

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

**ANALISIS FISICOQUIMICO DE PREPARADOS DE AMOXICILINA EN  
SUSPENSION ORAL QUE SE COMERCIALIZAN EN LA CIUDAD DE  
GUATEMALA**

**Informe de Tesis  
Presentado por**

**LUIS ADOLFO LEON CIFUENTES**

**Para optar al título de**

**QUÍMICO FARMACEUTICO**

**Guatemala, noviembre de 1,998**

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

06  
11/19/23  
C-1

JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DECANA LICDA. HADA MARIETA ALVARADO BETETA

SECRETARIO LIC. OSCAR FEDERICO NAVE HERRERA

VOCAL I DR. OSCAR MANUEL COBAR PINTO

VOCAL II DR. RUBEN DARIEL VELASQUEZ MIRANDA

VOCAL III LIC. RODRIGO HERRERA SAN JOSE

VOCAL IV BR. HERBERTH RAUL AREVALO ALVARADO

VOCAL V BR. MANOLA ANLEU FORTUNY

## ACTO QUE DEDICO

A DIOS:	Todo poderoso.
A SAN IGNACIO DE LOYOLA:	Guía y maestro.
A MIS PADRES:	Adolfo León Gross Edna Cifuentes de León Por su amor y apoyo incondicional.
A MI ABUELITA:	Clemencia de Cifuentes Cuyos consejos siempre alentaron mis estudios.
A MI HERMANA:	Ana Virginia Siempre dispuesta a ayudarme.
A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS DE PROMOCION	

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

## AGRADECIMIENTO

A la Universidad de San Carlos:

Por el título obtenido.

A mis catedráticos:

Por contribuir mediante sus conocimientos  
a mi formación profesional.

A todas y a cada una de las personas que colaboraron en la asesoría, elaboración y revisión del presente trabajo, en especial al Doctor Oscar Cobar Pinto, Licenciado Elfego Rolando López, Licenciado Jorge Luis De León, Licenciado Carlos Klee Mendoza y Profesor Carlos Pérez.

A las Licenciadas Geraldina de Samayoa, Ofyluz de Garcia, Vilma De León y Licenciado Fidel Ernesto León por su apoyo y amistad durante la realización de mi práctica profesional en Laboratorios Laprin.

A todos mis compañeros y amigos en especial a Selene Guerra, Karen De León, Marlem Corado, Maria Mercedes Cabrera, Walter López y Francisco Dardón.

## INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
ANTECEDENTES.....	5
JUSTIFICACION.....	7
OBJETIVOS.....	8
HIPOTESIS.....	9
MATERIALES Y METODOS.....	10
RESULTADOS.....	17
DISCUSION DE RESULTADOS...	26
CONCLUSIONES.....	30
RECOMENDACIONES.....	31
REFERENCIAS.....	32
ANEXOS.....	34

## 1. RESUMEN

Mediante el presente trabajo de investigación, se llevó a cabo el análisis fisicoquímico de productos a base de Amoxicilina en suspensión oral que se comercializan en la Ciudad de Guatemala.

Estos preparados deben cumplir con requerimientos físicos y químicos de calidad que establecen las farmacopeas. Los ensayos efectuados fueron: aspecto, identificación del principio activo, dispersabilidad, determinación de pH, variación de volumen, cuantificación del principio activo, los cuales, son necesarios para evaluar la calidad de estos productos, según la Farmacopea de los Estados Unidos de América, USP 23, y "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms" de Bruno Colombo.

Para llevar a cabo el estudio, se trabajó con una muestra de 30 unidades de preparados a base de Amoxicilina para suspensión oral, de una concentración de 250 miligramos por cada 5 mililitros de suspensión reconstituida, los cuales son fabricados por cinco laboratorios farmacéuticos, elegidos en forma aleatoria. De cada marca comercial de dichos laboratorios, se evaluaron 6 unidades del mismo lote, para hacer un total de 30 unidades, según la norma de muestreo de la Comisión Guatemalteca de Normas, COGUANOR número 6 064.

Los resultados de la investigación muestran que la totalidad de las unidades analizadas cumplieron con los ensayos de Identificación del principio activo y Aspecto así como también el ensayo de dispersabilidad del preparado reconstituido. El 80% de las muestras se encontró dentro del rango establecido para el ensayo de determinación de pH, mientras que para el

ensayo de variación de volumen el 93.33% de las muestras evaluadas cumplió con las especificaciones establecidas.

El 80% de las unidades evaluadas cumplió con las especificaciones de concentración propuestas por el ensayo de cuantificación del principio activo.

De las 30 unidades de preparados a base de Amoxicilina para suspensión oral que fueron evaluadas, el 56.66% de ellas cumplió con la totalidad de los ensayos establecidos por las farmacopeas.

En función a las cinco marcas comerciales evaluadas, únicamente dos de ellas cumplieron con la totalidad de los ensayos propuestos.

## 2.INTRODUCCION

Una de las misiones del profesional Químico Farmacéutico a través del tiempo, desde la preparación de formas galénicas en pequeños establecimientos hasta la producción a gran escala, es cumplir con las especificaciones de calidad del medicamento sobre criterios físicos, químicos, biológicos y de dosificación que garantizan que el producto farmacéutico sea eficaz al ejercer su acción terapéutica y seguro, al presentar una concentración apropiada del principio activo, sin contenido de otras sustancias, que puedan ocasionar deterioro a la salud del individuo.

En Guatemala, el uso de medicamentos, en especial de los antibióticos, ocupa un importante lugar en el tratamiento de infecciones provocadas por una amplia variedad de microorganismos. Entre la variedad de antibióticos existentes, los que derivan de la penicilina, como es el caso de la Amoxicilina, continúan siendo utilizados ampliamente.

Las suspensiones para reconstituir a base de Amoxicilina, se prescriben para el tratamiento de infecciones pediátricas debido a su acción eficaz sobre ciertos microorganismos Gram positivos y Gram negativos, además de presentar una rápida y mejor absorción en el tracto gastrointestinal que otras Aminopenicilinas. (8)

El número de marcas comerciales para los preparados a base de Amoxicilina para reconstituir que son distribuidas en farmacias de la Ciudad



de Guatemala son veinte, las cuales provienen de laboratorios farmacéuticos nacionales y extranjeros.

En el presente trabajo de investigación se plantea como objetivo, el análisis fisicoquímico de preparados a base de Amoxicilina para suspensión oral que se comercializan en la ciudad de Guatemala, para establecer si cumplen con las especificaciones establecidas por la farmacopea de los Estados Unidos de América, -USP-, 23 edición y "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms" de Bruno Colombo.

### 3. ANTECEDENTES

La Amoxicilina es una penicilina semisintética penicilinasensible, ineficaz para el tratamiento de la mayoría de las infecciones estafilocócicas, sin embargo, tiene una actividad antibacteriana tanto para bacterias Gram positivas y Gram negativas. Es estable en medio ácido y está preparado para su uso oral. Se absorbe en forma rápida y completa en el tracto gastrointestinal. (8)

De acuerdo a la revisión bibliográfica efectuada, no se encontraron reportes de estudios realizados en Guatemala referentes a análisis fisicoquímico de preparados a base de Amoxicilina para suspensión oral, salvo especificaciones y metodología de análisis y aspectos farmacológicos de la sustancia.

Estudios relacionados al tema de la evaluación fisicoquímica de productos farmacéuticos, se resumen a continuación:

1. Cruz, M (1993), evaluó la calidad fisicoquímica de suspensiones orales manufacturadas por la industria farmacéutica nacional, entre ellas: mebendazol, metronidazol, caolín, diyodohidroxiquinoleína y trimetoprim sulfametoxazol. Concluyó en su estudio que el 100% de las muestras cumplen con los parámetros de apariencia física, cuerpos extraños, dispersabilidad y homogeneidad que recomienda B. Colombo en su Control of Physical Properties in Pharmaceuticals Form. En cuanto al contenido de principio activo, algunas muestras no cumplen con los límites establecidos. (4)

Albizú, S (1994), determinó en el estudio sobre evaluación de la calidad física y química de las formas farmacéuticas parenterales que se

manufacturan en un hospital de la ciudad de Guatemala, que éstas formas farmacéuticas no cumplen con el 100% de las especificaciones de calidad fisicoquímicas que exige la Farmacopea de los Estados Unidos de América XXI edición, además que el 55.56% de las soluciones no cumple con el contenido de principio activo que especifica la USP XXI. (1)

Paz, M (1994), evaluó la calidad fisicoquímica de formas farmacéuticas de uso oral y tópico que se manufacturan en un hospital nacional de la ciudad de Guatemala, determinando que el 50% de las muestras analizadas se encuentran fuera de los límites de calidad. (13)

Orozco, L (1994), comparó los resultados obtenidos en la determinación de potencia antibiótica y contenido de Penicilina G, Penicilina V y Ampicilina por los métodos yodométrico, microbiológico y HPLC. Concluye que la sensibilidad de los métodos yodométrico y cromatográfico para detectar distintas concentraciones de Ampicilina, Penicilina G y V, es similar al método microbiológico. Además indicó que los métodos yodométrico y cromatográfico para cuantificación de Ampicilina, Penicilina G y V, son igualmente confiables que el método microbiológico, por lo que puede reemplazarse en cualquier momento por los anteriores. (12)

Díaz, S (1997), evaluó la calidad de Ampicilina para suspensión oral que se comercializa en la ciudad de Guatemala, determinando que solamente el 46.17% de las muestras analizadas cumplen con todos los requisitos establecidos por la USP 23, Farmacopea Mexicana 5ta. edición. (5)

#### 4.JUSTIFICACIONES

Los productos para reconstituir, a base de Amoxicilina, son antibióticos Aminopenicilínicos utilizados para el tratamiento de infecciones pediátricas de las vías respiratorias y vías urinarias, debido a su amplio espectro de acción sobre microorganismos Gram positivos y Gram negativos, a excepción de cepas de estafilococos. (8)

El número de marcas comerciales para el producto farmacéutico en estudio, que son distribuidas en farmacias de la Ciudad de Guatemala, es de veinte, de procedencia nacional y extranjera, con la misma concentración de principio activo y diferentes precios entre una marca comercial a otra.

Por lo anterior y si se considera el principio de que los laboratorios farmacéuticos deben ofrecer productos de calidad a sus consumidores, surge la necesidad de evaluar los productos a base de Amoxicilina para suspensión oral que actualmente se comercializan, para determinar si cumplen con las normas de calidad establecidas por la farmacopea de los Estados Unidos de América, USP, 23 edición y "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms", de Colombo,B.

## 5.OBJETIVOS

### 4.1 General

Analizar por medio de métodos físicos y químicos la calidad de productos a base de Amoxicilina en polvo para reconstituir, que se comercializan en la Ciudad de Guatemala.

### 4.2 Especificos

4.2.1. Determinar si los productos a base de Amoxicilina para suspensión oral, tanto en su forma reconstituida y no reconstituida, cumplen con las especificaciones de calidad fisicoquímica, establecidas en la farmacopea de los Estados Unidos de América, 23 edición y "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms", de Colombo,B.

4.2.2. Determinar si los productos a base de Amoxicilina para suspensión oral, presentan la concentración de principio activo propuesta por el laboratorio fabricante, en su etiqueta, así como el volumen de suspensión reconstituido, cumpla con el volumen indicado para asegurar la concentración adecuada de medicamento, propuesta por el laboratorio en su etiqueta.

## 6.HIPOTESIS

Los productos a base de Amoxicilina para suspensión oral que se comercializan en la Ciudad de Guatemala, cumplen con las especificaciones de calidad físicas y químicas propuestas por la farmacopea de los Estados Unidos de America, 23 edición y "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms", de Colombo,B.

## 7. MATERIALES Y METODOS

### 7.1 UNIVERSO DE TRABAJO

Productos Farmacéuticos a base de Amoxicilina para suspensión oral provenientes de cinco laboratorios nacionales y extranjeros, que son comercializados en la Ciudad de Guatemala.

### 7.2 MEDIOS

#### 7.2.1 Recursos Humanos

Autor: Br. Luis Adolfo León Cifuentes

Asesor: Dr. Oscar Cobar

#### 7.2.2 Recursos Materiales

Preparados comerciales a base de Amoxicilina para suspensión oral.

Estandar de Amoxicilina certificado.

Reactivos y cristalería de laboratorio.

Potenciómetro.

Cromatoplacas de sílica gel.

Balanza analítica.

## 7.3 PROCEDIMIENTO

### 7.3.1 Análisis físico de los preparados sin reconstituir

#### 7.3.1.1 ASPECTO

Mediante inspección visual, determinar homogeneidad del preparado y ausencia de partículas extrañas.(2)

### 7.3.2 Análisis fisicoquímico de los preparados reconstituidos

#### 7.3.2.1 IDENTIFICACION

##### Preparación de la muestra

Preparar una solución que contiene el equivalente a 4 mg de Amoxicilina por mL, añadir ácido clorhídrico 0.1N a una porción del preparado a base de Amoxicilina para suspensión oral. Dejar la solución en reposo por cinco minutos antes de usar.

##### Preparación del estándar

Preparar una solución con ácido clorhídrico 0.1 N y a la misma concentración que la muestra descrita anteriormente. Usar dentro de los 10 minutos después de preparada.

##### Procedimiento

En una cromatoplaca cubierta con 0.25mm de una capa de silica gel, puntear por separado (muestra y estándar), 5 microlitros de cada solución preparada.



Colocar la cromatoplaca en una cámara cromatográfica apropiada y desarrollar el cromatograma con una mezcla de metanol, cloroformo, agua y piridina (90:80:30:10).

Cuando el frente del solvente haya alcanzado tres cuartas partes de la longitud de la cromatoplaca, remover la placa de la cámara y secar con aire tibio por espacio de 10 minutos. Localizar las manchas en la placa mediante aspersion suave con una solución reveladora de ninhidrina en etanol(3mg/mL) y secar a 110 grados Centigrados por 15 minutos. El valor de Rf obtenido por la muestra corresponde al valor de Rf obtenido por el estándar. (5)

#### 7.3.2.2 VARIACION DE VOLUMEN

Reconstituir las muestras con agua hasta la marca indicada en la botella, agitar, vaciar el contenido en una probeta y medir el volumen.

El volumen obtenido no debe de ser menor al registrado en la etiqueta y no mayor del 3% del contenido. (2)

#### 7.3.2.3 DISPERSABILIDAD

Mediante el mismo número de agitaciones, determinar la dispersión completa del producto al reconstituir con agua tres muestras del preparado.

No debe haber sedimento al fondo del recipiente después de agitar cierto número de veces. (2)

#### 7.3.2.4 DETERMINACION DE pH

Mediante determinación potenciométrica del preparado reconstituido, como se indica en la etiqueta, el valor de pH debe de estar comprendido entre 5.0 a 7.5

(5)

#### 7.3.2.5 ENSAYO DE CUANTIFICACION

Método Yodométrico:

##### Preparación del estándar

Disolver en buffer pH 6 de fosfato monobásico de potasio/ fosfato dibásico de potasio una cantidad del estándar de referencia que sea necesario para obtener una concentración final de 1 mg/mL.

Medir 2 mL de ésta solución por separado y vertir una medida de éste volumen a dos diferentes erlenmeyer de 125 mL con tapón esmerilado.

##### Preparación de la muestra

Reconstituir el preparado a base de Amoxicilina para suspensión oral tal como se indica en la etiqueta, agitar y seguidamente tomar una cantidad para obtener una solución que tenga una concentración final de 1 mg de Amoxicilina por mililitro de suspensión.

### Inactivación y valoración:

A 2 mL del preparado estándar y del preparado muestra, en sus respectivos erlenmeyer de 125 mL con tapón esmerilado, agregar 2 mL de hidróxido de sodio 1N, mezclar y dejar reposar por 15 minutos.

A cada frasco agregar 2 mL de ácido clorhídrico 1.2 N, agregar 10 mL de solución de yodo 0.01N, tapar inmediatamente y dejar reposar por 15 minutos en un lugar oscuro, titular con tiosulfato de sodio 0.01 N. Al aproximarse el punto final, agregar una gota de pasta de almidón y continuar la titulación hasta la desaparición del color azul.

### Determinación de los blancos

A un erlenmeyer cónico con tapón esmerilado, que contiene 2 mL de preparación del estándar, agregar 10 mL de solución 0.01 N de yodo. Agregar 0.1 mL de ácido clorhídrico 1.2 N. Inmediatamente titular con tiosulfato de sodio 0.01 N. Agregar una gota de pasta de almidón cercano al punto final y continuar con la titulación hasta desaparición del color azul. De igual manera, proceder con la muestra.

Cálculos:

Determinación del factor F o microgramos equivalentes de cada mL de tiosulfato de sodio 0.01 N consumidos, mediante la fórmula:  $(2CP)/(B-I)$

Donde:

C= concentración en mg/mL del preparado estándar

P= potencia en microgramos por miligramo del estándar

B= volumen en mililitros de la solución 0.01N de tiosulfato de sodio consumido en la determinación del blanco

I= volumen en mililitros de la solución 0.01N de tiosulfato de sodio consumidos en la inactivación y titulación de la muestra y estándar. (5, 6)

### 7.3.3 DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Elegir por conveniencia 5 marcas comerciales de preparados a base de Amoxicilina para suspensión oral, y analizar 6 unidades de cada marca elegida, para un total de 30 unidades a analizar. (3)

La adquisición de las unidades a ser analizadas se realizará en farmacias comerciales elegidas por conveniencia.

### 7.3.4 ANALISIS DE RESULTADOS

Estimación de los valores obtenidos a través de los análisis fisicoquímicos para los preparados a base de Amoxicilina para suspensión oral comparados con los valores de referencia.

**Estimación del porcentaje de unidades analizadas que cumplen con los requisitos de calidad especificados para los preparados a base de Amoxicilina para suspensión oral.**

## 8.RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados generales de los análisis efectuados a las 30 unidades de preparados a base de Amoxicilina para suspensión oral. Se adjuntan además cuadros que brindan una mayor información acerca de cada uno de los análisis efectuados a las unidades de estudio.

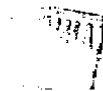
En el primer ensayo de aspecto, las 30 unidades cumplieron al 100% con los requisitos establecidos (ver cuadro 1 y 2)

El ensayo de identificación para el Principio activo fué satisfactorio para el 100% de las muestras (ver cuadro 1 y 2)

En el ensayo de variación de volumen, el 93.33% de las muestras cumplieron con lo propuesto por el ensayo. (ver cuadro 1 y 2)

Para el ensayo de dispersabilidad el 100% de las muestras cumplieron satisfactoriamente (ver cuadro 1 y 2)

Para el ensayo de determinación de pH el 80% de las muestras cumplieron con los parámetros establecidos (ver cuadro 1 y 2)



El ensayo de cuantificación de contenido de Amoxicilina muestra que el 80% de las 30 unidades analizadas cumplieron con los límites establecidos (ver cuadro 1 y 2)

El porcentaje de muestras que cumplen con todos los ensayos establecidos por el estudio es del 56.66% (ver cuadro 1 y 2)

CUADRO 1  
 RESULTADOS INDIVIDUALES DE LAS 30 UNIDADES DE AMOXICILINA ANALIZADAS

+ CUMPLE - NO CUMPLE

N	UNIDADES	ASPECTO	IDENTIFICACION	VARIACION VOLUMEN	DISPERSABILIDAD	DETERMINACION pH	CUANTIFICACION
	A1	+	+	+	+	+	+95.72%
	A2	+	+	+	+	+	+102.56%
A	A3	+	+	+	+	+	+98.70%
	A4	+	+	-	+	+	+99.15%
	A5	+	+	+	+	+	+96.59%
	A6	+	+	+	+	+	+98.97%
	B1	+	+	+	+	+	+115.25%
	B2	+	+	+	+	+	+119.16%
B	B3	+	+	+	+	+	+113.30%
	B4	+	+	+	+	+	+115.67%
	B5	+	+	+	+	+	+113.69%
	B6	+	+	+	+	+	+116.30%
	C1	+	+	+	+	+	+103.53%
	C2	+	+	+	+	+	+104.50%
C	C3	+	+	+	+	+	+106.46%
	C4	+	+	+	+	+	+104.12%
	C5	+	+	+	+	+	+105.88%
	C6	+	+	+	+	+	+106.05%
	D1	+	+	+	+	+	-77.16%
	D2	+	+	+	+	+	-89.85%
D	D3	+	+	+	+	+	-89.85%
	D4	+	+	+	+	+	-89.85%
	D5	+	+	+	+	+	-88.15%
	D6	+	+	+	+	+	-89.10%
	E1	+	+	+	+	-	+96.70%
	E2	+	+	+	+	-	+100.60%
E	E3	+	+	-	+	-	+101.57%
	E4	+	+	+	+	-	+100.58%
	E5	+	+	+	+	-	+98.72%
	E6	+	+	+	+	-	+100.05%



**CUADRO 2**  
**RESULTADOS GLOBALES DE LOS ENSAYOS REALIZADOS A LAS 30 UNIDADES**  
**DE PREPARADOS A BASE DE AMOXICILINA PARA SUSPENSION ORAL**

No.	ENSAYO	ESPECIFICACION	% CUMPLE
1	ASPECTO	HOMOGENEDAD EN POLVOS Y AUSENCIA DE PARTICULAS EXTRAÑAS	100%
2	IDENTIFICACION	EL VALOR DE Rf OBTENIDO POR LAS MUESTRAS DEBE CORRESPONDER AL OBTENIDO POR EL ESTANDAR	100%
3	VARIACION DE VOLUMEN	EL VOLUMEN NO DEBE SER MENOR AL REGISTRADO EN LA ETIQUETA Y NO MAYOR AL 3% DEL CONTENIDO	93.33%
4	DISPERSABILIDAD	NO DEBE EXISTIR SEDIMENTO DESPUES DE AGITAR EL PRODUCTO	100%
5	DETERMINACION DE pH	ENTRE 5.0 A 7.5	80%
6	ENSAYO DE CUANTIFICACION	NO MENOS DE 90% NI MAYOR A 120%	80%

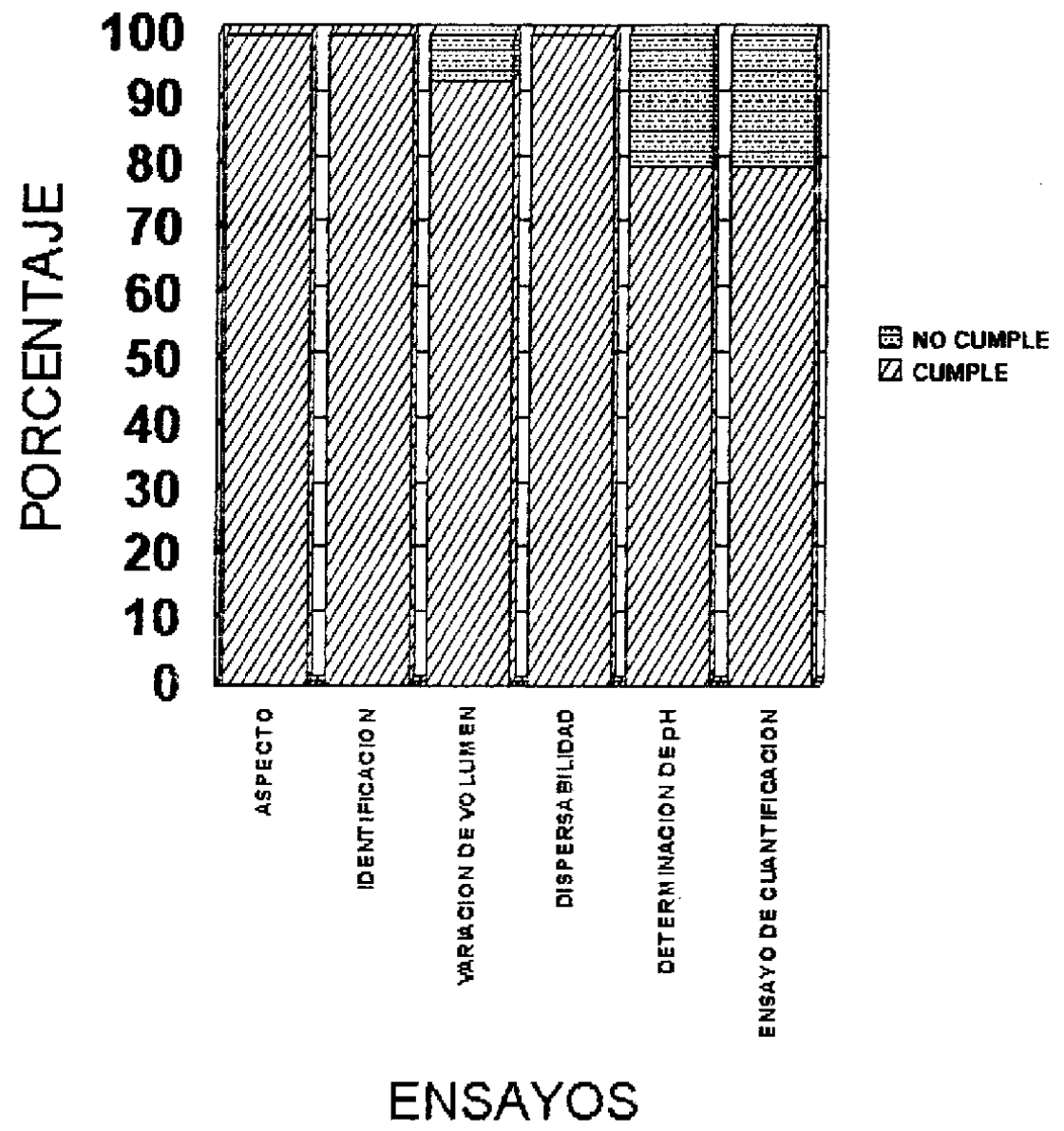
CUADRO 3  
RESULTADOS EN BASE AL CUMPLIMIENTO DE LA TOTALIDAD DE ENSAYOS  
PROPUESTOS POR LA USP

CRITERIO	PORCENTAJE
MUESTRAS QUE CUMPLIERON CON LA TOTALIDAD DE ENSAYOS PROPUESTOS POR LA USP	56.66%
MUESTRAS QUE NO CUMPLIERON CON LA TOTALIDAD DE ENSAYOS PROPUESTOS POR LA USP	43.34%

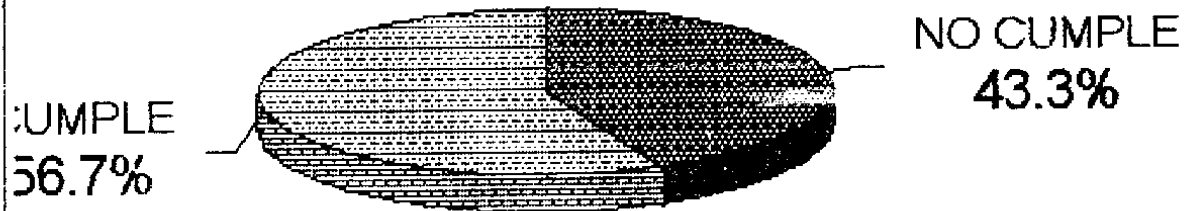
**CUADRO 4**  
**RESULTADOS EN BASE AL CUMPLIMIENTO DE LA TOTALIDAD DE ENSAYOS**  
**PROPUESTOS POR LA USP EN FUNCION A LA MARCA COMERCIAL**

CRITERIO	NUMERO DE MARCAS COMERCIALES
MARCAS COMERCIALES QUE CUMPLIERON CON LA TOTALIDAD DE ENSAYOS PROPUESTOS POR LA USP	2
MARCAS COMERCIALES QUE NO CUMPLIERON CON LA TOTALIDAD DE ENSAYOS PROPUESTOS POR LA USP	3
MARCAS COMERCIALES EN LAS QUE POR LO MENOS UNA DE SUS RESPECTIVAS MUESTRAS FALLARON EN DOS ENSAYOS PROPUESTOS POR LA USP	1
MARCAS COMERCIALES EN LAS QUE POR LO MENOS UNA DE SUS RESPECTIVAS MUESTRAS FALLARON EN UN ENSAYO PROPUESTO POR LA USP	2

# RESULTADOS GLOBALES DE LOS ENSAYOS REALIZADOS

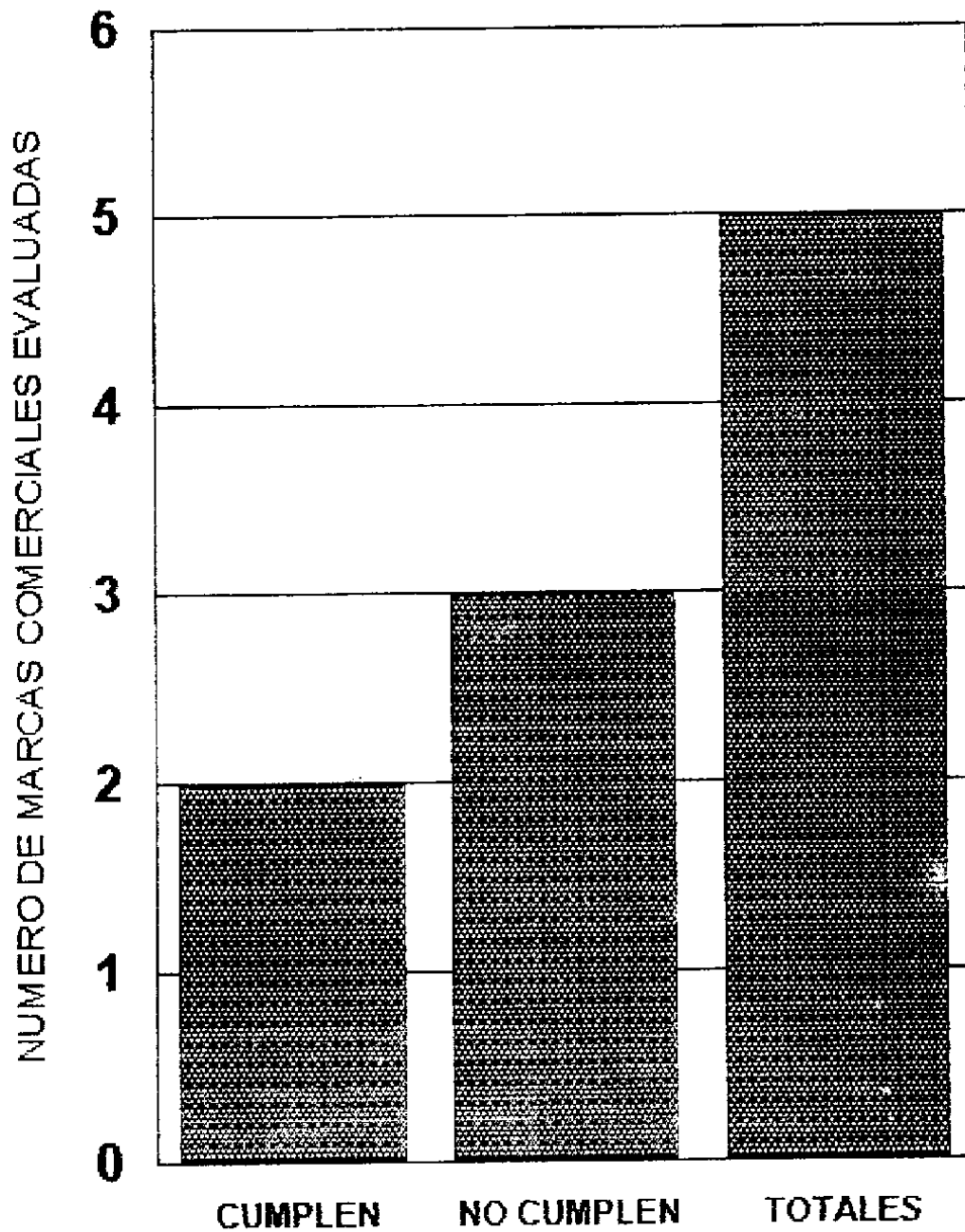


### PORCENTAJE DE MUESTRAS EVALUADAS QUE CUMPLEN CON TODOS LOS ENSAYOS



INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS  
MATERIA

### MARCAS COMERCIALES QUE CUMPLEN CON TODOS LOS ENSAYOS PROPUESTOS



## 9. DISCUSION DE RESULTADOS

En función a los resultados obtenidos a partir de los análisis realizados a las 30 unidades de productos a base de Amoxicilina para suspensión oral, se determinó que en cuanto al ensayo de aspecto que presentaban los gránulos o polvos en el 100%(30) no se observó ninguna unidad alterada o contaminada con partículas extrañas.

El ensayo de identificación determinó que el 100% de las muestras el producto analizado contiene Amoxicilina(Anhidra o trihidratada). Se utilizó la técnica de cromatografía en capa fina aplicando sobre la cromatoplaca tanto muestra como estandar de Amoxicilina, obteniéndose Rf similares a los del estandar.

Para el ensayo de "variación de volumen", el 93.33%(28 unidades) de las muestras analizadas tienen un volumen satisfactorio, el cual oscila entre 58 a 62 mililitros. El contenido de éste volumen para las unidades del preparado asegura que la concentración del principio activo pueda ser

administrada con la misma cantidad de volumen por dosis, lo cual es un primer indicio de la concentración de Amoxicilina por mililitro que es determinado en el posterior ensayo de cuantificación de principio activo.

Un exceso o un defecto a los límites establecidos puede indicar el administrar más dosis o menos dosis de la establecida.

El 6.67%(2 muestras) de las unidades que no cumplieron con éste ensayo, una de ellas presentaba como empaque primario un frasco plástico completamente opaco que dificultaba la visión para llevar el líquido de reconstitución a la línea de aforo indicado por el fabricante. Además, en la otra unidad que no cumplió con el ensayo, la línea de aforo no estaba impresa en el frasco sino que en la etiqueta del producto, lo cual en algún momento del proceso de colocación de la etiqueta puede no quedar en las posiciones correctas.

El 100% de las unidades analizadas cumplió satisfactoriamente con el ensayo de dispersabilidad de la suspensión, es decir, no hubo formación de sedimentos duros que no se volvieran a resuspender después de una agitación suave.



Con los resultados obtenidos en el ensayo de determinación de pH, el 80% (24 muestras) analizadas estuvieron dentro del rango establecido, es decir, entre 5 a 7.5.

Una diferencia de éste tipo o aun mayor en el pH del producto reconstituido, puede en algun momento restarle estabilidad y concentración adecuada al producto por hidrólisis de la Amoxicilina u ocasionar problemas gástricos si su pH continuara disminuyendo.

Para el ensayo de cuantificación, el 80%(24 frascos) de las unidades analizadas, estuvieron dentro de los limites establecidos, es decir, entre 90%(45mg/mL) a 120%(60mg/mL).

El restante 20%(6 muestras) no cumplió por defecto y fué específica para una marca comercial en particular. Con éste ensayo se establece en forma cuantitativa la determinación del contenido de Amoxicilina por dosis, por lo tanto, dosis bajas no logran un efecto terapéutico adecuado al paciente y además, por tratarse de un antibiótico se crea la posibilidad de resistencia por parte del microorganismo, al medicamento, por incapacidad de llegar a la concentración óptima de destrucción del microorganismo.

Para finalizar, el 56.66% (17 unidades) cumplieron satisfactoriamente con todos los ensayos establecidos.(Ver cuadro 3)

En el restante 43.34%(13 unidades), 12 de las unidades analizadas fallaron en un ensayo diferente y 1 unidad falló en dos ensayos.(Ver cuadro 3)

Unicamente dos marcas comerciales con todas sus respectivas unidades analizadas cumplieron satisfactoriamente con la totalidad de los ensayos propuestos. El resto de las marcas comerciales analizadas(3), cada una con sus respectivas unidades fallaron en por lo menos un ensayo.(Ver cuadro 4)

## 10. CONCLUSIONES

1. El 100% de los productos de preparados a base de Amoxicilina para suspensión oral, cumplieron con los ensayos de aspecto e identificación de principio activo que establece la Farmacopea de de los Estados Unidos de América, USP 23.
2. El 93.33% de las muestras analizadas, cumplió con el ensayo de variación de volumen que establece la Farmacopea de los Estados Unidos, USP 23.
3. El 100% de los preparados evaluados, cumplió con el ensayo de Dispersabilidad según las especificaciones descritas en Colombo, B. "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms".
4. El 80% de los preparados evaluados, cumplió con el ensayo de determinación de pH establecido por la Farmacopea de los Estados Unidos, USP 23.
5. El 80% de las muestras analizadas, cumplió con el ensayo de cuantificación de principio activo que especifica la Farmacopea de los Estados Unidos, USP 23.
6. De las cinco marcas comerciales analizadas, dos de ellas cumplieron con la totalidad de los ensayos establecidos a evaluar, las restantes tres, cada una con sus respectivas unidades fallaron en por lo menos un ensayo.

## 11.RECOMENDACIONES

1. A las autoridades de salud, responsables del registro y control de medicamentos, evaluar los productos farmacéuticos cuando estos son comercializados en establecimientos farmacéuticos, con el objeto de garantizar y asegurar al consumidor la calidad de los medicamentos que se expenden.

2. A los farmacéuticos y personal a cargo de garantizar la calidad de los medicamentos , evitar que se distribuyan medicamentos que no cumplan con las especificaciones de calidad correspondientes.

## 12. REFERENCIAS

- 1 Albizu Vielman, S. Evaluación de la Calidad Física y Química de las Formas Farmacéuticas de uso Parenteral que se manufacturan en un Hospital Nacional de la Ciudad de Guatemala. (Tesis de graduación, Facultad de CCQQ y Farmacia) 1994.
- 2 Colombo, B; Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms. Primera edición. 1982.
- 3 Comisión Guatemalteca de Normas; Muestreo de productos farmacéuticos. norma número 6 064.
- 4 Cruz Aguilar, M; Evaluación de la Calidad Fisicoquímica de Suspensiones Orales manufacturadas por la Industria Farmacéutica nacional. (Tesis de graduación, Facultad de CCQQ y Farmacia) 1994.
- 5 Diaz Ansuetto, S; Evaluación de la Calidad Fisicoquímica de Productos a Base de Ampicilina para Suspensión Oral, que se Distribuyen en Farmacias Comerciales de la Ciudad de Guatemala. (Tesis de graduación, Facultad de CCQQ y Farmacia) 1997.
- 6 Farmacopea de los Estados Unidos de América. XXIII edición. 1995.
- 7 Farmacopea Mexicana. VI edición. 1994
- 8 Goodman & Gilman; Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8va Edición. 1994
- 9 Helman, J; Farmacotecnia Teórica y Práctica México. 1982
- 10 Index Merck; 12th edition. 1996
- 11 Lachman, L; The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. 3ra Edition. USA. 1986

RECEIVED  
FARMACIA

CARLOS DE GUATEMALA

12 Orozco, T; Determinación del Contenido y Potencia Antibiótica de Penicilina G, Penicilina V y Ampicilina, mediante la comparación de los resultados obtenidos por los métodos Microbiológico, Yodométrico y HPLC. (Tesis de graduación, Facultad de CCQQ y Farmacia). 1994

13 Paz, M; Evaluación de la Calidad Física y Química de las Formas Farmacéuticas de uso Oral y Tópico que se Manufacturan en un Hospital Nacional de la Ciudad de Guatemala. (Tesis de graduación, Facultad de CCQQ y Farmacia). 1994

## 13. ANEXOS

### Anexo 1

#### Comisión Guatemalteca de Normas, -COGUANOR-,

#### Norma número 6 064

Esta norma tiene por objeto establecer el procedimiento para el muestreo de productos farmacéuticos que serán sometidos a inspección.

#### Definiciones

Inspección: Es el proceso que consiste en medir, examinar, analizar, ensayar o comparar de algún modo, una unidad de muestreo.

Inspección por muestreo: Es el procedimiento de inspección que consiste en verificar una o más muestras del lote para determinar la calidad del mismo.

Lote: Es cierta cantidad fija de un producto, presumiblemente uniforme, elaborado de acuerdo a un proceso particular de manufactura; cada lote se identifica por una clasificación numérica específica.

Muestra: Es un grupo de unidades extraído de un lote, que sirve para obtener la información necesaria que permita apreciar una o más características de ese lote.

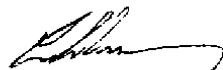
### Características Generales del Muestreo

Cada muestra debe ser extraída de un mismo lote de fabricación perfectamente identificable por claves numéricas.

### Técnica de muestreo de mezclas para preparar suspensiones orales

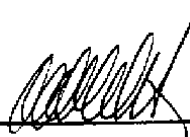
Se deben tomar 6 unidades de cada lote a analizar, cualquiera que sea el tamaño del lote.





Br. Luis Adolfo León Cifuentes

Tesista



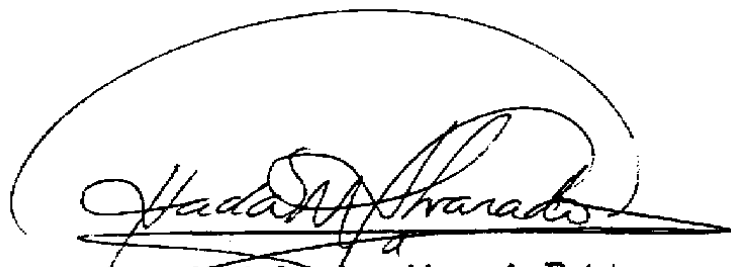
Dr. Oscar Manuel Cobar Pinto

Asesor



Licda. Beatriz Eugenia Batres de Jiménez

Directora de Escuela



Licda. Fiada Marieta Alvarado Beteta

DECANA