conocida cerca de 1.06 mg por mL. Esta solución contiene el equivalente de cerca de 1000 μg de Cefadroxilo ($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$) por mL. Esta solución debe utilizarse el mismo día que se prepara.

Sistema cromatográfico: El cromatógrafo líquido debe estar equipado con un detector de 230 nm y una columna de 4 mm x 25 cm que contiene empacado L1. El promedio del flujo debe ser cerca de 1.5 mL por minuto. Cromatografiar la preparación estándar y registrar las respuestas considerando que la capacidad del factor, k' , debe ser entre 2.0 y 3.5, la eficiencia de la columna determinada del pico del analito debe ser no menor que 1,800 platos teóricos, el factor tailing no mayor que 2.2 y la desviación estándar relativa para las inyecciones repetidas no mayor que 2.0%.

Preparación prueba: Pesar y pulverizar finamente no menos de 10 tabletas. Transferir una porción de polvo pesado de manera exacta, precisa y correcta, equivalente a cerca de 200 mg de Cefadroxilo, a un balón volumétrico de 200 mL, diluir con buffer pH 5.0 a volumen, y agitar mecánicamente por 5 minutos. Esta solución debe utilizarse el día que se prepara.

Procedimiento: (NOTA: Cuando las respuestas de los picos están indicadas, usar las áreas de los picos). Separadamente inyectar volúmenes iguales (cerca de 10 μL) de la preparación estándar y de la preparación ensayo en el

cromatógrafo, registrar los cromatogramas, y medir la respuesta de los picos mayores.

Calcular la cantidad, en mg, de $C_{16}H_{17}N_3O_5S$ en la porción de tabletas utilizada, por la fórmula:

$$0.2CE(rt/rs),$$

en la cual C es la concentración, en mg por mL, de Cefadroxilo USP RS utilizado para preparar la preparación estándar, E es el equivalente de Cefadroxilo, en μg por mg, de Cefadroxilo USP RS, W es el peso, en mg, de la porción de Cefadroxilo utilizado, y r_t y r_s son la respuesta de los picos de Cefadroxilo obtenida de la preparación prueba y la preparación estándar, respectivamente.

13.5.2 Ensayo de disolución:

Cápsulas de Cefadroxilo:

Medio: Agua, 900 mL.

Aparato 1: 100 rpm.

Tiempo: 30 minutos.

Procedimiento: Determinar la cantidad de $C_{16}H_{17}N_3O_5S$ disuelta, a partir de la absorbancia obtenida de la porción filtrada de solución bajo prueba a la longitud de onda de máxima absorbancia en ultravioleta (cerca de 263 nm), diluida adecuadamente con agua si es necesario, en comparación con la solución estándar de Cefadroxilo USP RS de concentración conocida preparada en el mismo medio.

Tolerancia: No menos que el 80% (Q) de la cantidad indicada en la etiqueta de $C_{16}H_{17}N_3O_5S$ se disuelve en 30 minutos.

Tabletas de Cefadroxilo:

Medio: Agua, 900 mL.

Aparato 2: 50 rpm.

Tiempo: 30 minutos.

Procedimiento: Determinar la cantidad de $C_{16}H_{17}N_3O_5S$ disuelta, a partir de la absorbancia obtenida de las porciones filtradas de solución bajo prueba a la longitud de onda de máxima absorbancia en ultravioleta (cerca de 263 nm), diluida adecuadamente con agua si es necesario, en comparación con la solución estándar de Cefadroxilo USP RS de concentración conocida preparada en el mismo medio.

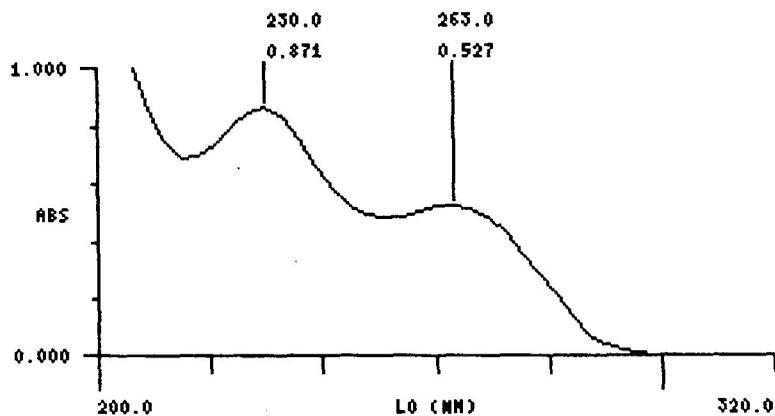
Tolerancia: No menos que 75% (Q) de la cantidad indicada en la etiqueta de $C_{16}H_{17}N_3O_5S$ es disuelta en 30 minutos.

13.6 Gráficas del ensayo de disolución

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: -----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: -----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.527
LO: 230.0 nm DATOS: 0.871

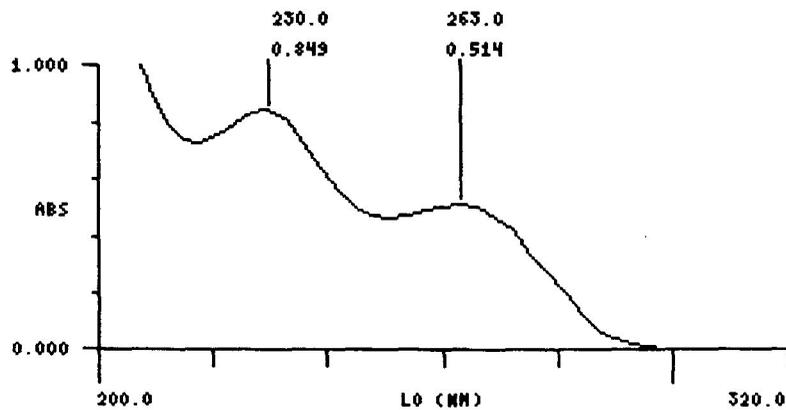


Estándar

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: -----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: -----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.514
LO: 230.0 nm DATOS: 0.849

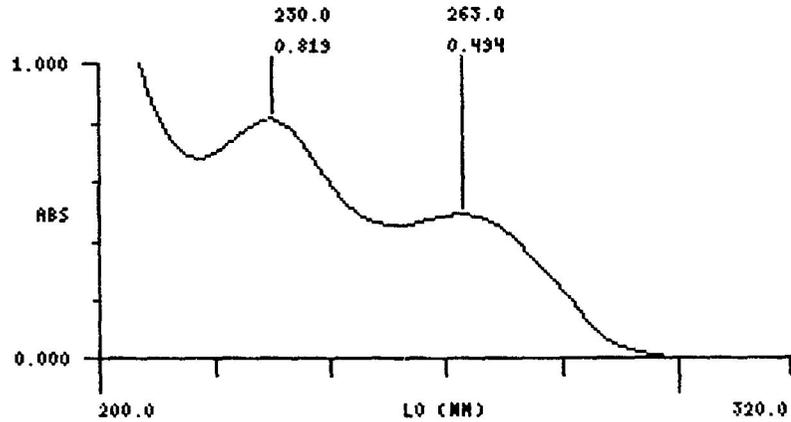


Marca A, muestra 1

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: -----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: -----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.494
LO: 230.0 nm DATOS: 0.819

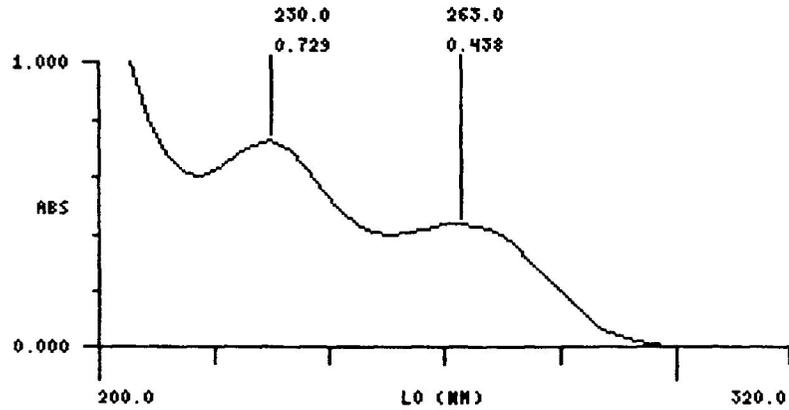


Marca A, muestra 2

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: -----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: -----

TABLA PICOS

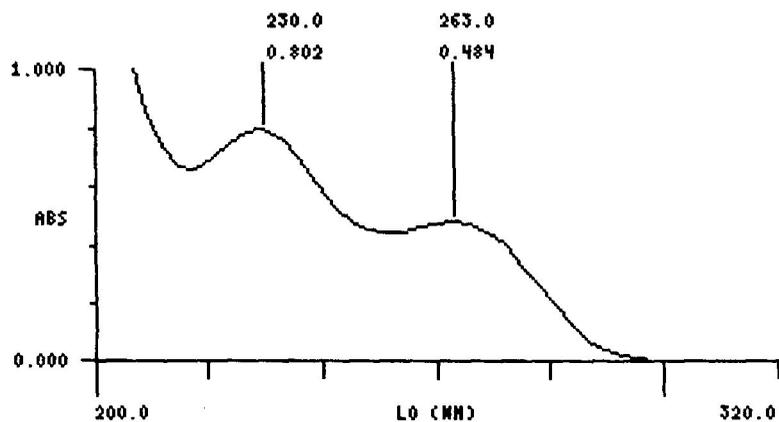
LO: 263.0 nm DATOS: 0.438
LO: 230.0 nm DATOS: 0.729



Marca A, muestra 3

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

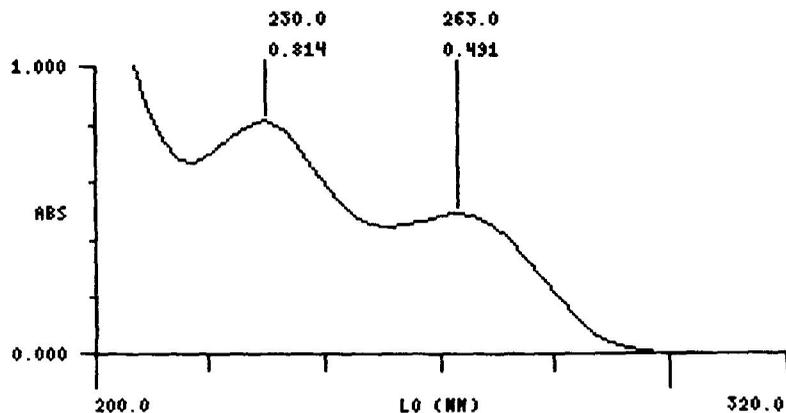
TABLA PICOS
LO: 263.0 nm DATOS: 0.484
LO: 230.0 nm DATOS: 0.802



Marca A, muestra 4

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS
LO: 263.0 nm DATOS: 0.491
LO: 230.0 nm DATOS: 0.814

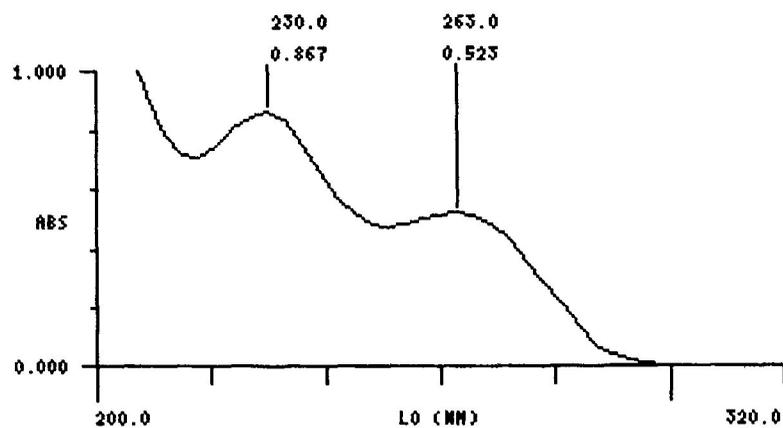


Marca A, muestra 5

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: -----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: -----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.523
LO: 230.0 nm DATOS: 0.867

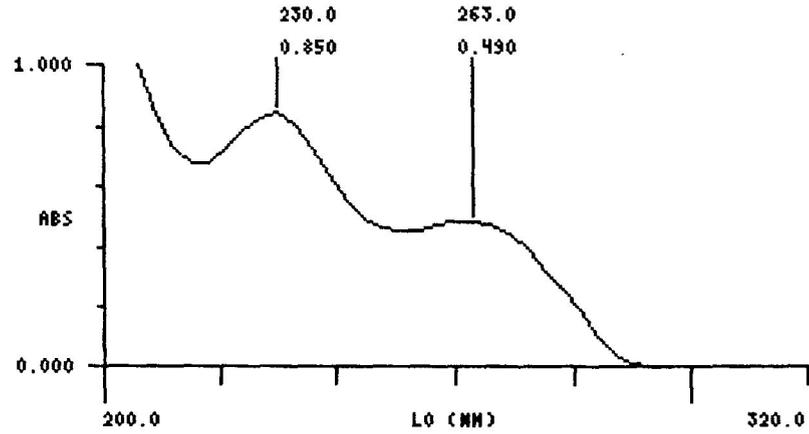


Marca A, muestra 6

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.490
LO: 230.0 nm DATOS: 0.850

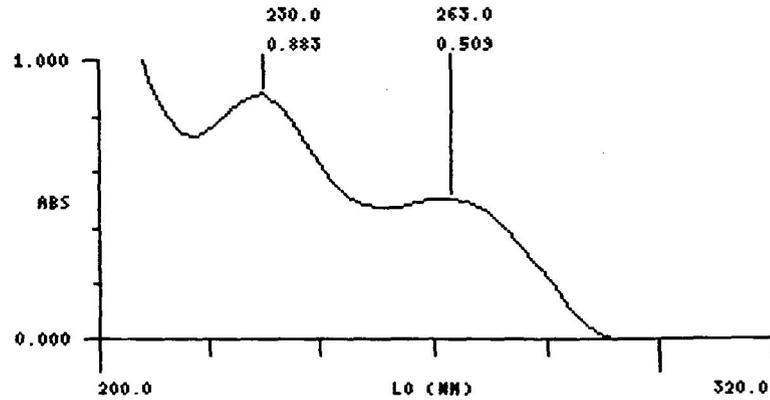


Estándar

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.509
LO: 230.0 nm DATOS: 0.883

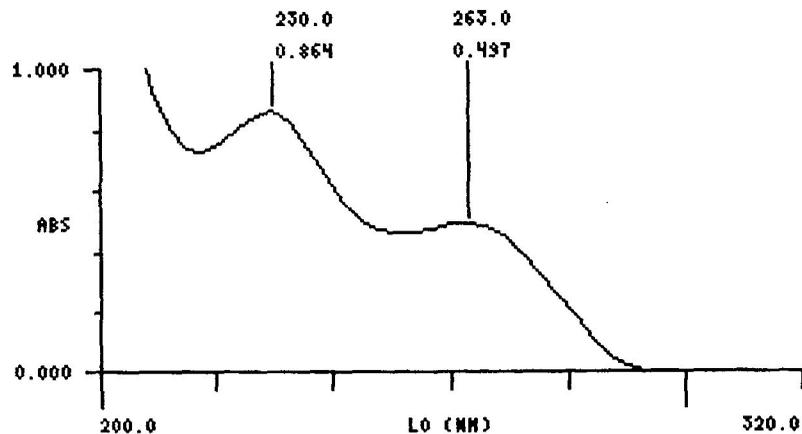


Marca B, muestra 1

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.497
LO: 230.0 nm DATOS: 0.864

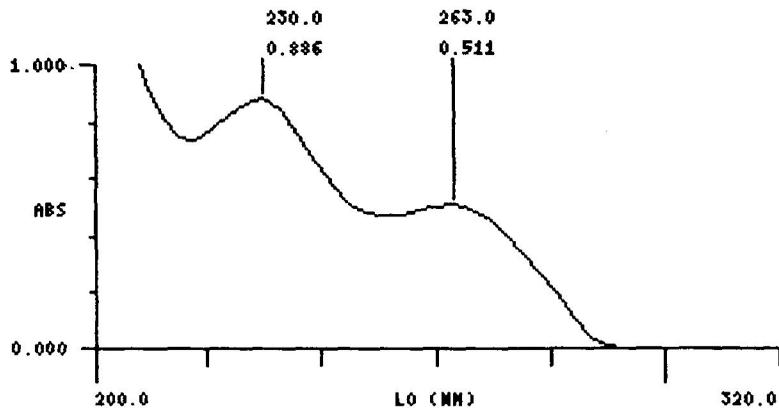


Marca B, muestra 2

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.511
LO: 230.0 nm DATOS: 0.886

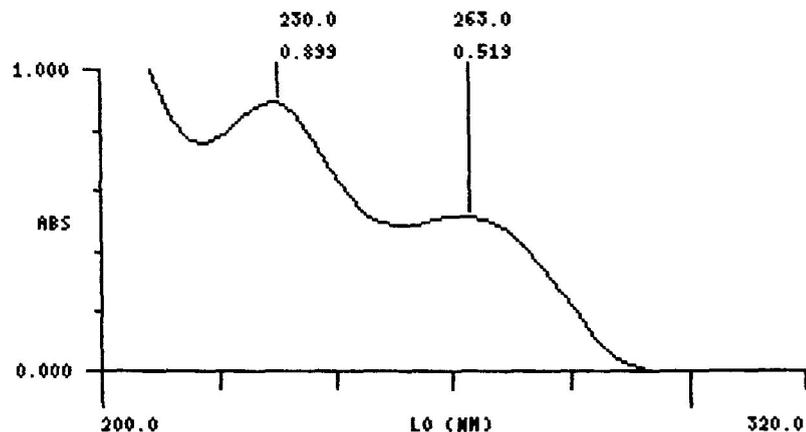


Marca B, muestra 3

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.519
LO: 230.0 nm DATOS: 0.899

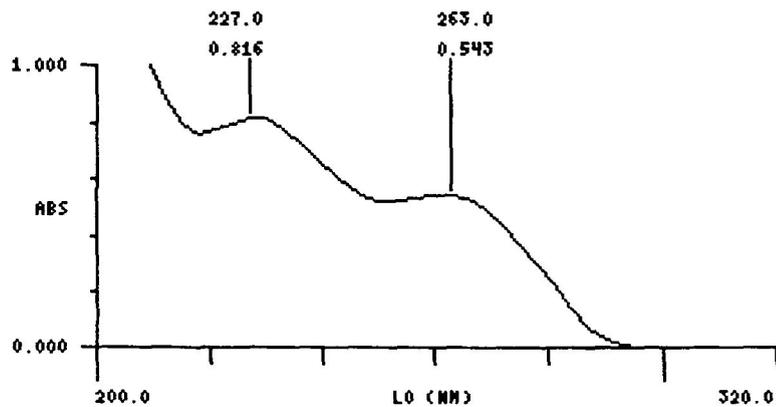


Marca B, muestra 4

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

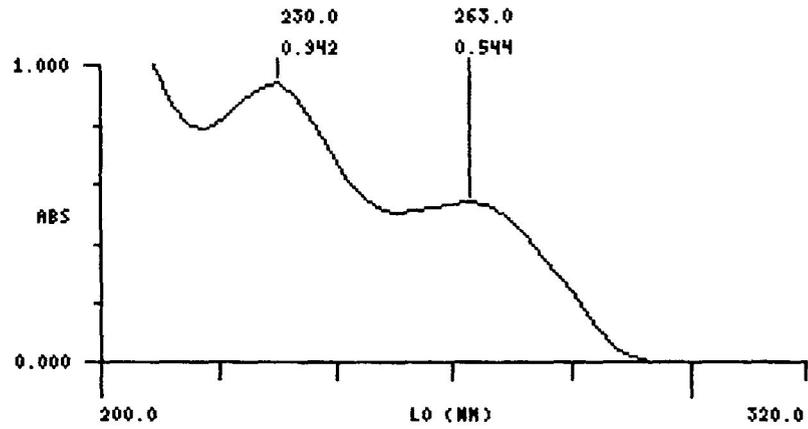
LO: 263.0 nm DATOS: 0.543
LO: 227.0 nm DATOS: 0.816



Marca B, muestra 5

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS
LO: 263.0 nm DATOS: 0.544
LO: 230.0 nm DATOS: 0.942

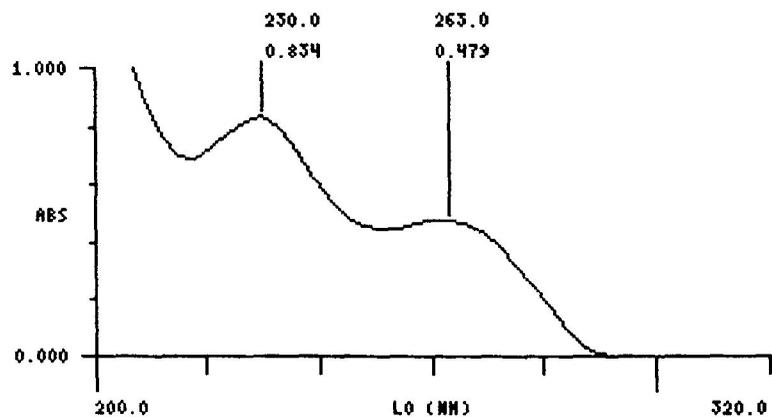


Marca B, muestra 6

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.479
LO: 230.0 nm DATOS: 0.834

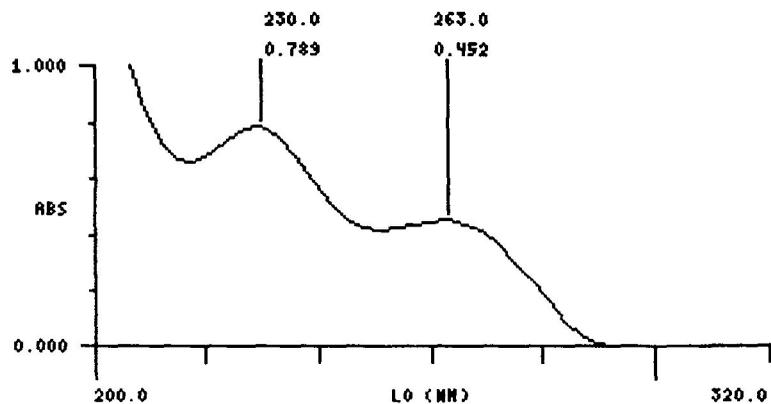


Marca C, muestra 1

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.452
LO: 230.0 nm DATOS: 0.789

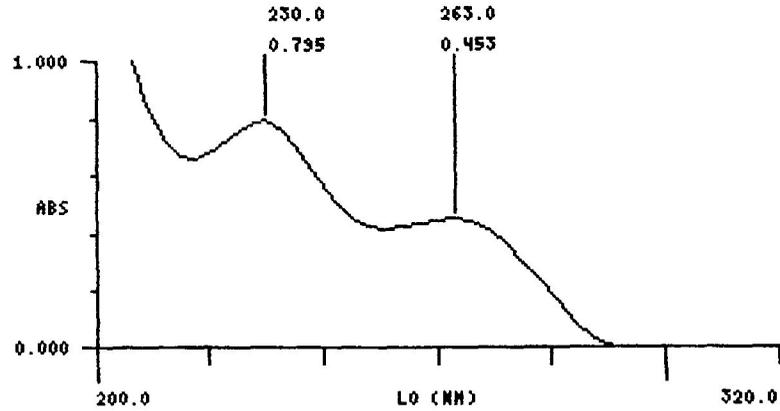


Marca C, muestra 2

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.453
LO: 230.0 nm DATOS: 0.795

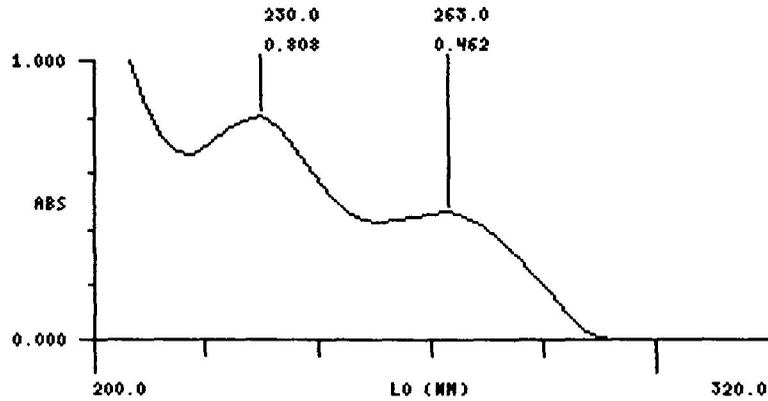


Marca C, muestra 3

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

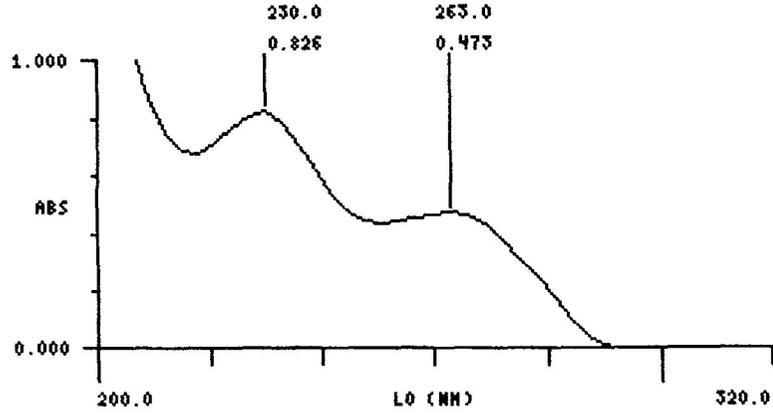
LO: 263.0 nm DATOS: 0.462
LO: 230.0 nm DATOS: 0.808



Marca C, muestra 4

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

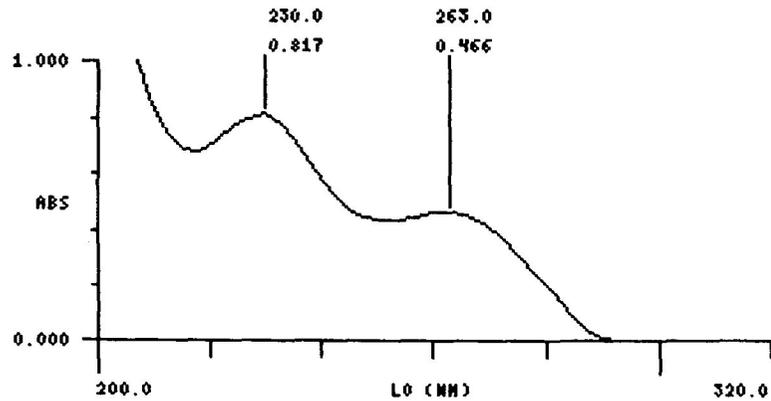
TABLA PICOS
LO: 263.0 nm DATOS: 0.473
LO: 230.0 nm DATOS: 0.826



Marca C, muestra 5

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS
LO: 263.0 nm DATOS: 0.466
LO: 230.0 nm DATOS: 0.817

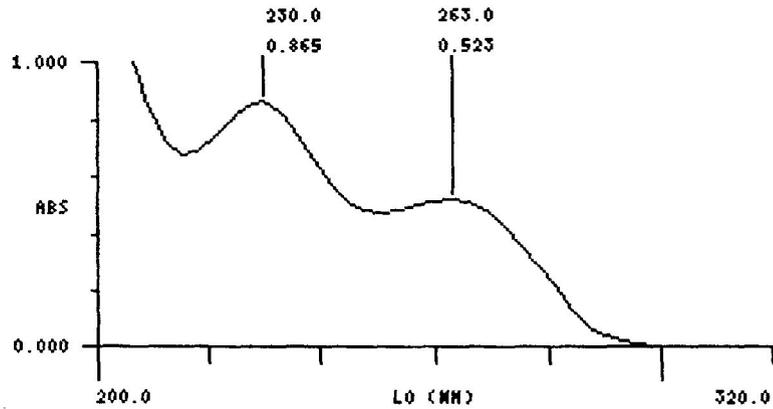


Marca C, muestra 6

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.523
LO: 230.0 nm DATOS: 0.865

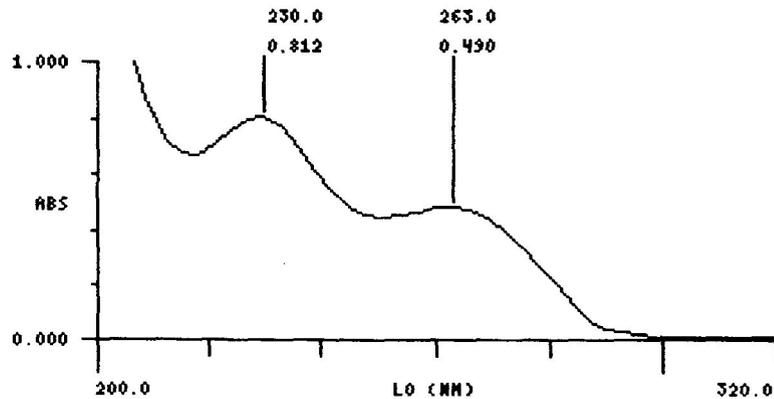


Estándar

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.490
LO: 230.0 nm DATOS: 0.812

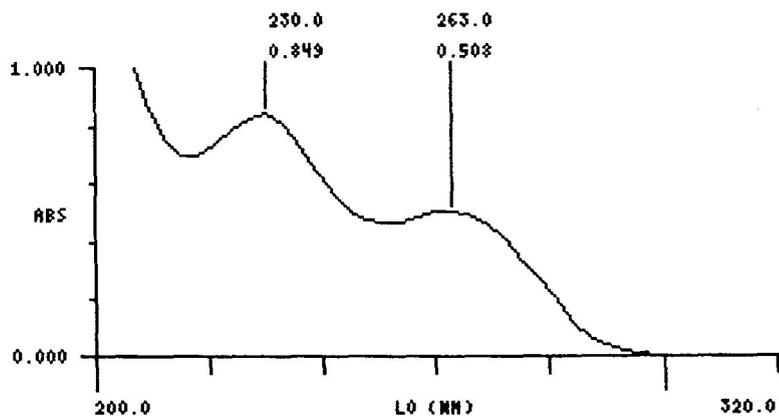


Marca D, muestra 1

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.508
LO: 230.0 nm DATOS: 0.849

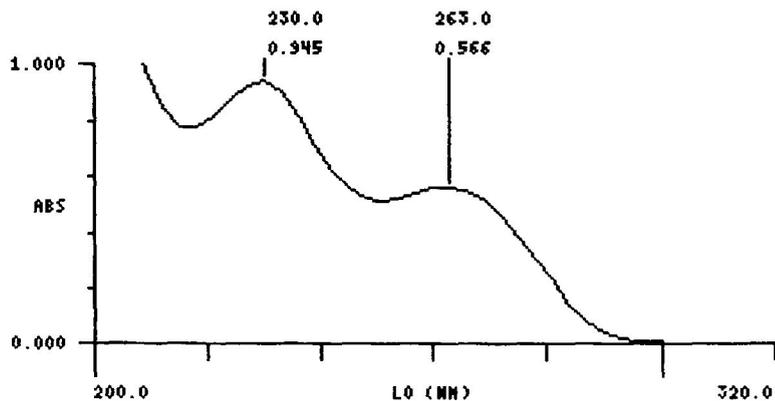


Marca D, muestra 2

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.566
LO: 230.0 nm DATOS: 0.945

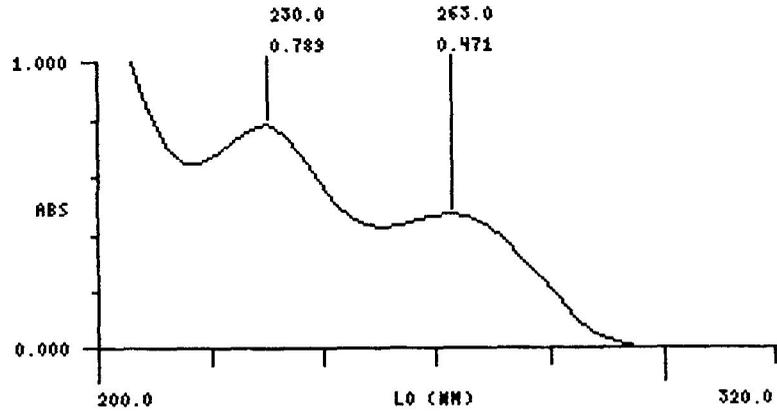


Marca D, muestra 3

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.471
LO: 230.0 nm DATOS: 0.789

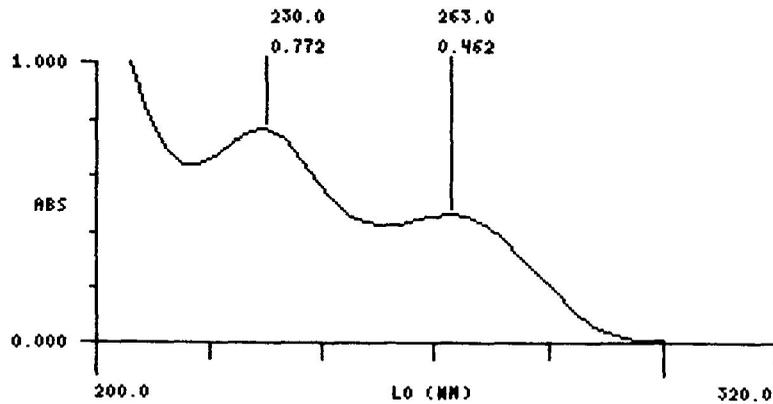


Marca D, muestra 4

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.462
LO: 230.0 nm DATOS: 0.772

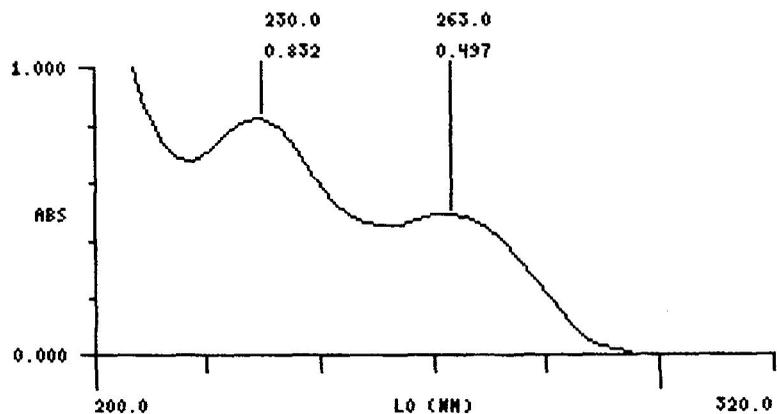


Marca D, muestra 5

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.497
LO: 230.0 nm DATOS: 0.832

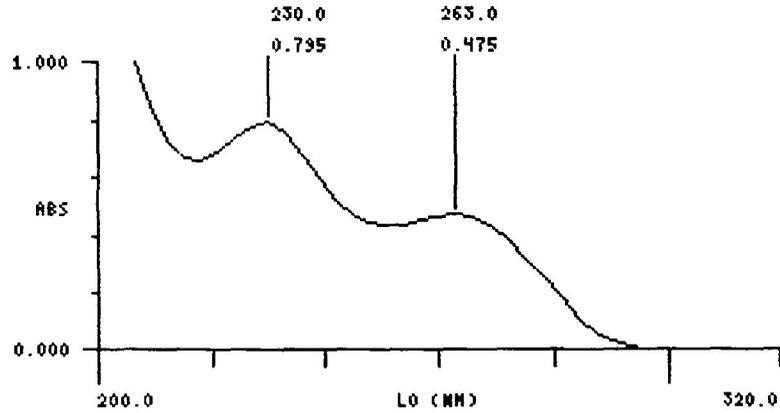


Marca D, muestra 6

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.475
LO: 230.0 nm DATOS: 0.795

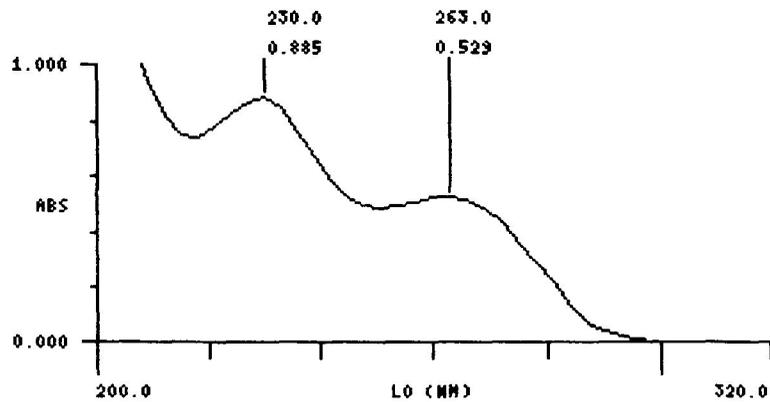


Marca E, muestra 1

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

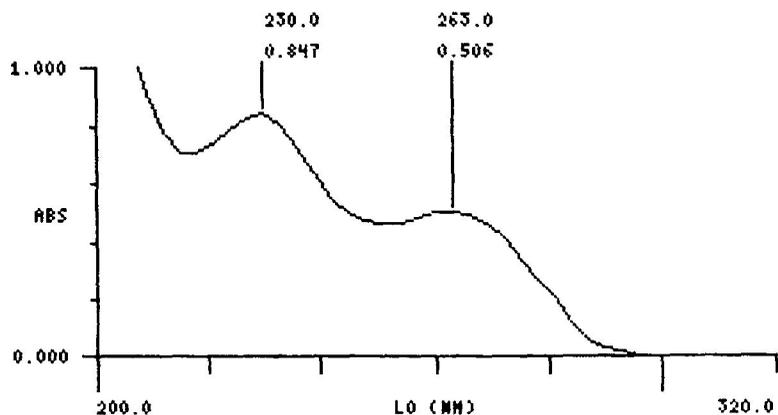
LO: 263.0 nm DATOS: 0.529
LO: 230.0 nm DATOS: 0.885



Marca E, muestra 2

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

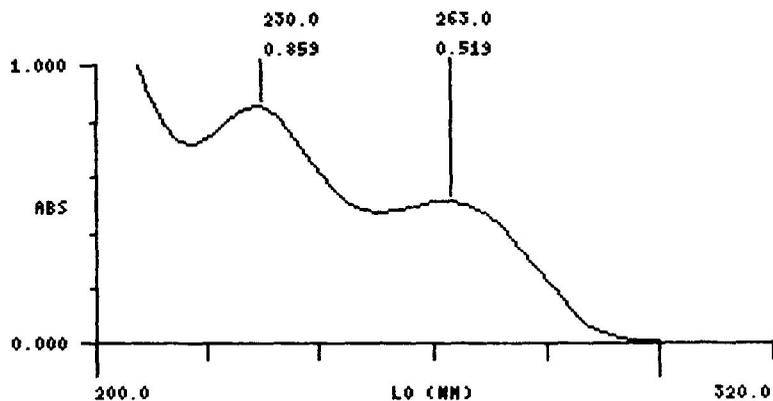
TABLA PICOS
LO: 263.0 nm DATOS: 0.506
LO: 230.0 nm DATOS: 0.847



Marca E, muestra 3

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS
LO: 263.0 nm DATOS: 0.519
LO: 230.0 nm DATOS: 0.859



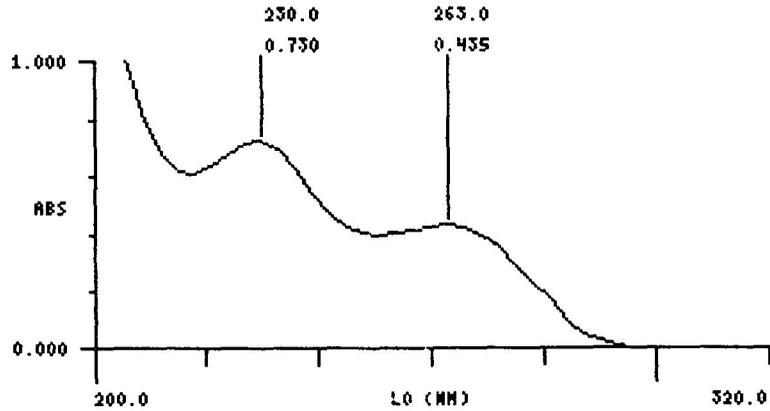
Marca E, muestra 4

PROCESADO EN LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.435
LO: 230.0 nm DATOS: 0.730

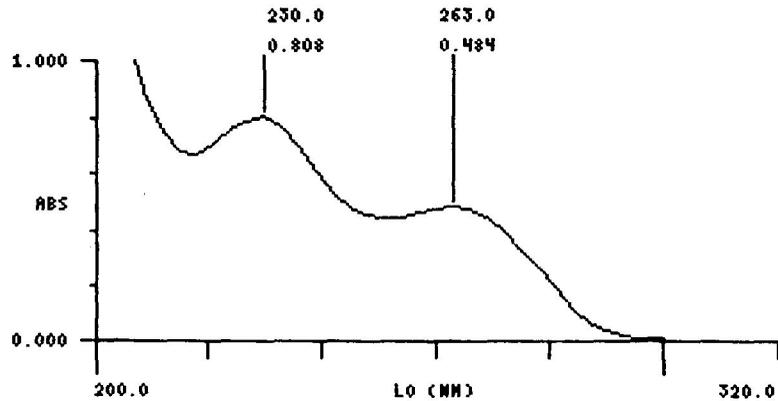


Marca E, muestra 5

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

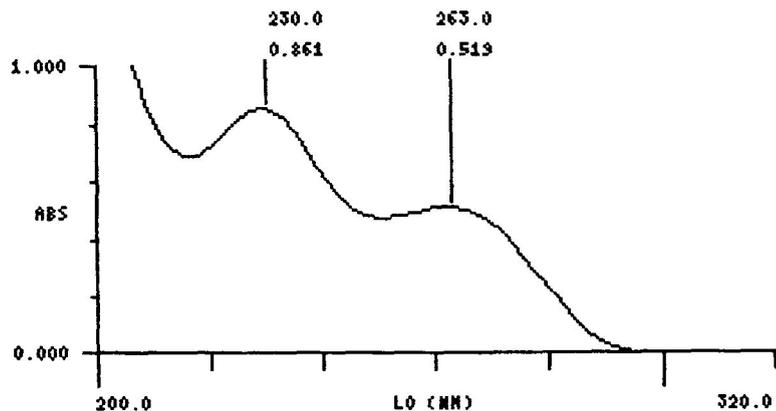
LO: 263.0 nm DATOS: 0.484
LO: 230.0 nm DATOS: 0.808



Marca E, muestra 6

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

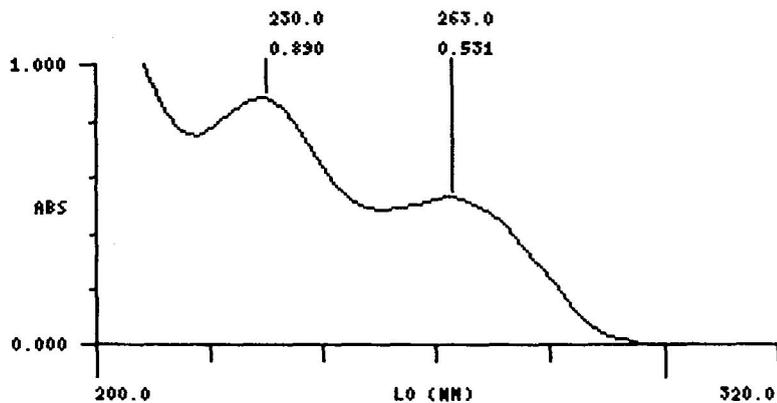
TABLA PICOS
LO: 263.0 nm DATOS: 0.519
LO: 230.0 nm DATOS: 0.861



Estándar

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS
LO: 263.0 nm DATOS: 0.531
LO: 230.0 nm DATOS: 0.890

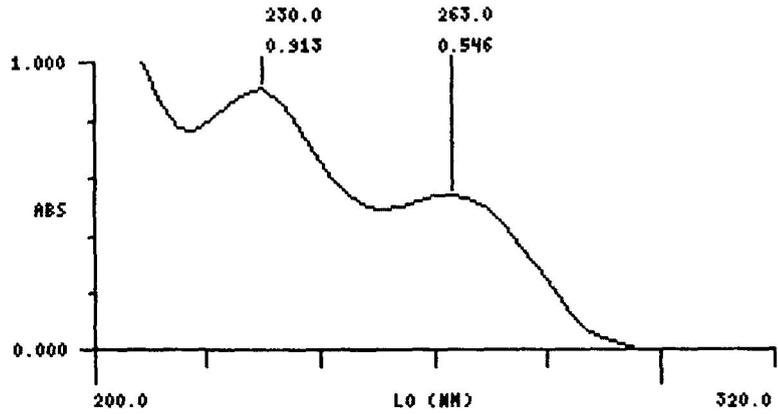


Marca E, muestra 7

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.546
LO: 230.0 nm DATOS: 0.913

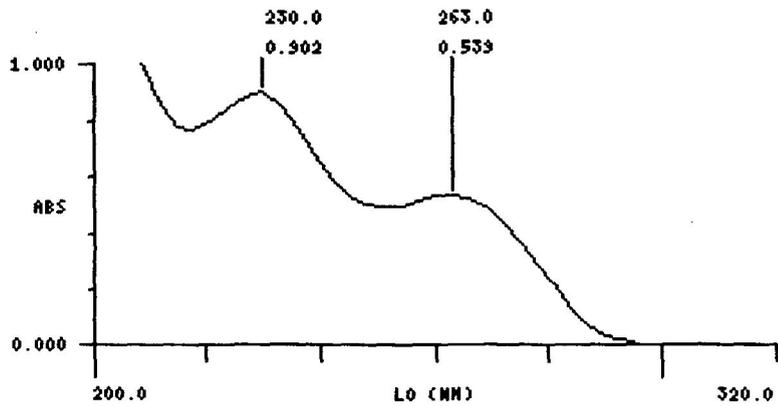


Marca E, muestra 8

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.539
LO: 230.0 nm DATOS: 0.902

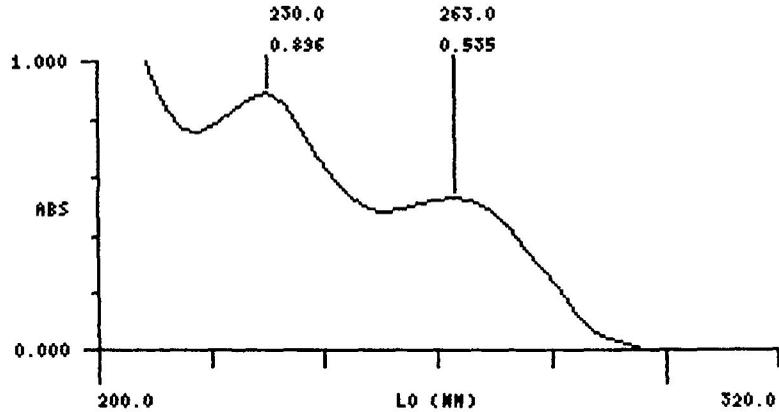


Marca E, muestra 9

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.535
LO: 230.0 nm DATOS: 0.896

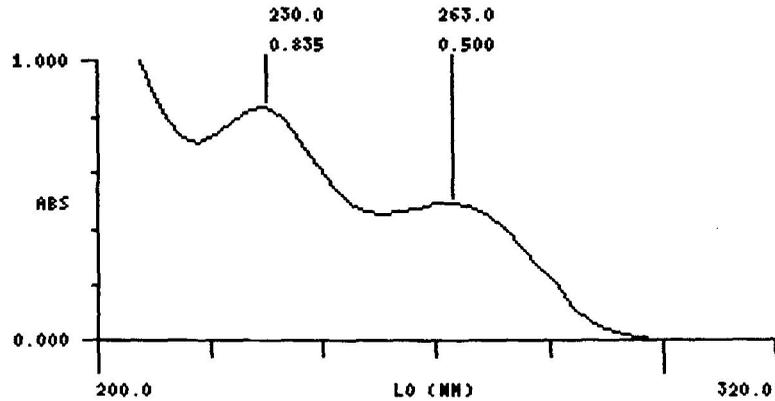


Marca E, muestra 10

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.500
LO: 230.0 nm DATOS: 0.835

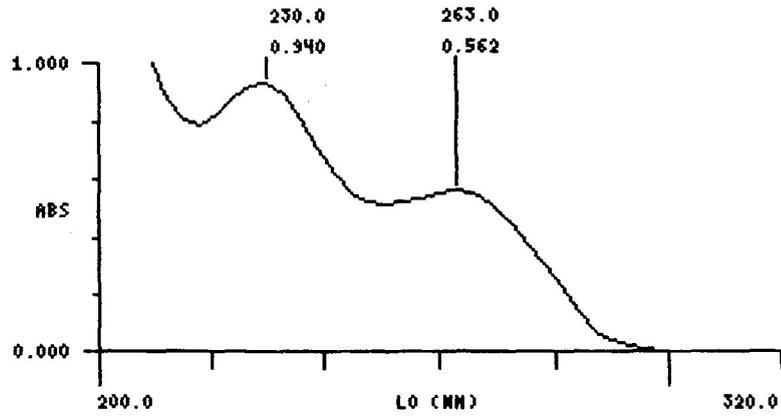


Marca E, muestra 11

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.562
LO: 230.0 nm DATOS: 0.940

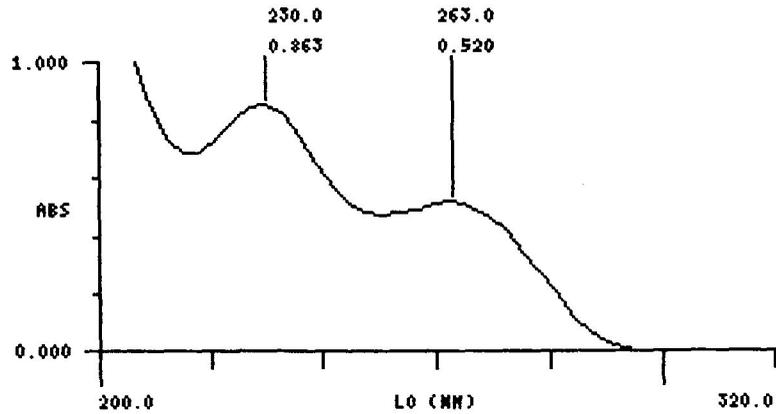


Marca E, muestra 12

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.520
LO: 230.0 nm DATOS: 0.863

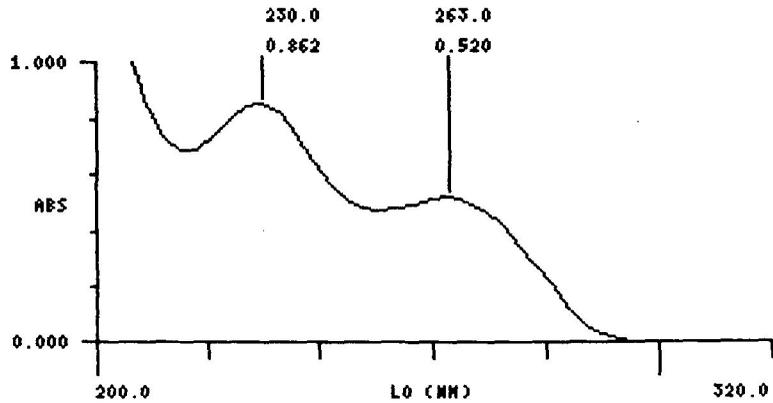


Precisión

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.520
LO: 230.0 nm DATOS: 0.862

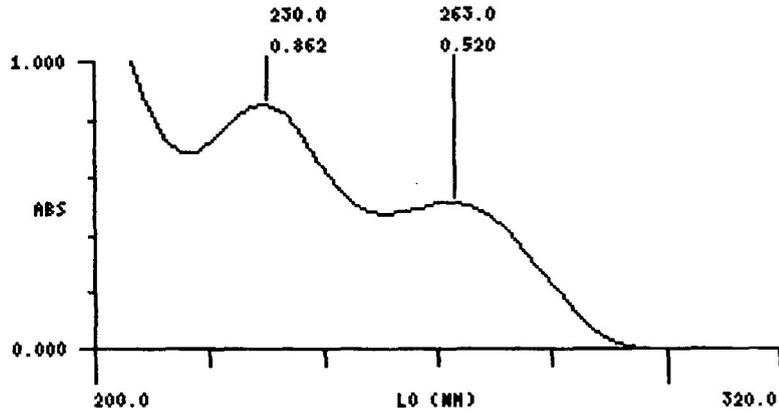


Precisión

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.520
LO: 230.0 nm DATOS: 0.862

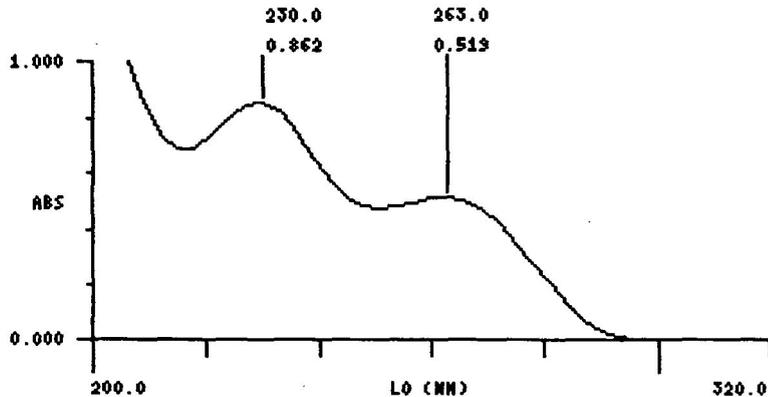


Precisión

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.519
LO: 230.0 nm DATOS: 0.862

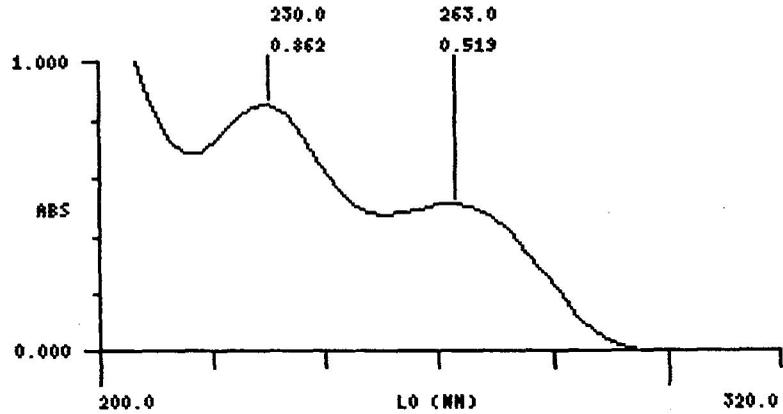


Precisión

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.519
LO: 230.0 nm DATOS: 0.862

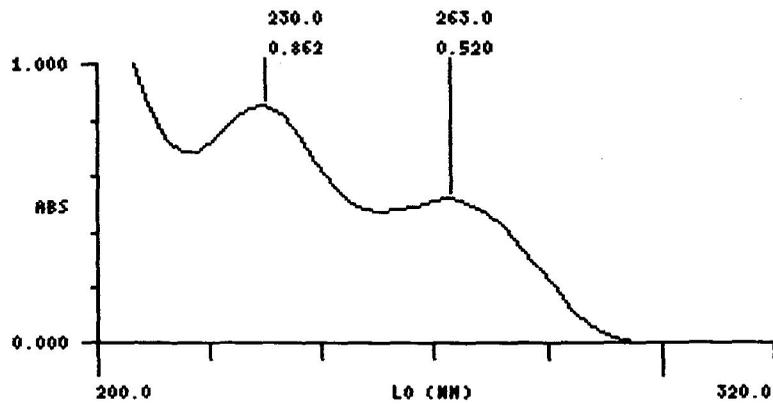


Precisión

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.520
LO: 230.0 nm DATOS: 0.862

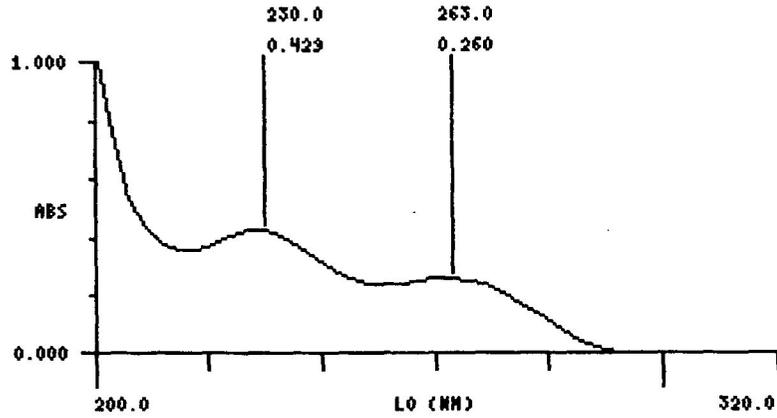


Precisión

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.260
LO: 230.0 nm DATOS: 0.429

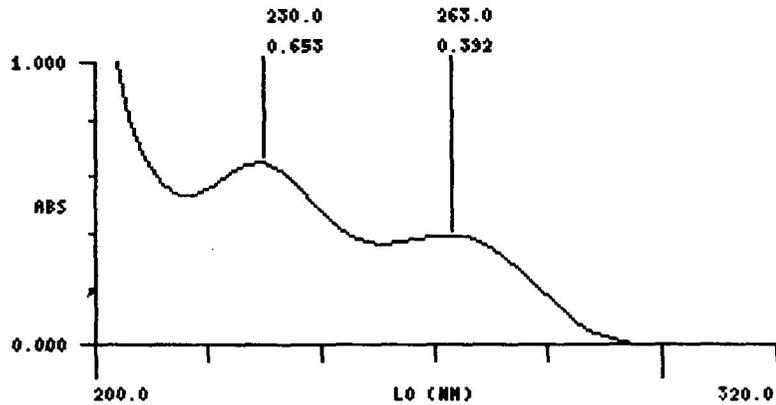


Linealidad

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.392
LO: 230.0 nm DATOS: 0.653

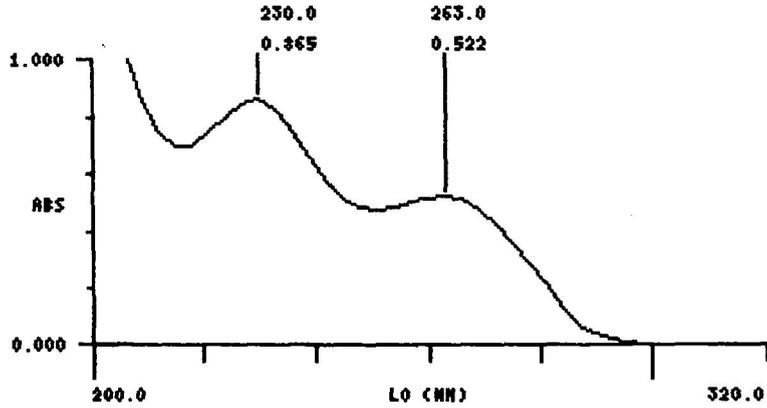


Linealidad

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.522
LO: 230.0 nm DATOS: 0.865

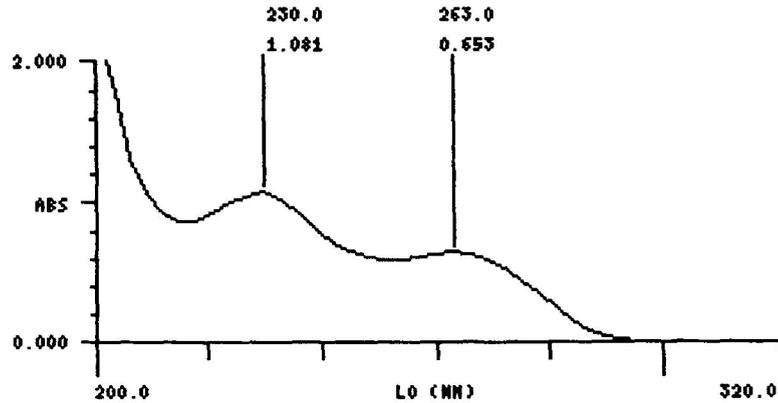


Linealidad

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.653
LO: 230.0 nm DATOS: 1.081

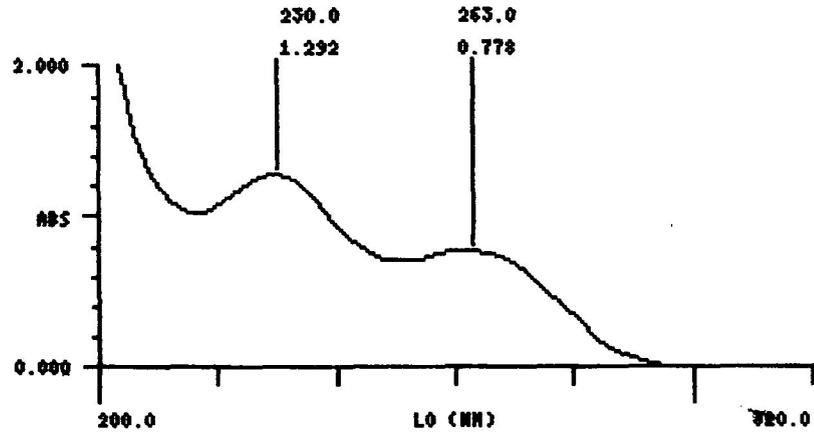


Linealidad

Aplicación: BARRIDO
Nombre análisis: ----
Archivo Datos: DEFAULT(0)
Long Onda Inicial: 200.0
Long Onda Final: 320.0
Tiempo: 0.0
Temperature: ----

TABLA PICOS

LO: 263.0 nm DATOS: 0.778
LO: 230.0 nm DATOS: 1.292



Linealidad

13.7 Gráficas del ensayo de cuantificación

D-8000 HPLC Manager Report

Analyzed: May 26, 2001 13:17

Reported: May 26, 2001 16:20

Method Title : CEFADROXILO

Method : CEFAD

Data File : CEFAD001.RW

Channel : 1

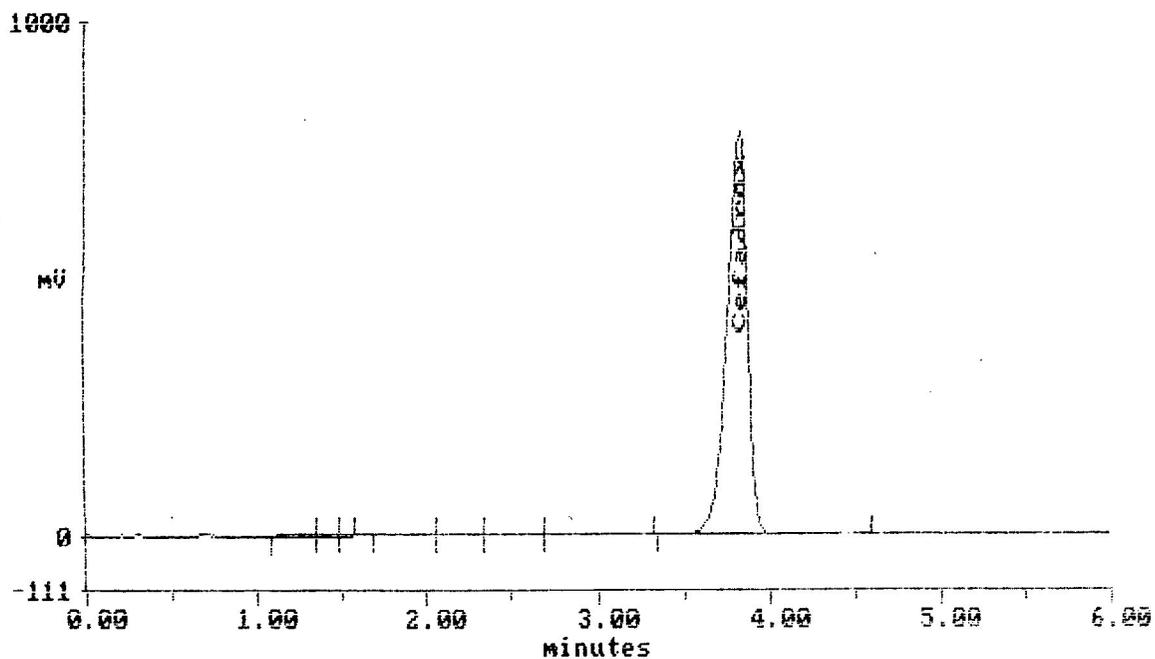
Sample : STANDARD.001

STD1- Inj 1

Vial No. = 1

Vol = 10 ul

Channel 1



Method Title : CEFADROXILO

Column Type : RP-18 250*4MM N-034

Operator Name : MARILYN CASTILLO ALFARO

Solvent A : AGUA

Solvent B : METANOL

Solvent C : FM

Comments : CUANTIFICACION DE CEFADROXILO

FM: BUFFER PH 5.0/ACN. 96/4 USP 24 WL 230 FLUJO 1.5ml/min.

Estándar
Inyección 1

Channel 1

Peak Quantitation : AREA
Calculation Method : EXT-STD
Sample Amount : 1.000
Scale Factor1 : 1.000

Scale Factor2 : 0.200

NO	RT	NAME	AREA	mg/caps	R-FACTOR	BC	%
1	1.23		1279			BV	
2	1.42		7346			VV	
3	1.51		615			TBB	
4	1.92		1709			BB	
5	2.10		2013			BB	
6	2.51		706			BB	
7	3.05		16651			BB	
8	3.83	Cefadrox	6422616	500.000	7.785E-05	BB	100.000
TOTAL			6452935	500.000			100.000

Peak Rejection Level : 0

Estándar
Inyección 1

D-6000 HPLC Manager Report

Analyzed: May 26, 2001 13:17

Reported: May 26, 2001 16:20

Method Title : CEFADROXILO

Method : CEFAD

Sample : STANDARD.001

Data File : CEFAD001.RW

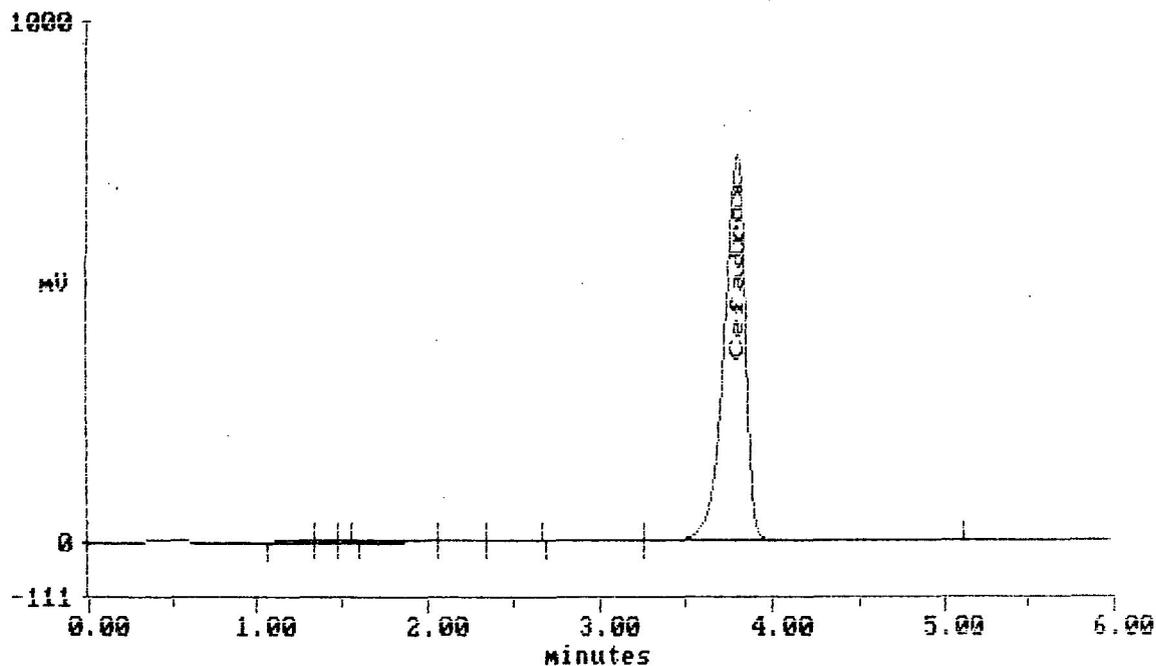
STD1- Inj 2

Vial No. = 1

Channel : 1

Vol = 10 ul

Channel 1



Method Title : CEFADROXILO

Column Type : RP-18 250*4MM N-034

Operator Name : MARILYN CASTILLO ALFARO

Solvent A : AGUA

Solvent B : METANOL

Solvent C : FM

Comments : CUANTIFICACION DE CEFADROXILO

FM: BUFFER PH 5.0/ACN. 96/4 USP 24 WL 230 FLUJO 1.5ml/min.

Estándar
Inyección 2

PROCESADO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Channel 1

Peak Quantitation : AREA
 Calculation Method : EXT-STD
 Sample Amount : 1.000
 Scale Factor1 : 1.000

Scale Factor2 : 0.200

NO	RT	NAME	AREA	mg/caps	R-FACTOR	BC	%
1	1.25		2408			BV	
2	1.42		8786			VV	
3	1.51		480			TBB	
4	1.91		4787			VB	
5	2.10		2267			BB	
6	2.50		745			BB	
7	3.04		16140			BB	
8	3.81	Cefadrox	6236214	500.000	8.018E-05	BB	100.000
TOTAL			6271827	500.000			100.000

Peak Rejection Level : 0

Estándar
 Inyección 2

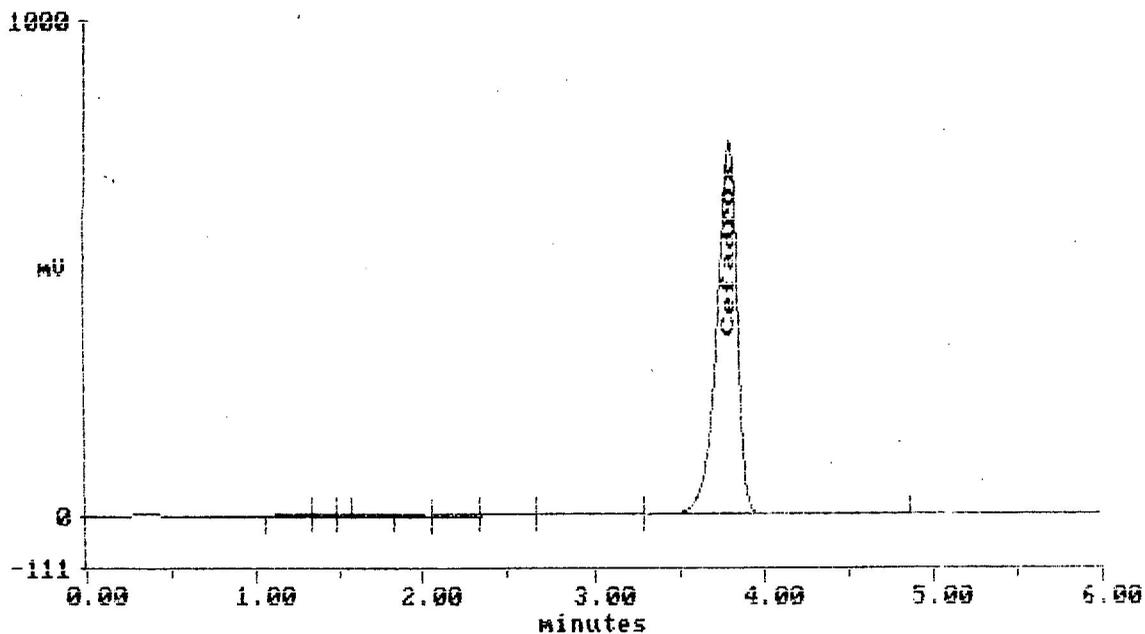
D-6000 HPLC Manager Report

Analyzed: May 26, 2001 13:17

Reported: May 26, 2001 16:21

Method Title : CEFADROXILO
Method : CEFAD Data File : CEFAD001.RW Channel : 1
Sample : STANDARD.001 STD1- Inj 3 Vial No. = 1 Vol = 10 ul

Channel 1



Method Title : CEFADROXILO
Column Type : RP-18 250*4MM N-034
Operator Name : MARILYN CASTILLO ALFARO
Solvent A : AGUA
Solvent B : METANOL
Solvent C : FM
Comments : CUANTIFICACION DE CEFADROXILO
FM: BUFFER PH 5.0/ACN. 96/4 USP 24 WL 230 FLUJO 1.5ml/min.

Estándar
Inyección 3

Channel 1

Peak Quantitation : AREA
 Calculation Method : EXT-STD
 Sample Amount : 1.000
 Scale Factor1 : 1.000

Scale Factor2 : 0.200

NO	RT	NAME	AREA	mg/caps	R-FACTOR	BC	%
1	1.24		1432			BV	
2	1.42		10574			VV	
3	1.51		576			TBB	
4	1.91		1486			VB	
5	2.10		2001			BB	
6	2.49		706			BB	
7	3.03		16152			BB	
8	3.80	Cefadrox	6253873	500.000	7.995E-05	BB	100.000
TOTAL			6286800	500.000			100.000

Peak Rejection Level : 0

Estándar
 Inyección 3

D-6000 HPLC Manager Report

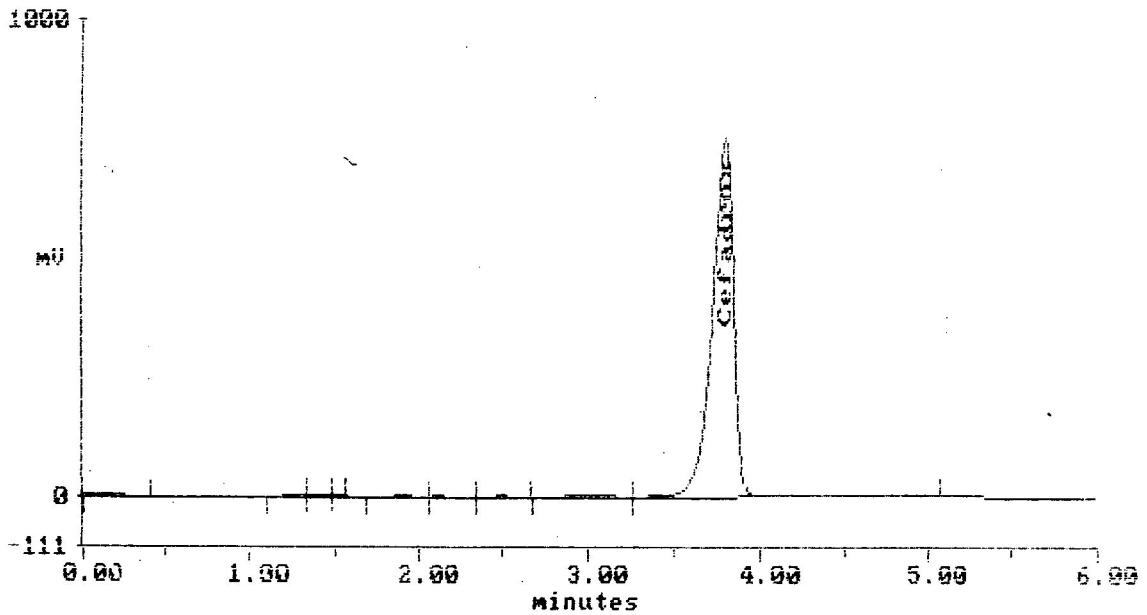
Analyzed: May 26, 2001 13:17

Reported: May 26, 2001 16:22

Method Title : CEFADROXILO
Method : CEFAD
Sample : STANDARD.001

Data File : CEFAD001.RW
STD1- Inj 4 Vial No. = 1
Channel : 1
Vol = 10 ul

Channel 1



Method Title : CEFADROXILO
Column Type : RP-18 250*4MM N-034
Operator Name : MARILYN CASTILLO ALFARO
Solvent A : AGUA
Solvent B : METANOL
Solvent C : FM
Comments : CUANTIFICACION DE CEFADROXILO
FM: BUFFER PH 5.0/ACN. 96/4 USP 24 WL 230 FLUJO 1.5ml/min.

Estándar
Inyección 4

Channel 1

Peak Quantitation : AREA
 Calculation Method : EXT-STD
 Sample Amount : 1.000
 Scale Factor1 : 1.000

Scale Factor2 : 0.200

NO	RT	NAME	AREA	mg/caps	R-FACTOR	BC	%
1	0.15		1058			BB	
2	1.23		1806			BV	
3	1.41		8387			VV	
4	1.50		563			TBB	
5	1.91		1819			BB	
6	2.09		2112			BB	
7	2.49		808			BB	
8	3.03		16311			BB	
9	3.80	Cefadrox	6239937	500.000	8.013E-05	BB	100.000
TOTAL			6272801	500.000			100.000

Peak Rejection Level : 0

Estándar
 Inyección 4

D-6000 HPLC Manager Report

Analyzed: May 26, 2001 13:17

Reported: May 26, 2001 16:23

Method Title : CEFADROXILO

Method : CEFAD

Data File : CEFAD001.RW

Channel : 1

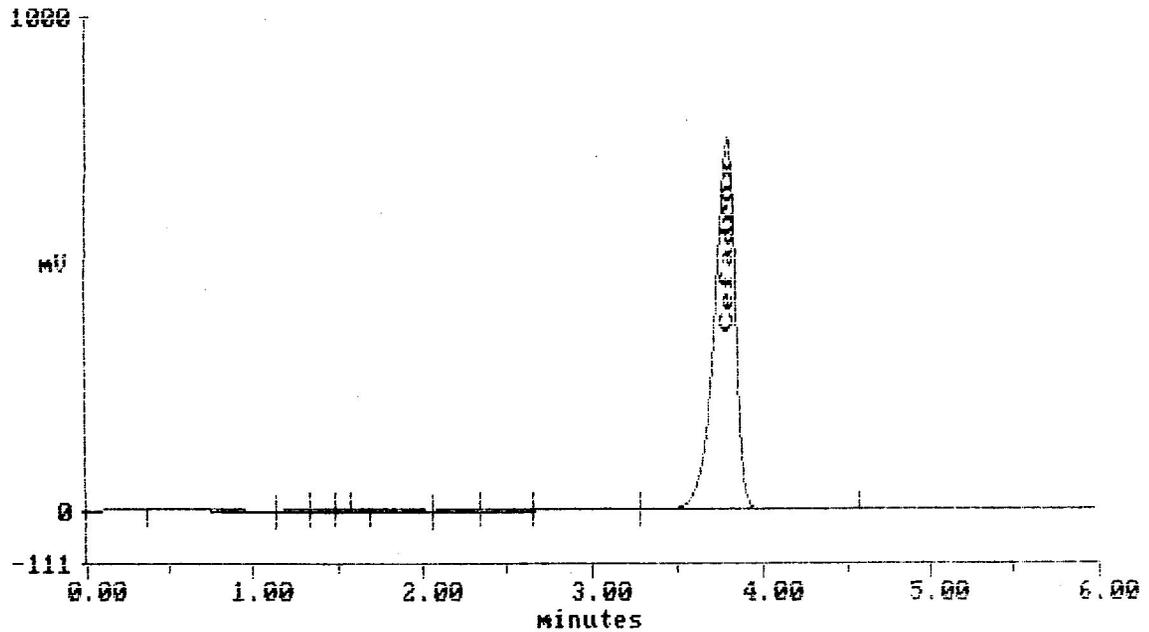
Sample : STANDARD.001

STD1- Inj 5

Vial No. = 1

Vol = 10 ul

Channel 1



Method Title : CEFADROXILO

Column Type : RP-18 250*4MM N-034

Operator Name : MARILYN CASTILLO ALFARO

Solvent A : AGUA

Solvent B : METANOL

Solvent C : FM

Comments : CUANTIFICACION DE CEFADROXILO

FM: BUFFER PH 5.0/ACN. 96/4 USP 24 WL 230 FLUJO 1.5ml/min.

Estándar
Inyección 5

PROPIEDAD DE LA INSTITUCION DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

Channel 1

Peak Quantitation : AREA
 Calculation Method : EXT-STD
 Sample Amount : 1.000
 Scale Factor1 : 1.000

Scale Factor2 : 0.200

NO	RT	NAME	AREA	mg/caps	R-FACTOR	BC	%
1	0.67		2123			BB	
2	1.24		646			BB	
3	1.42		7443			BV	
4	1.50		510			TBB	
5	1.91		1674			BB	
6	2.10		2051			BB	
7	2.49		922			BB	
8	3.03		16367			BB	
9	3.80	Cefadrox	6232294	500.000	8.023E-05	BB	100.000
TOTAL			6264030	500.000			100.000

Peak Rejection Level : 0

Estándar
 Inyección 5

D-6000 HPLC Manager Report

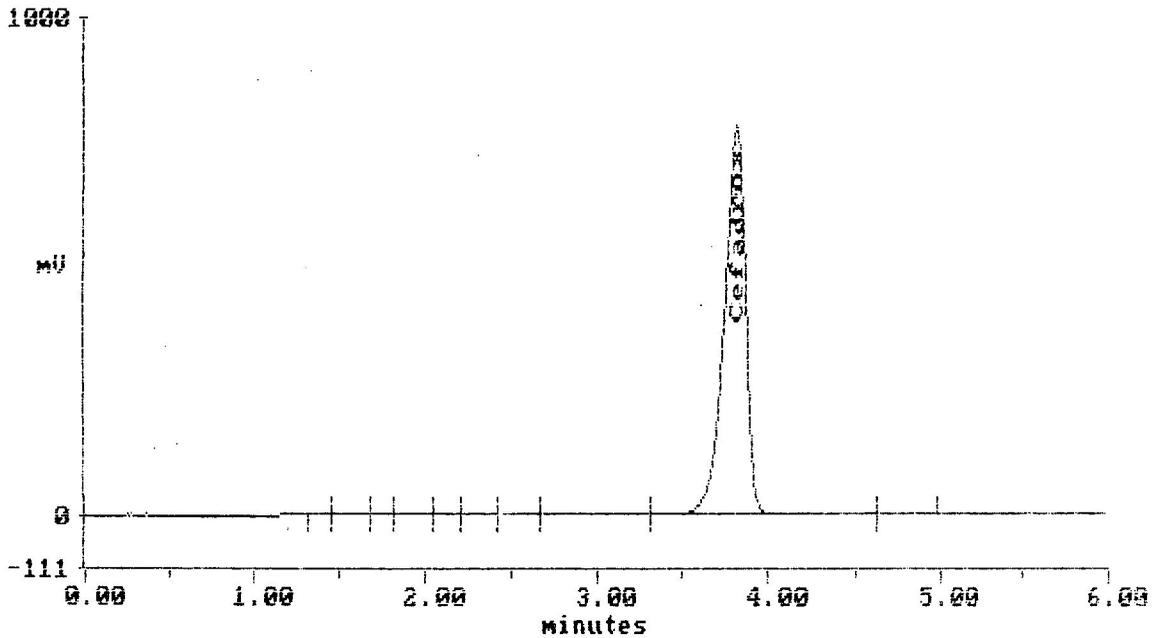
Analyzed: May 26, 2001 13:17

Reported: May 26, 2001 16:26

Method Title : CEFADROXILO
Method : CEFAD
Sample : UNKNOWN.005

Data File : CEFAD001.RW
UNK - Inj 1 Vial No. = 5 Channel : 1
Vol = 10 ul

Channel 1



Method Title : CEFADROXILO
Column Type : RP-18 250*4MM N-034
Operator Name : MARILYN CASTILLO ALFARO
Solvent A : AGUA
Solvent B : METANOL
Solvent C : FM
Comments : CUANTIFICACION DE CEFADROXILO
FM: BUFFER PH 5.0/ACN. 98/4 USP 24 WL 230 FLUJO 1.5ml/min.

Marca A

Channel 1

Peak Quantitation : AREA
Calculation Method : EXT-STD
Sample Amount : 1.000
Scale Factor1 : 1.000

Scale Factor2 : 0.200

NO	RT	NAME	AREA	mg/caps	R-FACTOR	BC	%
1	1.42		2613			BV	
2	1.51		3215			VB	
3	1.91		710			BB	
4	2.10		1436			BB	
5	3.04		6722			BB	
6	3.81	Cefadrox	6487470	516.696	7.965E-05	BB	103.339
TOTAL			6502166	516.696			103.339

Peak Rejection Level : 0

Marca B

D-6000 HPLC Manager Report

Analyzed: May 26, 2001 13:17

Reported: May 26, 2001 16:24

Method Title : CEFADROXILO

Method : CEFAD

Data File : CEFAD001.RW

Channel : 1

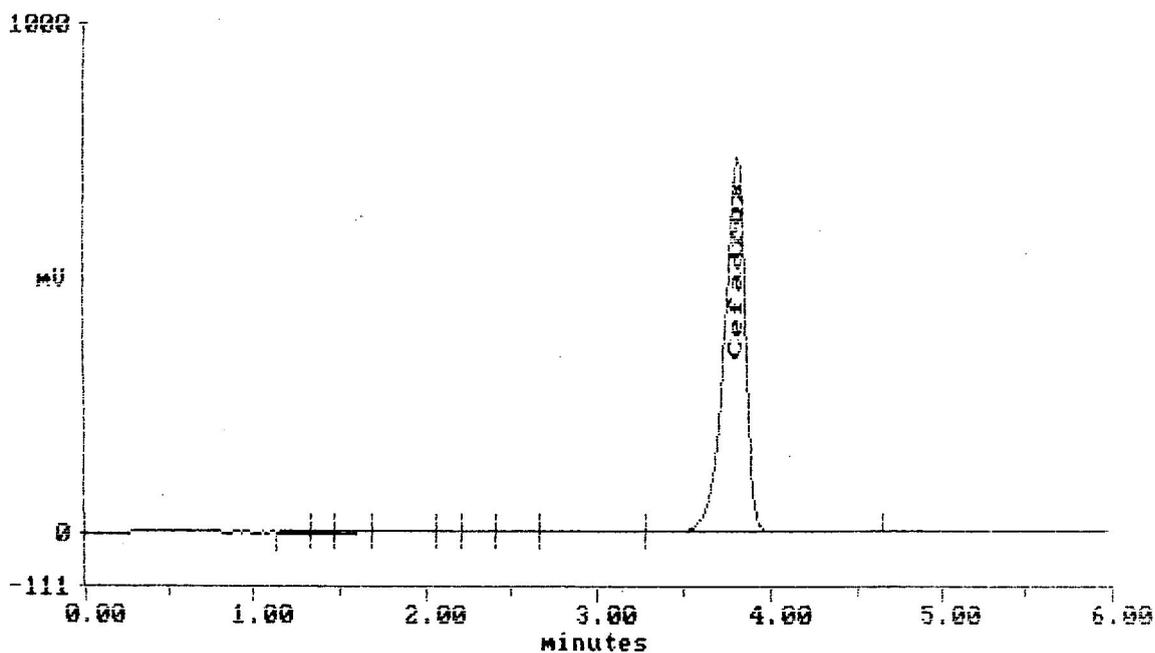
Sample : UNKNOWN.002

UNK - Inj 1

Vial No. = 2

Vol = 10 ul

Channel 1



Method Title : CEFADROXILO

Column Type : RP-18 250*4MM N-034

Operator Name : MARILYN CASTILLO ALFARO

Solvent A : AGUA

Solvent B : METANOL

Solvent C : FM

Comments : CUANTIFICACION DE CEFADROXILO

FM: BUFFER PH 5.0/ACN. 96/4 USP 24 WL 230 FLUJO 1.5ml/min.

Marca C

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Central

Channel 1

Peak Quantitation : AREA
Calculation Method : EXT-STD
Sample Amount : 1.000
Scale Factor1 : 1.000

Scale Factor2 : 0.200

NO	RT	NAME	AREA	mg/caps	R-FACTOR	BC	%
1	1.23		785			BV	
2	1.42		1724			VV	
3	1.51		1442			VB	
4	1.91		1244			BB	
5	2.10		863			BB	
6	2.28		513			BB	
7	2.50		553			BB	
8	3.05		2543			BB	
9	3.81	Cefadrox	6073962	483.762	7.965E-05	BB	96.752
TOTAL			6083629	483.762			96.752

Peak Rejection Level : 0

Marca C

D-6000 HPLC Manager Report

Analyzed: May 26, 2001 13:17

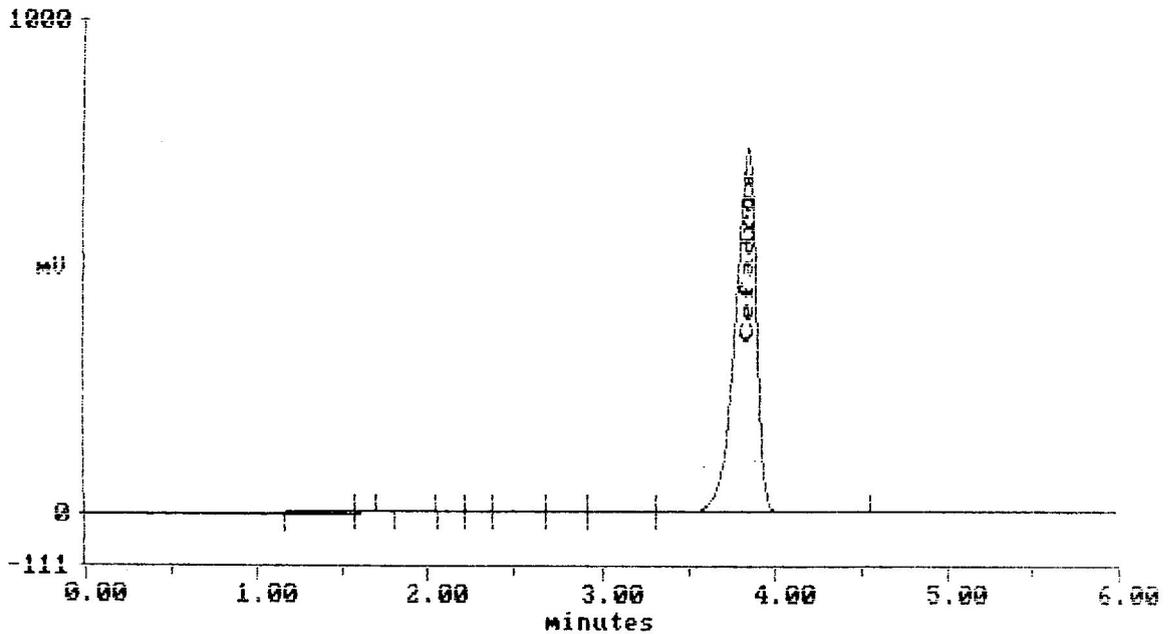
Reported: May 26, 2001 16:27

Method Title : CEFADROXILO
Method : CEFAD
Sample : UNKNOWN.006

Data File : CEFAD001.RW
UNK - Inj 1 Vial No. = 6

Channel : 1
Vol = 10 ul

Channel 1



Method Title : CEFADROXILO
Column Type : RP-18 250*4MM N-034
Operator Name : MARILYN CASTILLO ALFARO
Solvent A : AGUA
Solvent B : METANOL
Solvent C : FM
Comments : CUANTIFICACION DE CEFADROXILO
FM: BUFFER PH 5.0/ACN. 96/4 USP 24 WL 230 FLUJO 1.5ml/min.

Marca D

Channel 1

Peak Quantitation : AREA
 Calculation Method : EXT-STD
 Sample Amount : 1.000
 Scale Factor1 : 1.000

Scale Factor2 : 0.200

NO	RT	NAME	AREA	mg/caps	R-FACTOR	BC	%
1	1.42		22005			BV	
2	1.62		880			TBB	
3	1.92		1702			TBB	
4	2.10		2700			BV	
5	2.29		692			VB	
6	2.51		6690			BB	
7	2.77		1226			BV	
8	3.06		4848			VB	
9	3.85	Cefadrox	6233134	496.439	7.965E-05	BB	99.288
TOTAL			6273877	496.439			99.288

Peak Rejection Level : 0

Marca D

D-6000 HPLC Manager Report

Analyzed: May 26, 2001 13:17

Reported: May 26, 2001 16:25

Method Title : CEFADROXILO

Method : CEFAD

Data File : CEFAD001.RW

Channel : 1

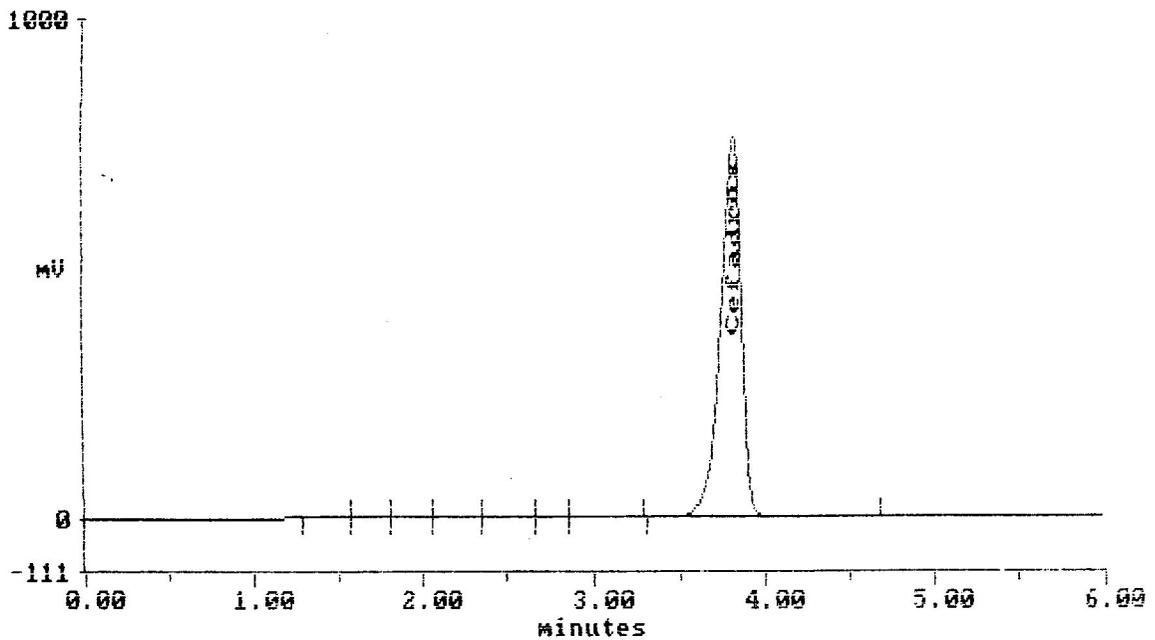
Sample : UNKNOWN.004

UNK - Inj 1

Vial No. = 4

Vol = 10 ul

Channel 1



Method Title : CEFADROXILO

Column Type : RP-18 250*4MM N-034

Operator Name : MARILYN CASTILLO ALFARO

Solvent A : AGUA

Solvent B : METANOL

Solvent C : FM

Comments : CUANTIFICACION DE CEFADROXILO

FM: BUFFER PH 5.0/ACN. 96/4 USP 24 WL 230 FLUJO 1.5ml/min.

Marca E

Channel 1

Peak Quantitation : AREA
 Calculation Method : EXT-STD
 Sample Amount : 1.000
 Scale Factor1 : 1.000

Scale Factor2 : 0.200

NO	RT	NAME	AREA	mg/caps	R-FACTOR	BC	%
1	1.42		13018			BV	
2	1.61		2170			VV	
3	1.91		1119			VB	
4	2.10		3404			BB	
5	2.50		6391			BB	
6	2.75		716			BV	
7	3.05		4840			VB	
8	3.82	Cefadrox	6344822	505.335	7.965E-05	BB	101.067
TOTAL			6376480	505.335			101.067

Peak Rejection Level : 0

Marca E

D-6000 HPLC Manager Report

Analyzed: May 26, 2001 13:17

Reported: May 26, 2001 16:30

Method Title : CEFADROXILO

Method : CEFAD

Data File : CEFAD001.RW

Channel : 1

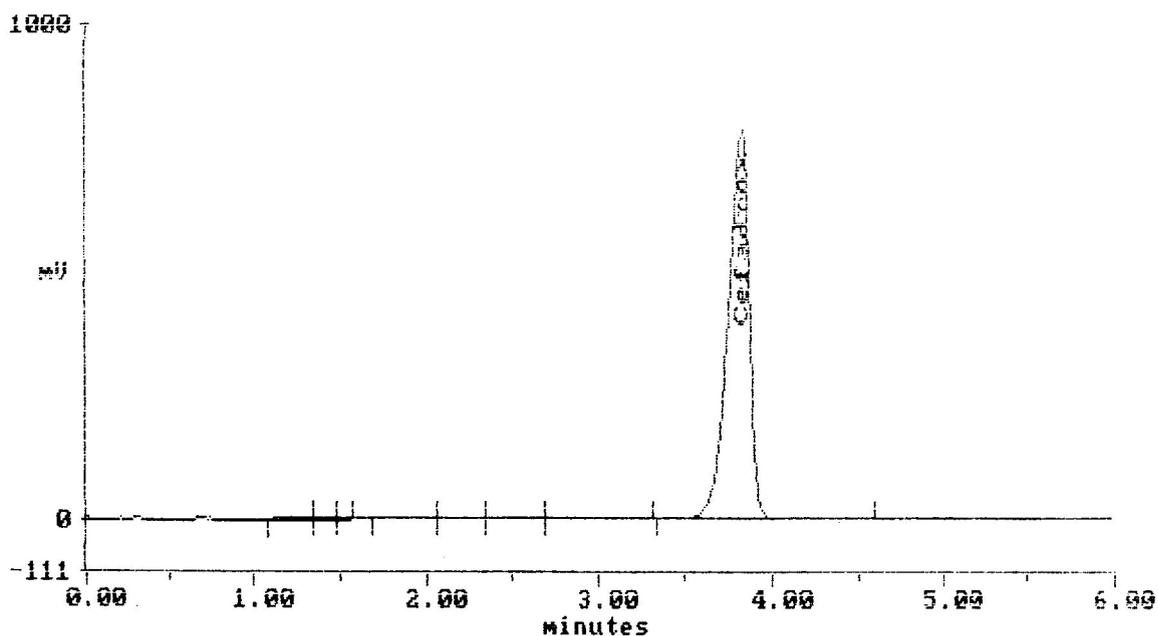
Sample : STANDARD.001

STD1- Inj 1

Vial No. = 1

Vol = 10 ul

Channel 1



Method Title : CEFADROXILO

Column Type : RP-18 250*4MM N-034

Operator Name : MARILYN CASTILLO ALFARO

Solvent A : AGUA

Solvent B : METANOL

Solvent C : FM

Comments : CUANTIFICACION DE CEFADROXILO

FM: BUFFER PH 5.0/ACN. 96/4 USP 24 WL 230 FLUJO 1.5ml/min.

Channel 1

Peak Quantitation : AREA
 Calculation Method : EXT-STD
 Sample Amount : 1.000
 Scale Factor1 : 1.000

Scale Factor2 : 0.200

NO	RT	NAME	AREA	mg/caps	R-FACTOR	BC	%
1	1.23		1279			BV	
2	1.42		7346			VV	
3	1.51		615			TBB	
4	1.92		1709			BB	
5	2.10		2013			BB	
6	2.51		706			BB	
7	3.05		16651			BB	
8	3.83	Cefadrox	6422616	500.000	7.785E-05	BB	100.000
TOTAL			6452935	500.000			100.000

Peak Rejection Level : 0

System Suitability Report

RT(min)	Name	k'	Asym	N	Resolution	Separation
3.83	Cefadrox	381.67	0.77*	5424	3.75	1.00

RT of Non-Retained Peak : 0.01 min

13.8 Cálculo de parámetros evaluados para la optimización del método de cuantificación

13.8.1 Factor K

$$K = \frac{t}{t_a} - 1$$

en donde: t = tiempo de retención (min) del analito
 t_a = tiempo (min) en el que se se presenta el primer disturbio de la línea base debido a un espacio extracolumnar del solvente de disolución de la muestra

$$K = \frac{3.83 \text{ min}}{1.23 \text{ min}} - 1 = 3.11 - 1 = 2.11$$

13.8.2 Factor tailing (T)

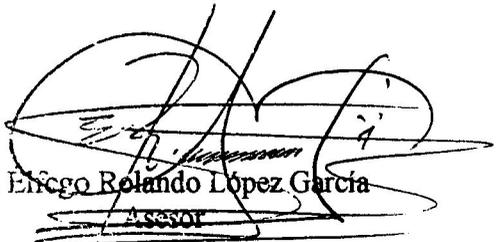
$$T = \frac{W_{0.05}}{2f}$$

en donde: $W_{0.05}$ = ancho del pico (en cm) a 5% de la línea base
 f = distancia (cm) medida a 5% de la línea base, desde la línea que parte a la mitad el pico hasta el frente del pico.

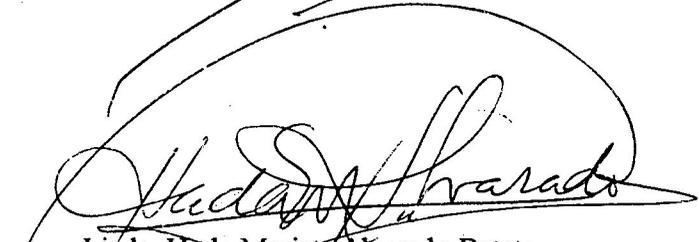
$$T = \frac{0.8 \text{ cm}}{2 (0.5 \text{ cm})} = 0.8$$

Marilyn Castillo Or.
Marilyn Velvet Castillo Alfaro
Autora

Gloria Lorena Zabala
Licda. Gloria Lorena Zabala Barrera
Asesora


Lic. Enrique Rolando López García
Asesor

Smirna Velásquez Rodríguez
Licda. Smirna Velásquez Rodríguez
Directora


Licda. Hada Marieta Alvarado Beteta
Decana