

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



**“EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD FÍSICOQUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA DE TRES FÓRMULAS
MAGISTRALES, ELABORADAS POR LA FARMACIA SATÉLITE DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL
ROOSEVELT”**

Denisse Guadalupe Salazar Reyna

Dolly Rocío Salguero Recinos

QUÍMICAS FARMACÉUTICAS

Guatemala, Agosto del 2012.

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

**“EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD FÍSICOQUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA DE TRES FÓRMULAS
MAGISTRALES, ELABORADAS POR LA FARMACIA SATÉLITE DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL
ROOSEVELT”**

Seminario de Investigación

Presentado por

Denisse Guadalupe Salazar Reyna

Dolly Rocío Salguero Recinos

Para optar al título de

QUÍMICAS FARMACÉUTICAS

Guatemala, Agosto del 2012.

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Cóbar Pinto, Ph.D.	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.	Secretario
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal I
Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares	Vocal II
Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli	Vocal III
Br. Fausto René Beber García	Vocal IV
Br. Carlos Francisco Porras López	Vocal V

DEDICATORIA

- A Dios: Al todo poderoso.
Por guiarme, protegerme y darme la sabiduría necesaria para cumplir con esta meta y llenar mi vida de bendiciones.
- A mi padre: Baudilio Salazar Marroquín,
Que mi triunfo sea un pequeño obsequio a tan grande amor y sacrificios. Porque siempre confiaste en mi y sabías que podría lograr este sueño, eres mi gran ejemplo de vida. Te amo papá.
- A mi madre: Miriam Elizabeth Reina.
Por ser la luz de mi camino, mi apoyo incondicional, la bendición más grande que Dios me pudo dar. Te amo mamá.
- A mis hermanos: Marvin Salazar y Mirna Salazar.
Por ser mis ejemplos de vida, gracias por todo su apoyo y cariño.
- A mis sobrinos: Sebastian Salazar y Jorge Enrique Cruz.
Con todo cariño.
- A mi familiares: Gracias porque siempre estuvieron pendientes de mi durante toda la carrera.
- A mis amigos: Por ser parte del libro de mi vida.
- A mi novio: Por ser parte de este sueño.

Denisse Guadalupe Salazar Reyna

AGRADECIMIENTOS

- A Dios: Por guiarme, bendecirme y darme esta oportunidad.
- A mi asesora y revisora: Licda. Julia Amparo Bolaños y Licda. Aylin Santizo. Por el apoyo y asesoramiento en la elaboración de este trabajo.
- A mis Co-asesores: Licda. Patricia Navas y Lic. Christia Farfán. Por todo su apoyo, ayuda y asesoramiento incondicional durante la elaboración de este trabajo.
- A la Farmacia Interna del Hospital Roosevelt: Por darme la oportunidad, información y todo el apoyo para realizar la investigación.
- A la Unidad de Análisis Instrumental y la Unidad de Físicoquímica. Por todo el apoyo brindado durante el proceso de la fase experimental.
- A la Universidad de San Carlos de Guatemala: Por permitirme adquirir todos los conocimientos y ser parte de ella.
- A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia: Por la formación brindada durante los cinco años de estudios.

Denisse Guadalupe Salazar Reyna

DEDICATORIA

A:

MI PAPÁ: Melvin Salguero, por todo su amor, por su apoyo, por ser mi ejemplo a seguir y enseñarme a luchar por mis sueños y mis metas.

MI MAMÁ: Nora Recinos, por ser mi fortaleza, por entregarme día a día todo su amor y su apoyo incondicional.

MIS HERMANOS: Melvin (Nono) y Julio (Ito), por estar conmigo siempre incondicionalmente y llenar mi vida de alegrías.

MIS ABUELITOS: Pedro Antonio (Tono), María Concepción (Concha), Dolly Gertrudis (Tulita) y Leopoldo Trinidad (Polo) , por su ejemplo, por su amor y sus consejos.

MIS TÍOS Y TÍAS: por sus enseñanzas y por su cariño.

MIS PRIMOS Y PRIMAS: Por todos los momentos y experiencias compartidas.

FAMILIA MERCK SIFONTES: Por su apoyo y su muestras de cariño recibidas desde siempre.

ENRIQUE JOSÉ MERCK SIFONTES: Por llenar cada momento de mi vida de tanta felicidad y amor, y por ser mi apoyo incondicional.

MIS AMIGOS: Por todos esos momentos y experiencias compartidas las cuales llevaré siempre en mi corazón y en mi mente.

Dolly Rocío Salguero Recinos

AGRADECIMIENTOS

A:

DIOS: Por llenar mi vida de la sabiduría, el amor y la fe necesaria para cumplir cada uno de mis sueños.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA Y LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA: Por los conocimientos y valores que me han hecho crecer profesional y personalmente.

LICDA. JULIA GARCÍA, LIC. CHRISTIAN FARFÁN, LICDA. PATRICIA NAVAS, LICDA. AYLIN SANTIZO y LIC. RODOLFO ROBLES: Por haberme apoyado y guiado en el proceso de elaboración del trabajo de investigación, así como por sus consejos y sus palabras de aliento cuando las necesite.

UNIDAD DE ANÁLISIS INORGÁNICO –UAI-: Por haberme brindado su apoyo, confianza y amistad en la elaboración de nuestra investigación.

FARMACIA INTERNA DEL HOSPITAL ROOSEVELT Y LABORATORIO DE PRODUCCIÓN: Por su colaboración y apoyo.

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS FORENSES DE GUATEMALA –INACIF- , UNIDAD DE LABORATORIO DE CRIMINALÍSTICA Y ESPECIALMENTE A EL LABORATORIO DE TOXICOLOGIA: Por su apoyo, por el tiempo, por sus consejos y por estar pendiente del desarrollo del trabajo de investigación.

DENISSE GUADALUPE SALAZAR REYNA: Por ser una verdadera amiga y por haberme dado la oportunidad de compartir esta experiencia.

FAMILIA AROCHE SANDOVAL: Por su apoyo durante la carrera.

MIS COMPAÑEROS: Por los momentos compartidos, por su apoyo y su cariño.

A todas aquellas personas que colaboraron de una y otra forma en la realización del presente trabajo de investigación y que creyeron en nosotras.

Dolly Rocío Salguero Recinos

ÍNDICE

ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN	1
RESUMEN	3
ANTECEDENTES	5
3.1. Fórmula Magistral	5
3.2. Estabilidad y Estudios de Estabilidad.....	9
3.3. Buenas Prácticas de Manufactura BPM.....	14
3.4. Hospital Roosevelt y las Fórmulas Magistrales.....	15
3.5. Cromatografía Líquida de Alta Resolución HPLC	17
3.6. Estudios de Estabilidad Realizados en Guatemala	29
JUSTIFICACIÓN	32
OBJETIVOS	33
HIPÓTESIS.....	34
MATERIALES Y MÉTODOS.....	35
RESULTADOS	45
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	57
CONCLUSIONES	65
RECOMENDACIONES	67
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
ANEXOS	74
13.1. Farmacología y Usos de Fórmulas Magistrales Evaluadas	74
13.2. Determinación de Principios Activos según la Monografía de la USP XXXII	80
13.3. Metodología Utilizada para la Determinación de la Concentración De Principios Activos de Fórmulas Magistrales	84
13.4. Fotografías de las Instalaciones en donde se Elaboran Fórmulas Magistrales y Envases de las Fórmulas Magistrales.....	90
13.5. Etiqueta para el Empaque Primario.....	93
13.6. Hoja de Recolecta de Datos.....	94

13.7. Medicamentos a Evaluar Registrados en Guatemala	96
13.8. Procedimientos Estándar de Operación (PEO)	101
13.9. Encuesta para Personal de Enfermería, Unidad de Pediatría del Hospital Roosevelt.	108
13.10. Resultados de Encuesta a Personal de Enfermería.....	110
13.11. Guía de Buenas Prácticas de Manufactura	116
13.12. Gromatogramas de las lecturas en el equipo de HPLC	121

1. ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN

Una fórmula magistral es un medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por el farmacéutico o bajo su dirección para verificar la prescripción facultativa de sustancias medicinales según normas técnicas y científicas (Atienza, 2002, págs. 1 – 20). Éstas fueron introducidas en el Hospital Roosevelt hace 28 años; desde el año de 1998 se empezaron a elaborar en la Farmacia Satélite de Pediatría; debido a la necesidad de contar con productos farmacéuticos en suspensión, que sean de fácil dosificación según lo requerido para cada paciente pediátrico.

Las fórmulas magistrales al contener principios activos que sufren degradación con el paso del tiempo por factores como temperatura, luz, humedad, pH, factores químicos y microbiológicos, erróneo manejo y almacenamiento; deben ser sometidas a estudios de estabilidad con el objetivo de determinar el tiempo tentativo de degradación del principio activo y el tiempo en que el producto conserva sus propiedades químicas, físicas, que aseguran su función terapéutica.

Debido a que las fórmulas magistrales son preparadas en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt, el cual pertenece a la categoría de Recetario de Farmacia, debe cumplir con Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), asegurando con efectividad el control general de procesos llevados a cabo en el laboratorio; de la mano de las BPM deben ir los Procedimientos Estándares de Operación (PEO), que exceden los requerimientos mínimos de las BPM y que además son específicos para cada proceso que se realice en el laboratorio. Al Seguir los PEO basados en las BPM no sólo se cumple con la ley, sino que también se disminuyen y eliminan errores, asegurando la calidad final del producto.

El personal de Enfermería dentro del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt es el encargado de asegurar el correcto almacenamiento, conservación y dosificación de las fórmulas magistrales una vez despachadas por la Farmacia Satélite de Pediatría, por lo que es necesario evaluar si el personal está debidamente capacitado para dicha función, ya que es importante conservar las características fisicoquímicas del producto, la correcta dosificación y conservación de las preparaciones.

Además lo más importante es que en el presente seminario de investigación se determinó la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina, y metoclopramida de la Farmacia Satélite de Pediatría, elaboradas en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt; a través de cuantificaciones diarias utilizando la técnica de HPLC y la evaluación de características físicas y microbiológicas; además de la estimación de otros factores ya mencionados, como la evaluación de BPM, establecimiento de PEO y el conocimiento del personal de Enfermería al respecto del manejo de éstas formulaciones.

2. RESUMEN

En el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt se realizan una serie de fórmulas magistrales del Área de Pediatría. La presente investigación se realizó con el propósito de establecer evidencia tangible de la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de tres fórmulas magistrales: furosemida, claritromicina y metoclopramida. Este es un plan piloto para establecer las bases teóricas y experimentales sobre la estabilidad de estas readequaciones orales, con el fin de evaluar en el futuro la estabilidad de la totalidad de fórmulas magistrales preparadas en dicho laboratorio.

Con el fin de evaluar el marco legal se procedió a verificar las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt basándose en la Normativa 25-2002 Recetario de una Farmacia y la Guía de BPM del informe 32, concluyendo que durante el período de noviembre-diciembre del año 2011, el Laboratorio cuenta con los requerimientos mínimos para la preparación de dichas fórmulas.

Para lograr la estandarización de los procesos de manufactura se elaboraron Procedimientos Estándar de Operación (PEO) para las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida de uso en la Farmacia Satélite de Pediatría.

Además se evaluó el desempeño y la capacidad técnica del personal de Enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt sobre el manejo y conservación de las fórmulas magistrales luego de ser despachadas por la Farmacia Satélite de Pediatría, utilizando como técnica la entrevista, donde se evidenció la capacidad para el manejo y conservación de las fórmulas magistrales.

Por último se llevó a cabo el estudio de estabilidad a largo plazo o tiempo real, evaluando desde el día denominado como uno (día de preparación), hasta el día que la concentración no cumpliera con las especificaciones propuestas. Se elaboraron tres lotes por cada fórmula magistral, sometiéndose a diferentes condiciones de temperatura; temperatura ambiente, temperatura de $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ y $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.

A las fórmulas magistrales se les realizó una evaluación de parámetros de calidad organolépticos, físicos y microbiológicos. Los parámetros organolépticos y físicos se

mantuvieron durante el tiempo de estudio con excepción del color y la homogeneidad; el no cumplimiento con el parámetro de homogeneidad en las preparaciones dio como resultado variaciones en las concentraciones de las muestras analizadas.

En los ensayos microbiológicos se evaluó el recuento aeróbico total, recuento de mohos y levaduras, presencia de *Escherichia coli* y *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aureginosa*. Demostrando que las tres fórmulas magistrales de furosemida y metoclopramida cumplieron con lo establecido por la USP XXXII para análisis microbiológico de medicamentos no estériles; mientras que la claritromicina no cumplió con el Recuento Aeróbico Total y Recuento de Mohos y Levaduras; por lo que se deben evaluar los procedimientos de limpieza de los frascos utilizados como envases primarios.

La cuantificación de las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida, se llevaron a cabo por curva de calibración utilizando la técnica de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC, por sus siglas en inglés); basándose en las metodologías propuestas por la USP XXXII para tabletas, acoplándolas para preparaciones en suspensión, por lo que se modificaron parámetros en las metodologías, debido a esto se procedió a verificar los métodos según los requerimientos de cada molécula, obteniendo un coeficiente de correlación $r^2 > 0.999$.

El tiempo de estabilidad de las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida fueron 2 horas, 3, 5 días respectivamente. Cuando en realidad les están dando 30, 15 y 30 días, por lo que estos resultados permiten hacer tangible la necesidad de realizar modificaciones en los procesos y vigencia de las preparaciones, por lo que estos resultados deberán de tomarse en cuenta, para asegurar que los productos sean de calidad asegurando la efectividad y la recuperación del paciente.

3. ANTECEDENTES

3.1. FÓRMULA MAGISTRAL

El Real Decreto 175/2001, emitido por el Ministerio de Sanidad y Consumo de España, define que una fórmula magistral es: Aquel medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por el farmacéutico o bajo su dirección, para verificar exactamente una prescripción facultativa detallada de las sustancias medicinales que incluye según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, dispensado en una farmacia o servicio farmacéutico, y con la debida información al usuario.

Su prescripción y uso están justificados en diversas situaciones clínicas como por ejemplo, ajustar la dosis a pacientes pediátricos, forma farmacéutica, vía de administración de un medicamento o necesidades de un determinado paciente. (Atienza, 2002, págs. 1-20)

3.1.1. Ventajas y Desventajas del uso de Fórmulas Magistrales

El uso de fórmulas magistrales, tienen ciertas ventajas y desventajas que a continuación se mencionan.

Ventajas:

- Utilizar un principio activo que no está disponible como especialidad farmacéutica, por falta de rentabilidad para un eventual laboratorio fabricante, o por problemas de estabilidad fisicoquímica. (Del Arco, 1997, págs. 9-18)
- Ajustar la dosis, forma farmacéutica o vía de administración a las necesidades de un determinado paciente. (Del Arco, 1997, págs. 9-18)
- Sustituir una especialidad farmacéutica porque uno de los componentes de su excipiente no es bien tolerado por el paciente. (Del Arco, 1997, págs. 9-18)
- Seguro y sencillo de elaborar. (Herrera, 2007, págs. 25-30)
- Permite la asociación en la misma fórmula varios principios activos. (Herrera, 2007, págs. 25-30)

- Asociación no comercializada. (Herrera, 2007, págs. 25-30)
- Cambio de vehículo en medicamentos por vía oral. (Herrera, 2007, págs. 25-30)
- Permite la individualización del tratamiento, adaptándolos a la intensidad de la patología y a las circunstancias del paciente. (Herrera, 2007, págs. 25-30)
- Evita la automedicación, porque se prescribe en poca cantidad, tiene poca caducidad, y así se logra que no queden restos en los botiquines caseros. Y por ser individualizado, se evita su uso por otras personas. (Herrera, 2007, págs. 25-30)
- Mayor fiabilidad en la dosificación. (Herrera, 2007, págs. 25-30)
- Facilidad y buen ajuste de dosis en una variedad de concentraciones (importante en neonatos). (Herrera, 2007, págs. 25-30)

Desventajas:

- Escaso conocimiento y divulgación de información de su elaboración, estabilidad, propiedades fisicoquímica. (Del Arco, 1997, págs. 9-18)
- Insuficiente capacidad técnica para desarrollar productos con la calidad exigida.
- Las fórmulas magistrales son el grupo de medicamentos sobre los que existe una menor regulación. (Del Arco, 1997, págs. 9-18)
- Sólo puede utilizarse sustancias de acción e indicación reconocidas legalmente. (Del Arco, 1997, págs. 9-18)
- No pueden utilizarse órganos o glándulas de origen animal. (Del Arco, 1997, págs. 9-18)
- No pueden asociarse en una misma fórmula anorexígenos, psicótropos, hormonas, laxantes y diuréticos entre sí o con otros medicamentos. (Del Arco, 1997, págs. 9-18)

3.1.2. Estabilidad de las Fórmulas Magistrales Orales

Es importante tomar en cuenta para una correcta formulación, la estabilidad de los componentes activos e inactivos. La estabilidad del componente activo en el producto final es un factor de gran importancia para el formulador, en general, las drogas son menos estables en medios acuosos (o líquidos en general) que en el

estado sólido; por lo tanto, es fundamental estabilizar y preservar en particular las soluciones, las suspensiones y las emulsiones que contengan agua. Ya que en estos productos pueden producirse ciertas reacciones químicas simples, como la interacción entre los componentes, la interacción entre el envase y el producto, que puede alterar el pH del producto y, en caso de componentes sensibles al pH provocar la formación ulterior de precipitados o de una reacción directa con agua. (Del Arco, 1997, págs. 9-18)

3.1.3. Requisitos de las Fórmulas Magistrales

A. Normativa Guatemalteca Aplicable

Normativa 25-2002: Recetario de una Farmacia

Es una de las únicas normativas que establece requisitos para la elaboración de fórmulas magistrales en Guatemala.

El Recetario de una Farmacia, es el área ubicada dentro de un establecimiento farmacéutico legalmente establecido, destinado para la preparación en escala no industrial, de productos homeopáticos, fórmulas magistrales y oficinales, el cual cumple con los requisitos establecidos de funcionamiento. La normativa busca asegurar que los recetarios implementados dentro de los establecimientos farmacéuticos cumplan con los requisitos de funcionamiento en la misma. (Dirección General de Regulación, 2002, págs. 1-15)

Debido a que las fórmulas oficinales o magistrales no son objeto de registro, el director técnico del establecimiento en donde se preparen es responsable que sean elaboradas con sustancias de acción e indicación reconocidas en la literatura. (Dirección General de Regulación, 2002, págs. 1-15)

La Normativa 25-2002, para el Recetario de una Farmacia, indica que el área física debe cumplir con los siguientes lineamientos;

- Local que cumpla con los mínimos de paredes, pisos y techo del petitorio de la Guía de Auto inspección de farmacias.
- Estanterías o muebles para el adecuado almacenamiento de materias primas, tinturas madres, debidamente identificadas, con registro de fecha de ingreso en un lugar visible.
- Estanterías o muebles para colocar cristalería utilizada en la preparación de estos productos.
- Equipo de medición calibrado (Balanzas, termómetros, etc.).
- Estanterías o muebles para la colocación de preparaciones finales, debidamente rotuladas.
- Colocar rótulo de identificación del área.
- Colocar rótulos de prohibiciones de comer, beber, fumar dentro del área de Recetario.
- Contar con un lavatrastos para el lavado de cristalería. (Dirección General de Regulación, 2002, págs. 1-15)

Así mismo entre la documentación solicitada se mencionan:

- Contar con un registro, ya sea kardex o sistema de cómputo, en donde se consigne la siguiente información: Fecha de ingreso de la materia prima, Nombre del producto, Nombre del proveedor, Fecha de vencimiento cuando aplique.
- Contar con un libro de recetario autorizado por el Departamento, en donde se consigne: Fecha de preparación, Número correlativo, Nombre, Dirección, Teléfono del facultativo que la solicita, Nombre del paciente, Fórmula, Uso del medicamento y Forma de aplicación. (Dirección General de Regulación, 2002, págs. 1-15)

Las fórmulas magistrales, deberá indicar en la etiqueta:

- Dosis
- Forma de uso o aplicación
- Fecha de vencimiento

3.2. ESTABILIDAD Y ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

Hasta mediados de los años 50, los preparados farmacéuticos eran obtenidos a través de extractos de drogas de origen animal o vegetal, y se involucraba la estabilidad por observación directa de la conservación de las propiedades físicas y organolépticas. (RUAC, 2005, págs. 1-12) En la actualidad la estabilidad forma parte del concepto de calidad de un producto farmacéutico y se define como la propiedad de un medicamento contenido en un envase de mantener dentro del rango de especificaciones del diseño original o según las normativas de la Farmacopea, durante el tiempo de almacenamiento y uso las características físicas, químicas, microbiológicas entre los límites especificados. (Industria, 1998, págs. 4-20)

Según El Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.01.04:09. Productos Farmacéuticos: Estudios de Estabilidad de Medicamentos para uso Humano, la estabilidad es la capacidad que tiene un producto o un principio activo de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones de calidad establecidas, para la zona climática IV (Es la zona climática dentro de la cual se encuentran los países con clima tropical con temperatura de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y una humedad relativa de $65 \pm 5\%$). (Industria, 1998, págs. 4-20)

La estabilidad de los principios activos es el principal criterio para determinar la aceptación o rechazo de cualquier medicamento. Existen varias formas de inestabilidad:

- Degradación química del principio activo.
- La formación de un producto tóxico resultante del proceso de descomposición.
- Inestabilidad que puede disminuir la biodisponibilidad del fármaco.

- Cambios sustanciales en la apariencia física de la forma dosificada. (Industria, 1998, págs. 4-20)

Un estudio de estabilidad, se refiere a las pruebas que se efectúan para obtener información sobre la vida útil del medicamento en su envase original y en condiciones de almacenamiento especificadas, para que sus características fisicoquímicas y microbiológicas permanezcan dentro de los límites bajo la influencia de diversos factores ambientales como temperatura, humedad y luz. (RUAC, 2005, págs. 1-12)

El conocimiento de la estabilidad física de una fórmula es muy importante por tres razones:

1. Un producto farmacéutico debe de tener un aspecto limpio, puro, fresco durante el tiempo que permanezca en los estantes.
2. Se debe de asegurar la uniformidad del contenido del principio activo en el producto.
3. El principio activo debe de ser seguro y eficaz en todo el tiempo de vida útil. (RUAC, 2005, págs. 1-12)

Las principales causas químicas que deterioran a los medicamentos han sido clasificados como:

- Incompatibilidad.
- Oxidación.
- Reducción.
- Hidrólisis.
- Racemización, entre otras. (RUAC, 2005, págs. 1-12)

Existen dos tipos de estudios de estabilidad:

- Estabilidad acelerada o a corto plazo o envejecimiento forzado.
- Estabilidad a largo plazo o tiempo real. (RUAC, 2005, págs. 1-12)

3.2.1. Estudios Acelerados de Estabilidad o a Corto Plazo

Los estudios acelerados de estabilidad o a corto plazo, son estudios diseñados con el fin de aumentar la tasa de degradación química o física de un medicamento, empleando condiciones extremas de almacenamiento. Estos estudios tienen como objeto determinar los parámetros cinéticos de los procesos de degradación o predecir la vida útil del medicamento. (Industria, 1998, págs. 4-20)

El diseño de estos estudios puede incluir temperaturas elevadas, altas humedades y exposición a la luz intensa. Los resultados de estudio acelerados de estabilidad deben ser complementados por los estudios efectuados en condiciones de almacenamiento normales o en condiciones definidas de almacenamiento.

A. Condiciones para realizar Estudios Acelerados de Estabilidad

Este tipo de estudio se aplica para el registro de un medicamento o modificaciones a las condiciones de registro; se deben llevar a cabo en tres lotes piloto o tres lotes de producción o su combinación con la formulación y el material de empaque/envase primario sometido a registro. (Industria, 1998, págs. 4-20)

Tabla No. 1: Condiciones para realizar estudios de estabilidad de los medicamentos que requiere refrigeración.

Tiempo de 3, 6, 9, 12 meses (365 días)
Condiciones de almacenamiento
5°C ± 3°C
Tiempo total de 12 meses (365 días)

Fuente: RTCA 11.01.04:09

Nota: Se acepta para objeto del Reglamento Técnico, como mínimo tres intervalos analíticos: Inicial, final y uno intermedio de los cuales éste último, puede presentarse a un tiempo menor o mayor de 90 días. Se aceptan también cuatro o más intervalos para apoyar el estudio. (DRCPFA, 2002, págs. 2-13)

Si el medicamento en estudio no cumple con los requisitos de tiempo, humedad o temperatura descritas en los numerales anteriores, deben realizar estudios de estabilidad a largo plazo bajo condiciones particulares y el tiempo en que se propone conservar y/o usar el producto, presentando resultados a tiempo inicial y tiempo de 12 meses.

3.2.2. Estudios de Estabilidad a Largo Plazo o Tiempo Real

Los estudios de estabilidad a largo plazo o tiempo real son aquellos en los cuales se evalúan las características físicas, químicas, biológicas o microbiológicas del medicamento durante el período de vencimiento bajo condiciones controladas de almacenamiento. (Industria, 1998, págs. 4-20)

A. Condiciones para realizar Estudios de Estabilidad a Largo Plazo

Se efectúan en tres lotes pilotos o tres lotes de producción o su combinación en condiciones controladas de almacenamiento según zona climática IV, por un período mínimo, igual al período de caducidad tentativo. Para confirmar el período de caducidad de un medicamento deberá analizarse de acuerdo al siguiente cuadro. (Industria, 1998, págs. 4-20)

Tabla No. 2: Condiciones para realizar estudios de estabilidad a largo plazo

Periodo de Frecuencia de Análisis	
Primer año	3, 6, 9, 12 meses
Segundo año	18 - 24 meses
Tercer año	Cada 12 meses hasta un máximo de 5 años

Fuente: RTCA 11.01.04:09

B. Análisis Microbiológico de Medicamentos no Estériles

La presencia de ciertos microorganismos en preparaciones no estériles pueden reducir o inactivar la actividad terapéutica del producto y tener efectos adversos sobre la salud del paciente.

La adecuada sanitización del área, la limpieza del equipo y las buenas prácticas de higiene del personal durante la manufactura farmacéutica es vital para minimizar el riesgo de contaminación y el número de microorganismos en los medicamentos. Además el análisis microbiológico durante los procedimientos de producción, especialmente de la materia prima utilizada, ayuda a la detección temprana de la proliferación de microorganismos. La naturaleza y frecuencia de las pruebas varía de acuerdo al producto, y en el caso de productos farmacéuticos no estériles, se evalúa según la vía de administración. (USP/NF, 2009, pág. 83)

Tabla No. 3: Criterio de aceptación de análisis microbiológico cualitativo en formas farmacéuticas orales no estériles según USP XXXII

Vía de administración	Conteo total de microorganismos aerobios (ufc/g o ufc/mL)	Conteo total de Levaduras y Mohos (ufc/g o ufc/mL)	Microorganismos Específicos (s)
Preparaciones orales no acuosas	10^3	10^2	Ausencia <i>Escherichia coli</i> . (1g o 1mL)
Preparaciones orales acuosas	10^2	10^1	Ausencia <i>Escherichia coli</i> . (1g o 1mL)

FUENTE: USP XXXII

Ufc: unidades formadoras de colonias

Tabla No. 4: Criterio de aceptación de análisis microbiológico cualitativo en sustancias para uso farmacéutico en productos no estériles según USP XXXII

Vía de administración	Conteo total de microorganismos aerobios (ufc/g o ufc/mL)	Conteo total de Levaduras y Mohos (ufc/g o ufc/mL)
Sustancias para uso farmacéutico	10^3	10^2

FUENTE: USP XXXII

Ufc: Unidades formadoras de colonia

El criterio de aceptación de la cantidad de microorganismos, es interpretado de la siguiente forma:

- 10^1 ufc: conteo contable máximo = 20

- 10^2 ufc: conteo contable máximo = 200
- 10^3 ufc: conteo aceptable máximo = 2000 en adelante

3.3. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA BPM

Las Buenas prácticas de Manufactura son un conjunto de normas y procedimientos a seguir en la industria farmacéutica para conseguir que los productos sean fabricados de manera consistente y acorde a ciertos estándares de calidad. Este sistema fue elaborado para minimizar errores, evitar contaminación cruzada del producto fabricado con otros productos y garantizar la trazabilidad hacia adelante y hacia atrás en los procesos. Sin embargo, la base de estas normativas de calidad es la seguridad del paciente durante el uso de los medicamentos estimados a la prevención, atenuación y recuperación de la salud. (Flores, 2010, págs. 122-141)

Las BPM facilitan una descripción de las características propias de la manufactura, proceso, empaque, manejo y almacenamiento de productos alimenticios, farmacéuticos y cosméticos. (Flores, 2010, págs. 122-141)

Aunque estos estándares dictados por la comisión de Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) a través de las BPM, son de orden general y con contenidos mínimos, permiten con alta efectividad el control de proceso. La industria también se controla a través de los Procedimientos Estándares de Operación (PEO), que son los que efectivamente exceden los requerimientos mínimos de las BPM y que además son de características muy específicas según sea el tipo y el proceso de industria de que se trate. Al seguir los PEO basados en las BPM no solo cumplimos con la ley, sino que también se disminuyen y eliminan errores que mejoran la productividad y mantienen la calidad del producto.

3.4. HOSPITAL ROOSEVELT Y LAS FÓRMULAS MAGISTRALES

3.4.1. Historia del Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt

El recetario del Departamento de Farmacia Interna del Hospital Roosevelt fue creado hace 28 años, debido a la necesidad de preparar formulas magistrales de uso dermatológico, los cuales eran prescritos de forma única para cada paciente. Dicho recetario ha evolucionado con el pasar del tiempo, ya que actualmente es llamado Laboratorio de Producción, en donde se realizan no sólo preparaciones dermatológicas, sino que también soluciones antisépticas y formulas magistrales de medicamentos tanto para pacientes pediátricos como adultos hospitalizados. (EDC, 2000, págs. 1-30)

3.4.2. Historia de la Farmacia Satélite de Pediatría del Hospital Roosevelt

La Farmacia Satélite de Pediatría del Hospital Roosevelt, es actualmente encargada de la elaboración de las fórmulas magistrales de los pacientes hospitalizados del área de pediatría. Se inauguró en el año 1998, bajo la Jefatura de la Farmacia Interna de la Licda. Cándida Recinos de Casasola, por recomendación de la Contraloría General de Cuentas, quienes proponían entonces la descentralización del despacho de medicamentos por especialidades.

El servicio de elaboración de fórmulas magistrales de la Farmacia Satélite de Pediatría funge desde el año en que se inauguró dicha farmacia satélite, y es solicitado por profesionales de salud por medio de recetas dirigidas al Químico Farmacéutico encargado; este sistema solo abarca a pacientes pediátricos hospitalizados, y en los casos cuando el medicamento no es adquirido por el hospital, la familia es la responsable de adquirir las tabletas o principio activo a utilizar.

Es de mencionar que antes de la creación de la Farmacia Satélite de Pediatría las formulas magistrales se elaboraban dentro del Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt.

Actualmente las fórmulas magistrales son elaboradas desde el año 2002 en la Unidad de Jeringa Prellenada de Pediatría del Hospital Roosevelt, esto debido a que la ubicación de dicha unidad queda a unos metros de la Farmacia Satélite de Pediatría y las condiciones de asepsia son las indicadas para la elaboración de las mismas. Aunque el estudio de investigación se llevó a cabo dentro del Laboratorio de Producción de dicho hospital. (EDC, 2000, págs. 1-30)

3.4.3. Historia de La Unidad De Jeringa Prellenada del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt

En el año 2000, los estudiantes de Experiencia Docente con la Comunidad –EDC-Hospitalario, de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, realizaron un proyecto de investigación titulado; “Implementación y Desarrollo del Programa de Distribución de Medicamentos por Dosis Unitaria con Jeringa Prellenada en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt”, asesorado por la Licenciada Eleonora Gaitán Izaguirre. Trabajo de investigación que fue el pilar de grandes gestiones para que en el año 2002, bajo la jefatura de la Licenciada Cándida de Casasola, la Farmacia Interna del Hospital Roosevelt inauguró la Unidad de Jeringa Prellenada del Departamento de Pediatría de este hospital. En esta unidad desde entonces se inició a elaborar todas las fórmulas magistrales del área de pediatría, así como soluciones intravenosa (IV), y fluidos intravenosos (FIV). (EDC, 2000, págs. 1-30)

3.4.4. Personal Encargado de la Preparación de Fórmulas Magistrales en la Farmacia Satélite de Pediatría y Laboratorio de Producción. (Mendez, 2002, págs. 1-10)

Los puestos detallados a continuación tienen injerencias en la elaboración de fórmulas magistrales en la Unidad de Jeringa Prellenada de Pediatría y Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt.

- A. Jefe:** Es el profesional Químico Farmacéutico que tiene como objetivo planificar, organizar, dirigir y evaluar las actividades del Departamento de Farmacia Interna, conforme a las necesidades del hospital.
- B. Subjefe:** Es el profesional Químico Farmacéutico que tiene como responsabilidad vigilar el estricto cumplimiento del reglamento general del hospital y del departamento interno.
- C. Supervisor (a) de farmacia:** Es el profesional Químico Farmacéutico que se encarga de la revisión de historiales clínicos para la actualización de terapia a pacientes hospitalizados, de elaborar los consolidados de medicamentos para la unidosis, entregar medicamentos en el sistema de unidosis al personal de enfermería en los diferentes servicios, verificar y autorizar las recetas médicas (formas únicas) para el despacho de medicamentos. También es el responsable de la preparación de fórmulas magistrales y preparación de mezclas intravenosas de nutrición parenteral.

3.5. CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN HPLC

3.5.1. Fundamentos de la Técnica

Es incuestionable que la cromatografía líquida de alta resolución es la técnica de separación más ampliamente utilizada en la industria farmacéutica. Esto se debe a su fácil adaptación a las determinaciones cuantitativas exactas, su idoneidad para la separación de especies no volátiles o termolábiles y, sobre todo, su gran aplicabilidad a sustancias que son de primordial interés en las industrias. (Kazakevich, 2007, págs. 1104-1120)

Un análisis por HPLC provee información tanto de la composición cualitativa como cuantitativa de todo tipo de compuestos químicos, los cuales tienen un tiempo de retención propio (el tiempo de retención, es el punto de tiempo bajo ciertas condiciones del equipo en el cual la señal aparece luego de un tiempo de corrida). Tanto la altura como el área de cada señal son directamente proporcionales a la concentración del analito. (Hanai, 1999, págs. 11-30)

El fundamento del HPLC se basa en que los componentes de la muestra, previamente disueltos en un disolvente adecuado (fase móvil), son forzados a atravesar la columna cromatográfica gracias a la aplicación de altas presiones. El material interno de la columna (fase estacionaria), está constituido por un relleno capaz de retener de forma selectiva los componentes de la mezcla. La resolución de esta separación depende de la interacción entre la fase estacionaria y la fase móvil, estas pueden ser manipuladas a través de la elección de diferentes mezclas de disolventes, distintos tipo de relleno, temperatura, etc. Como resultado final los componentes de la mezcla salen de la columna separados en función de sus tiempos de retención en lo que constituye el cromatograma. (Hanai, 1999, págs. 11-30; Meyer, V, 2004, págs. 4-143)

3.5.2. Aplicaciones

Como se mencionó anteriormente, el campo de aplicación es amplio, debido a que es una técnica útil para la identificación de moléculas químicas, además que la técnica permite determinar concentraciones, algunas se nombran a continuación:

- **Industria Farmacéutica:** Determinación de concentraciones de todo tipo de medicamentos, por lo que puede ser utilizado tanto en el análisis para determinar la calidad de los productos farmacéuticos, como para determinar concentraciones en estudios de estabilidad en los cuales se requiere un análisis físico químico de los medicamentos.
- **Bioquímica:** Determinación de la concentración e identificación de aminoácidos, proteínas, carbohidratos, lípidos.
- **Industria alimenticia:** Determinación de la concentración e identificación de componentes químicos de los alimentos como los edulcorantes artificiales, antioxidantes, aditivos.
- **Contaminantes:** Identificación y cuantificación de plaguicidas, herbicidas, fenoles, PCBs, en muestras de aguas y suelos.

- Química forense: Identificación y cuantificación de drogas, venenos, alcohol en sangre, narcóticos, para análisis toxicológico en muestras biológicas
- Medicina clínica: Cuantificación e identificación de ácidos biliares, metabolitos de drogas, extractos de orina, estrógenos. (Vallejo, 2009, pág. 88)

3.5.3. Requisitos de la muestra y limitaciones

Todas las muestras a utilizar en cualquier técnica analítica, deben de cumplir ciertos requisitos para poder ser utilizadas y obtener buenos resultados. Los requisitos de las muestras para HPLC son los siguientes:

- Las muestras se proporcionarán debidamente filtradas, pues las columnas pueden ser afectadas por partículas que puedan ser parte de muestras. Esto dependerá de la naturaleza de la muestra.
- El rango de volumen de inyección que cubren los equipos es de 10 a 100 μ L generalmente.
- En la monografía de cada medicamento descrita por la USP, da el procedimiento analítico que debe recibir cada medicamento antes de ser inyectada en el HPLC. (Vallejo, 2009, pág. 88)

3.5.4. Ventajas y Desventajas

Ventajas

- Sensibilidad de la técnica, es una técnica bastante sensible por lo que se puede utilizar para diversidad de métodos analíticos y diversidad de muestras.
- Fácil adaptación a las determinaciones cuantitativas exactas, los métodos de análisis utilizados en el HPLC permiten determinar la concentración exacta de los analitos analizados.

- Idoneidad para la separación de especies no volátiles o termolábiles, no es fundamental que los analitos sean volátiles o termolábiles como en otras técnicas cromatográficas, debido a que su fundamento se pasa en alta presión a través de un líquido.
- Gran aplicabilidad a sustancias que son de primordial interés en industrias, en muchos campos de la ciencia y para la sociedad en general. (Vallejo, 2009, pág. 88)

Desventajas

- Por las presiones altas que se manejan en HPLC, el equipo necesario tiende a ser más sofisticado y caro que el que se utiliza en otros tipos de cromatografía.
- El disolvente se debe filtrar a través de una membrana o microport antes de utilizar.
- Utilizar disolventes de grado HPLC o de alta pureza lo que eleva los costos. (Vallejo, 2009, pág. 88)

3.5.5. Componentes básicos de un HPLC

A continuación se describen los componentes básicos con los que debe contar un HPLC, los cuales son: Deposito para fase móvil o disolvente, bomba de alta presión, inyector, columna, detector y termostato. (Hanai, 1999, págs. 11-30)

2.5.5.1 Reservorios para la fase móvil (disolventes)

Los recipientes que se utilicen para almacenar la fase móvil tienen que ser inertes, es decir, el disolvente no deberá extraer especie alguna del material con el que estén contruidos. Suelen ser botellas de vidrio y tubos de teflón. Están provistos de unos filtros, indispensables para eliminar los gases disueltos y partículas que pueda contener la fase móvil. (Vallejo, 2009, pág. 88)

Fase móvil

Los disolventes más usados en HPLC como fases móviles son agua, disoluciones tampón acuosas y disolventes orgánicos como el metanol. Deben ser espectroscópicamente puros, exentos de partículas sólidas y desgasificados, esto se lleva a cabo con un gas inerte muy poco soluble como el helio.

Hernández (2002), menciona como algunas de las fases móviles usadas en HPLC pueden ser químicamente activas como ácidos, bases o líquidos corrosivos, es esencial que los componentes del sistema estén fabricados con materiales resistentes, por lo que la mayoría de las partes en contacto con la fase móvil suelen estar fabricadas con acero inoxidable.

La elección de la fase móvil es importante pues de esto depende la buena separación del analito, por lo que se debe de tomar en cuenta ciertas propiedades, entre la principal es la polaridad, pues de esto dependerá la elución de los analitos de interés. Además se debe de tomar en cuenta la viscosidad, el índice de refracción, punto de ebullición, polaridad, acidez, basicidad. (Meyer, 2004, págs. 4-143)

La monografía USP muestra el tipo de disolvente a utilizar para cada medicamento, lo que facilita su selección. A continuación se muestra una serie de solventes que pueden ser utilizados en HPLC y sus propiedades.

Tabla No. 5: Solventes utilizados para HPLC y propiedades

Solventes	Resistencia ϵ°	Viscosidad $\eta(\text{mPas})$	Índice de Refracción n^{20}_D	UV (nm)	Punto de Ebullición ($^\circ\text{C}$)	Dipolo π^*	Acidez α	Basicidad β
Metanol	0.73	0.60	1.3284	205	65	0.28	0.43	0.29
Agua	Alto	1.00	1.3330	<190	100	0.39	0.43	0.18
Dioxano	0.43	1.54	1.4224	220	101	0.60	0.00	0.40
Fluoroalcano FC-78	-0.19	0.4	1.267	210	50			
n-Pentano	0.00	0.23	1.3575	195	36			
n-Hexano	0.00	0.33	1.3749	190	69			
Isooctano	0.01	0.50	1.3914	200	99			
Ciclohexano*	0.003	1.00	1.4262	200	81			
Ciclopentano	0.04	0.47	1.4064	200	49			
Tetracloruro de Carbono	0.14	0.97	1.4652	265	77			
p-Xileno	0.20	0.62	1.4958	290	138	0.81	0.00	0.19
Diisopropil éter	0.22	0.37	1.3681	220	68	0.36	0.00	0.64
Tolueno	0.22	0.59	1.4969	285	111	0.83	0.00	0.17
Clorobenceno	0.23	0.80	1.5248	290	132	0.91	0.00	0.17
Benceno	0.25	0.65	1.5011	280	80	0.86	0.00	0.14
Dietil éter	0.29	0.24	1.3524	205	34.5	0.36	0.00	0.64
Diclorometano	0.30	0.44	1.4242	230	40	0.73	0.27	0.00
Cloroformo	0.31	0.57	1.4457	245	61	0.57	0.43	0.00
1,2-Dicloroetano	0.38	0.79	1.4448	230	83	1.00	0.00	0.00
Trietilamina	0.42	0.38	1.4010	230	89	0.16	0.00	0.84
Acetona **	0.43	0.32	1.3587	330	56	0.56	0.06	0.38
Acetato de Metilo	0.46	0.37	1.3614	260	56	0.55	0.05	0.40
Tetrahidrofurano	0.48	0.46	1.4072	220	66	0.51	0.00	0.49
Ter-butilmetil éter	0.48	0.35	1.3689	220	53	0.36	0.00	0.64
Acetato de Etilo	0.48	0.45	1.3724	260	77	0.55	0.00	0.45
Dimetil sulfóxido	0.48	2.24	1.4783	270	189	0.57	0.00	0.43
Nitrometano	0.49	0.67	1.3819	380	101	0.64	0.17	0.19
Acetonitrilo	0.50	0.37	1.3441	190	82	0.60	0.15	0.25
Piridina	0.55	0.94	1.5102	305	115	0.58	0.00	0.42
Isoprapanol	0.60	2.3	1.3772	210	82	0.22	0.35	0.43
Etanol	0.68	1.20	1.3614	210	78	0.25	0.39	0.36
Ácido Acético	Alto	1.26	1.3719	260	118	0.31	0.54	0.15
Soluciones Buffers	Muy alto							

Fuente: Meyer, V. (2004). PRACTICAL HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY.

2.5.5.2.1 Sistema de Bombeo

Debido a las elevadas presiones de trabajo y al pequeño tamaño de las partículas de la fase estacionaria, se utiliza una bomba que es la

encargada de introducir la fase móvil o disolvente a través de la columna. (Vallejo, 2009, pág. 88)

El sistema de bombeo debe de cumplir principalmente dos características:

- Presión arriba de 350 bar.
- Flujo de 0.1 mL/min a 5 o 10 mL/min con una precisión del 0,5% y que esté libre de pulsaciones.
- Además deben ser construidos con materiales inertes respecto a los disolventes empleados. (Hanai, 1999, págs. 11-30)

2.5.5.3 Bombas para HPLC

Existen tres tipos de bombas, cada una con sus propias ventajas y desventajas: bombas recíprocas, bombas de jeringa o de desplazamiento y bombas neumáticas o de presión constante. La bomba más utilizada es la bomba recíproca o de vaivén, debido a su versatilidad y las características que posee. (Kazakevich, 2007, págs. 1104-1120; Hanai, 1999, págs. 11-30)

- a) **Bombas recíprocas o de vaivén:** Las bombas recíprocas, que se utilizan en aproximadamente el 90% de los sistemas de HPLC comercializados, consisten, por lo general, en una pequeña cámara en la que el disolvente es impelido por el movimiento de vaivén de un pistón accionado por un motor. Dos válvulas con cierre de bola, que se abren y cierran alternativamente, controlan el flujo del disolvente hacia dentro y hacia afuera de un cilindro. Las bombas recíprocas tienen la desventaja de que producen un flujo con pulsaciones, las cuales se han de amortiguar dado que su presencia se manifiesta como ruido en la línea base en el

cromatograma. Entre las ventajas de las bombas recíprocas se pueden citar su pequeño volumen interno (35 a 400 ml), sus altas presiones de salida (por encima de los 500 bar), su fácil adaptación a la elución con gradiente, y sus caudales constantes, que son prácticamente independientes de la contrapresión de la columna y de la viscosidad del disolvente. En la industria farmacéutica la más utilizada es la bomba recíproca o de vaivén, pues se adapta a diversidad de aplicaciones. (Kazakevich, 2007, págs. 1104-1120)

- b) **Bombas neumáticas o de presión constante:** Hacen uso de la presión de un gas aplicado al recipiente conteniendo la fase móvil. Son sencillas, no provocan pulsaciones pero están limitadas a presiones relativamente bajas (Vallejo, 2009, pág. 88). Es utilizada para columnas empacadas y aplicaciones en las cuales se requieren presión arriba de 500 bar. (Hanai, 1999, págs. 11-30)
- c) **Bombas de desplazamiento o tipo jeringa:** Consisten en una cámara equipada con un mecanismo de tornillo, este tipo de bomba no es muy utilizada debido a que se utiliza cuando se necesitan presiones muy altas. (Hanai, 1999, págs. 11-30; Meyer, 2004, págs. 4-143)

2.5.5.4 Sistema de Inyección

El sistema de inyección es un aspecto crítico en HPLC, ya que aunque se cuente con la mejor columna, se obtienen separaciones muy pobres si la inyección no es la correcta. Existen varios tipos de sistemas de inyección:

- Con jeringa y septum en el inyector o jeringa de alta presión con diafragma.
- Con válvulas de inyección con bucles.
- Con automuestreador.

El sistema de inyección más sencillo y la más útil es jeringa de alta presión con un diafragma (“septum”) a la entrada de la columna. Está limitado a una presión máxima de operación de 1500 psi. Mientras que las válvulas de inyección con bucles de volumen conocido, es la válvula más utilizada. (Vallejo, 2009, pág. 88)

El máximo volumen de inyección depende del volumen de la muestra en la válvula de inyección. La reproducibilidad de la inyección manual, depende de las habilidades del analista. Por lo que la mayor reproducibilidad puede obtenerse utilizando un auto inyector (Vallejo, 2009, pág. 88). Los volúmenes que se inyectan de muestra deberán ser pequeños para evitar la sobrecarga de la columna. El volumen de inyección más pequeño es de 1 μL . (Hanai, 1999, págs. 11-30)

2.5.5.5 Columna cromatografica

La mayoría de columnas para HPLC, son fabricadas de acero de 316 grados, cromo, níquel y molibdeno, por lo que resiste presión y corrosión química. (Meyer, 2004, págs. 4-143)

La mayoría de las columnas para cromatografía de líquidos tienen una longitud de 5, 10, 15 o 25 cm y un diámetro interno de 4 a 10mm. Los tamaños de las partículas de los rellenos más comunes son 3.5 y 10 μm . (Kazakevich, 2007, págs. 1104-1120)

Tabla No. 6: Columnas más utilizadas en HPLC y sus especificaciones

Nomenclatura USP	Materiales de Relleno USP	Columnas	Tamaño de la partícula μm	Tamaño de poro Å
L1	Octadecilsilano ligado químicamente a partículas de sílice porosa o a macropartículas cerámicas de 1.5 a 10 μ de diámetro.	C18	1.8, 3.5 y 5	95
			1.8, 3.5, y 7	80
L7	Octilsilano ligado químicamente a partículas de sílice totalmente poroso, de 1.5 a 10 μm de diámetro.	C8	1.8,3.5 y 5	95
			1.8,3.5, y 7	80

FUENTE: Manual de equipos de Cromatografía. AGILENTECHNOLOGY

2.5.5.6 Termostato

En muchas aplicaciones no se necesita un control estricto de la temperatura, y las columnas trabajan a temperatura ambiente. Sin embargo, muchas veces si se controla la temperatura de la columna en unas pocas décimas de grado centígrado, se obtienen mejores cromatogramas. La mayoría de los instrumentos comerciales llevan actualmente hornos para las columnas que controlan la temperatura de la columna a las décimas de grado, desde la temperatura ambiente hasta 150°C. (Kazakevich, 2007, págs. 1104-1120)

2.5.5.7 Detectores

El detector tiene como función la detección de los componentes, y proporcionar indicación cuantitativa y cualitativa de los mismos. El detector utilizado depende de la naturaleza de la muestra y deberá reunir una serie de características como son, tener una sensibilidad elevada, buena estabilidad y reproducibilidad. Amplio margen de respuesta lineal, insensible a cambios en la presión y la temperatura. (Vallejo, 2009, pág. 88)

El detector se conecta al final de las columnas, responde a la concentración del soluto y se registra en función del tiempo y obteniéndose una serie de picos, generándose un gráfico que se denomina cromatograma. La posición de los picos en el eje del tiempo puede servir para identificar los componentes de la muestra. (Vallejo, 2009, pág. 88)

El detector ideal debe de tener las siguientes características:

- Igual sensibilidad a la detección de todos los picos eluidos.
- No debe ser afectado por cambios de temperatura ó composición de la fase móvil
- Capaz de detectar concentraciones bajas o trazas del analito.
- Respuesta rápida en la detección correcta del pico
- Fácil de manipular, robusto y barato. (Meyer, 2004, págs. 4-143)

Tipos de detectores:

- a) Detectores de absorbanza ultravioleta:** Son los más utilizados. Su fundamento es la espectrofotometría de absorción de luz visible y ultravioleta de un componente a una determinada longitud de onda. Los más potentes son los que utilizan un montaje de fotodiodos para registrar el espectro completo de cada soluto que pasa por el detector. Los datos de absorbanza se representan en función de la longitud de onda y del tiempo. La lámpara de deuterio, es la utilizada en este detector, ya que emite ondas en el espectro UV (340 a 600 nm). (Hanai, 1999, págs. 11-30)
- b) Detectores de fluorescencia:** Son muy sensibles y selectivos, el principio de operación se basa en la irradiación con la luz UV al componente de interés y la posterior medida de la luz

fluorescente emitida por éste. (Vallejo, 2009, págs. 88; Hani, 1999. págs. 11-30)

- c) **Detectores electroquímicos:** Ofrece ventajas debido a su especificidad, sensibilidad y amplia aplicabilidad, especialmente para compuestos orgánicos. Responde a analitos que puedan oxidarse o reducirse. El límite de detección es bastante bajo, por lo que llega a detectar trazas de estos compuestos. Es el ejemplo de fenoles, aminas, peróxidos (pueden detectarse por oxidación) y cetonas, aldehídos (detectados por reducción). Las técnicas electroquímicas más utilizadas con esta finalidad son la amperometría, voltamperometría y coulombimetría. (Hani, 1999. págs. 11-30)
- d) **Detectores de índice de refracción:** El detector de índice de refracción no es selectivo y es usado frecuentemente para remplazar a HPLC con detector UV. El principal inconveniente es que es muy sensible a los cambios de temperatura y no resultan apropiados para trabajar con la modalidad de elusión con gradiente. Cualquier fluctuación en el flujo de la fase móvil incrementa el ruido, por lo que en el mercado existen otro tipo de detectores con mejores características. (Hani, 1999. págs. 11-30; Meyer, 2004, págs. 4-143)
- e) **Detectores de conductividad:** Son los más utilizados cuando los solutos eluidos son iónicos, como ácidos y bases, así como cationes y aniones inorgánicos después de su separación por cromatografía de cambio iónico. Tienen elevada sensibilidad, baratos y de larga duración. (Vallejo, 2009, pág. 88)
- f) **Detector de Espectrometría de masas:** El espectrómetro de más es un detector sensible y selectivo, pero es afectado por la elución dentro de la cámara de inyección y la presión. (Hani, 1999, págs. 11-30)

Tabla No. 7: Características de los detectores para HPLC

DETECTOR LC	DISPONIBLE COMERCIALMENTE	LÍMITE DE DETECCIÓN DE MASAS (DETECTORES COMERCIALES) ^a	LÍMITE DE DETECCIÓN DE MASAS (SITUACIÓN ACTUAL) ^b
Absorbancia	Si ^e	100 pg-1 ng	1 pg.
Fluorescencia	Si ^e	1-10 pg-1 ng	10 fg
Electroquímica	Si ^e	10 pg-1 ng	100 fg
Índice de Refracción	Si	100 pg-1 ng	10 ng
Conductividad	Si	500 pg-1 ng	500 pg.
Espectrometría de masas	Si ^d	100 pg-1 ng	1 pg.
FT-IR	Si ^d	1 µg	100 ng
Dispersión de luz ^e	Si	10 µg	500 ng
Actividad óptica	No	---	1 ng
Selectivo de elemento	No	---	10 ng
Fotoionización	No	---	1 pg-1 ng

^a El LOD de masa se calcula para una masa inyectada que proporciona una señal igual a cinco veces el ruido σ , empleando un compuesto de masa molecular 200 g/mol e inyectando 10 µL en LC convencional o 1 µL en LC con columnas microcapilares.

^b La misma definición que en a, pero el volumen inyectado por lo general es menor.

^c Disponible comercialmente sólo para LC con columnas microcapilares.

^d Disponible comercialmente todavía muy caro.

^e Incluyendo la dispersión de luz de bajo ángulo y la nefelometría.

FUENTE: Kazakevich, Y. HPLC FOR PHARMACEUTICAL SCIENTISTS.2007

3.6. ESTUDIOS DE ESTABILIDAD REALIZADOS EN GUATEMALA

En Guatemala se han realizado estudios de estabilidad acelerada y estabilidad a largo plazo, en diferentes productos farmacéuticos y formas farmacéuticas líquidas de administración oral.

Rodas (2009), evaluó las características fisicoquímicas y microbiológicas de treinta y cuatro muestras de jarabe de sulfato de zinc, en diferentes concentraciones (10mg/35mL, 50mg/35mL y 75mg/35mL), las que constituyen mayor demanda por el área de pediatría. El jarabe resultó estable en su forma fisicoquímica durante diez días a partir de su fecha de producción, no así en la microbiológica; debiendo aplicar adecuadamente las Buenas

Prácticas de Manufactura para evitar la presencia de mohos y levaduras, y así garantizar un producto de calidad y que cumpla con su función terapéutica.

Flores (2008), realizó una evaluación de parámetros fisicoquímicos, microbiológicos (Conteo aeróbico en placa: bacterias mesófilas, mohos y levaduras. Recuento de enterobacterias: coliformes totales, coliformes fecales y *Escherichia coli*) y la caracterización fitoquímica de grupos comunes (Flavonoides y Cumarinas); los cuales influyen en la calidad, eficacia y seguridad del fitofármaco. También se evaluó la actividad antibacteriana in vitro de la tintura por medio de la prueba de Mitscher et al. La prueba de estabilidad se realizó a lotes de tintura con propiedad antibacteriana en condiciones de almacenamiento extremas, una temperatura de $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ a tiempo 0, 90 y 180 días. Los resultados obtenidos demostraron que luego de 180 días de almacenamiento a condiciones extremas de temperatura, las características fisicoquímicas y microbiológicas de la tintura se mantienen dentro de los rangos aceptados para la forma farmacéutica, con excepción del grado alcohólico.

Lemus (2006), hizo una evaluación de dos concentraciones de Ambroxol en jarabe (30mg/15mL y 15mg/15mL) de una determinada casa farmacéutica, las cuales se sometieron a un análisis comparativo de estabilidad, tanto a corto como a largo plazo. Se concluyó que el efecto de la estabilidad a corto plazo es el mismo que el de la estabilidad a largo plazo, por lo que la estabilidad acelerada es un método confiable para predecir el tiempo de vida útil de dichos jarabes.

Chavarría (2002), determinó la estabilidad de nicotinamida, tiamina mononitrato, riboflavina base y piridoxina clorhidrato. Se sometieron tres lotes de tabletas a condiciones controladas de temperatura y humedad (25°C , 30°C y 40°C a 75% de humedad relativa) con la finalidad de acelerar el proceso de degradación de los principios activos por 3 meses. Los resultados se sometieron a tratamiento matemático para determinar la velocidad de degradación y así su vida útil, concluyendo que tienen una vida útil tentativa de dos años.

Tello (1996), realizó un total de 70 muestras mantenidas a temperatura de 37 y 45°C durante un periodo de 3 meses; se cuantificó el principio activo en el HPLC y se determinó que la cinética de la reacción sigue el orden uno. Concluyendo que el tiempo de vida útil de la dicloxacilina sódica monohidrato en suspensión es mayor de 2 años, atribuyendo por medio del gráfico probabilístico una fecha de expiración de 52 meses.

Calderón (1994), trabajó con envejecimiento acelerado y natural. La cinética de la reacción corresponde a orden cero y las muestras tienen un tiempo de vida útil de tres años a una temperatura de envejecimiento de 25°C, dato que coincide con los resultados obtenidos en el estudio por envejecimiento natural. Concluye que las muestras analizadas cumplen con la fecha de expira indicada en la etiqueta, manteniéndose la concentración de sulfato ferroso dentro de los límites que establece la farmacopea.

No se encontraron referencias sobre algún estudio de estabilidad en formulaciones magistrales orales de Claritromicina, Furosemida y Metoclopramida tanto en Guatemala como en otros países.

4. JUSTIFICACIÓN

El estudio de estabilidad de un medicamento es de importancia, debido a que basándose en éste, se determina la fecha tentativa de degradación de un medicamento y el tiempo en que el producto conserva sus propiedades químicas, físicas, microbiológicas y terapéuticas.

Por lo anteriormente expuesto, se hace necesario estudiar la estabilidad de fórmulas magistrales, que son preparaciones en las cuales se utiliza un principio activo de forma farmacéutica sólida, para formular un nuevo medicamento en forma farmacéutica líquida.

Estas preparaciones se utilizan comúnmente en el Servicio de Pediatría del Hospital Roosevelt, debido a que no existen productos en suspensión para pacientes pediátricos dentro de la Farmacia Satélite de Pediatría y/o bien no se encuentran disponibles como suspensiones pediátricas en el mercado, y preexiste la necesidad de dosificar a este tipo de pacientes que se encuentran hospitalizados con productos seguros, efectivos y eficaces; siguiendo procedimientos estandarizados, con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Sabiendo que pacientes pediátricos en edades de 1 a 3 años, se encuentran en etapa de desarrollo fisiológico, su sistema inmune no está completamente desarrollado por lo que están propensos a sufrir reacciones adversas, a causa de sobredosificación. Así como en los casos en los que se presentan malas formulaciones, puede existir ineficacia.

La presente investigación, pretendió sentar las bases teóricas y experimentales sobre estabilidad de readecuaciones orales, con el fin de evaluar en un futuro la totalidad de medicamentos utilizados en el Hospital Roosevelt para la formulación de readecuaciones; ya que no existen en la actualidad estudios relacionados a este tema.

5. OBJETIVOS

5.1. GENERAL

- 5.1.1. Establecer evidencia tangible de la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de tres fórmulas magistrales elaboradas por la Farmacia Satélite de Pediatría, en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt.

5.2. ESPECÍFICOS

- 5.2.1. Determinar las fórmulas magistrales elaboradas con mayor frecuencia en la Farmacia Satélite de Pediatría del Hospital Roosevelt.
- 5.2.2. Elaborar tres lotes de producción de fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt en las concentraciones más utilizadas.
- 5.2.3. Cuantificar por Cromatografía Líquida de Alta Resolución, las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida a partir de las especificaciones de la Farmacopea de los Estados Unidos de Norteamérica USP XXXII.
- 5.2.4. Establecer los parámetros de calidad organolépticos y fisicoquímicos de las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida.
- 5.2.5. Determinar el tiempo de estabilidad de las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida en las concentraciones más utilizadas, elaboradas por la Farmacia Satélite de Pediatría en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt.
- 5.2.6. Determinar la calidad microbiológica de las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida, según las especificaciones de la USP XXXII.
- 5.2.7. Realizar una verificación de Buenas Prácticas de Manufactura, basándose en la normativa 25-2002; Recetario de una Farmacia, y la guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura del Informe 32, en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt.
- 5.2.8. Elaborar Procedimientos Estándar de Operación de las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida para uso en la Farmacia Satélite de Pediatría.
- 5.2.9. Establecer el conocimiento del personal de Enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt, al respecto de la conservación de las fórmulas magistrales.

6. HIPÓTESIS

Las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida elaboradas por la Farmacia Satélite de Pediatría en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt, cumplen con las propiedades fisicoquímicas y microbiológicas, durante el tiempo de vida útil indicado en la etiqueta.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1. UNIVERSO DE TRABAJO

Fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida, preparadas por la Farmacia Satélite de Pediatría en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt.

7.2. MUESTRA

Tres Lotes de tres muestras por cada fórmula magistral de: furosemida, claritromicina y metoclopramida, para el análisis fisicoquímico y microbiológico elaboradas por la Farmacia Satélite de Pediatría en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt.

7.3. MEDIOS

7.3.1. Recursos Humanos

A. Autoras:

- Dolly Rocío Salguero Recinos
- Denisse Guadalupe Salazar Reyna

B. Asesora:

- Licda. Julia Amparo García Bolaños M.A.

C. Coasesores:

- Lic. Christian Daniel Farfán Barrera M.A.
- Licda. Patricia Navas Nájera

D. Revisora:

- Licda. Aylin Evelyn Santizo Juárez M.A.

E. Jefa de Farmacia Interna del Hospital Roosevelt:

- Licda. Anabella Menéndez de Wyss

7.3.2. Recursos Materiales

A. Material de Laboratorio:

- Balones aforados

- Varillas
- Beackers
- Embudos
- Erlenmeyers
- Espátulas
- Morteros
- Ollas de acero inoxidable
- Papel filtro
- Pipetas volumétricas
- Pistilos
- Probetas
- Termómetro (300°C)
- Envases ámbar de 100 mL y tapones de rosca.

B. Equipo:

- HPLC, marca SHIMADZU CTO-20A.
- Incubadora de Estabilidad, marca HACH modelo 205.
- Balanza Analítica, marca RADWAG AS 220/c/2 analítica.
- Estufa
- Potenciómetro, marca METROLM 827 pH lab.
- Picnómetro

C. Reactivos, estándares y material para elaboración de las formulaciones:

7.3.2.C..1. Metoclopramida

- Metoclopramida hidrocloreuro USP RS
- Tabletas de Metoclopramida
- Metanol Grado HPLC
- Agua Grado HPLC
- Jarabe Simple

7.3.2.C..2. Claritromicina

- Claritromicina USP RS
- Tabletas de Claritromicina

- Acetronitrilo Grado HPLC
- Dioxano Grado Reactivo
- Agua Grado HPLC
- Jarabe Simple

7.3.2.C.3. Furosemida

- Furosemida USP RS
- Tabletas de Furosemida
- Metanol Grado HPLC
- Jarabe Simple

7.3.3. Recursos Institucionales

- Hospital Roosevelt
- Farmacia Satélite de Pediatría del Hospital Roosevelt
- Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt
- Unidad de Análisis Instrumental -UAI-
- Laboratorio de Análisis Físicoquímico y Microbiológico -LAFYM-
- Departamento Análisis Aplicado
- Departamento de Físicoquímica
- Bibliotecas: Centro de Documentación y Biblioteca (CEDOBF) de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos (CEGIMED), Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica (SECOTT), Biblioteca de Universidad del Valle de Guatemala.

7.4. PROCEDIMIENTO

- 7.4.1. Determinación de las fórmulas magistrales elaboradas con mayor frecuencia en la Farmacia Satélite de Pediatría del Hospital Roosevelt.
- 7.4.2. Entrevista al personal de Enfermería del Área de Pediatría encargado de la conservación de las fórmulas magistrales después de su despacho por la Farmacia Satélite de Pediatría.
- 7.4.3. Verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt según Normativa 25-2002 Recetario de una Farmacia y Guía de BPM del informe 32.
- 7.4.4. Estudio de estabilidad a largo plazo o tiempo real:
- A. *Plan de muestreo*
- El Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt elaboró tres lotes por cada fórmula magistral de: furosemida, claritromicina y metoclopramida, en base a PEO para la preparación de fórmulas magistrales.
 - Se expusieron tres muestras del lote piloto de furosemida, claritromicina y metoclopramida, a las siguientes condiciones y frecuencia de análisis:

Tabla No. 8: Condiciones y frecuencia de exposición de las muestras de cada fórmula magistral.

Condiciones de Temperatura	Frecuencia de análisis (días) *
Temperatura ambiente (anaquel)	0,1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,20,25,30
5°C +/- 3°C	0,1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,20,25,30
37°C +/- 2°C	0,1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,20,25,30

Fuente: RTCA 11.01.04:09.

* Se estableció un tiempo de análisis de 15 días iniciales debido a que las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida tienen un tiempo de estabilidad según el Hospital Roosevelt de 30, 15 y 30 días respectivamente, en el momento que no cumplieron con las especificaciones establecidas se culminó el análisis. Si después de los 15 días se mantenían las especificaciones el estudio se alargaría hasta 30 días de análisis.

Nota: En la presente investigación no se obtuvieron días de estabilidad mayores a 15 días.

B. Evaluación de características organolépticas y físicas.

Se evaluaron las siguientes características organolépticas y físicas de cada fórmula magistral.

Tabla No. 9: Características organolépticas y físicas que se evaluaron en cada fórmula magistral.

	Tiempo 0- 15 días*	Metodología
Características Organolépticas	Color	Se evaluó el color de cada fórmula magistral, colocando la muestra en un portaobjeto. El color se comparó con una paleta de colores Pantone®, bajo la luz.
	Olor	Se evaluó el olor de cada fórmula magistral, a través del olfato, clasificándolo comooloro o inodoro.
	Sabor	Se evaluó el sabor de cada fórmula, a través del sentido del gusto. Los sabores se clasificaron como dulce, amargo, salado, picante o ácido.
	Homogeneidad	Se agitó cada fórmula magistral, luego se tomó una cantidad y se colocó en un portaobjetos, y se observó la dispersión de las partículas en microscopio.
Características físicas	pH	Cada fórmula magistral posee un pH determinado por el vehículo.
	Densidad	Cada fórmula magistral posee una densidad relativa característica del vehículo.

Fuente: Helman, J. FARMACOPEA TEÓRICA Y PRÁCTICA. (1982); USP XXXII.

* Se estableció un tiempo de análisis de 15 días iniciales debido a que las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida tienen un tiempo de estabilidad según el Hospital Roosevelt de 30, 15 y 30 días respectivamente, en el momento que no cumplieron con las especificaciones establecidas se culminó el análisis. Si después de los 15 días se mantenían las especificaciones el estudio se alargaría hasta 30 días de análisis.

C. Se determinó la concentración del principio activo por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) en base a monografías de la Farmacopea de los Estados Unidos USP XXXII de cada medicamento en forma farmacéutica de tableta, adaptándolas a fórmulas magistrales en suspensión. (ver anexo No. 13.2. y 13.3.).

D. Determinación del orden de reacción

La reacción puede ser de orden $n= 0, 1, 2$. Utilizando los siguientes criterios;

- Orden cero: Es el resultado de la muestra en % (%[]). La velocidad de reacción depende de la concentración del catalizador o de algún otro factor distinto a la concentración de las especies moleculares que experimentan la reacción.
- Orden Uno: Es el logaritmo del resultado de la muestra en % ($\log []$). La velocidad es directamente proporcional a la concentración de un reaccionante.
- Orden Dos: Es el cociente de 1 dividido el resultado de la muestra en % ($1/ []$). La velocidad es proporcional al producto de la concentración de dos reaccionantes o la segunda potencia de uno de los reaccionantes.

Criterio a seguir: De acuerdo a los criterios para la determinación de la fecha de caducidad de un medicamento es necesario seguir una serie de pasos entre los cuales están: La obtención del orden de reacción por medio de la determinación del coeficiente de correlación (R) para cada par de valores de concentración de modo que al efectuarse la relación entre variables se determine cuál, independientemente de su signo es la relación más cercana a uno. (% [], $\log []$ y $1/ []$).

E. Determinación del valor K (Constante de velocidad de degradación)

Basándose en el orden de reacción, según los cálculos anteriormente descritos y los elementos teóricos investigados se calculó el valor de la constante de velocidad de degradación, la cual está supeditada a un valor específico para cada tipo de orden. Para cada temperatura trabajada, se calculó el valor K, de acuerdo al orden de la reacción determinado.

$$\text{ORDEN CERO: } K = (C_0 - C_f) / t$$

$$\text{ORDEN UNO: } K = (\text{Log } C_0 - \text{Log } C_f) / t$$

$$\text{ORDEN DOS: } K = (1/C_0 - 1/C_f) / t$$

Donde t = es equivalente a días

Donde C_0 = es la concentración inicial en %

Donde C_f = es la concentración final en %

F. Calculo de la fecha de expiración

a) Se graficaron los datos obtenidos en el inciso F. Así en la ordenada Log k y en la abscisa el inverso de la temperatura absoluta.

b) De acuerdo a la expresión de Arrhenius $k(T) = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}}$. Se calculó la energía de activación por medio de una regresión lineal, utilizando los datos del inciso F. y se obtuvo la relación:

$$\text{Log } K = - (E_a/2.303 R) * (1/t) + \text{Log } A.$$

$$E_a = [(\text{Log } K_2 - \text{Log } K_1) R * 2.303 * T_2 T_1] / T_2 - T_1$$

Dónde:

E_a = Energía de activación.

K_1 = Constante de velocidad de degradación a la temperatura inicial.

K_2 = Constante de velocidad de degradación a la temperatura final.

R = 1.987

T_2 = Es la temperatura final en grados Kelvin evaluada.

T_1 = Es la temperatura inicial en grados Kelvin evaluada.

c) Con la ecuación obtenida en el inciso b), se calculó la constante $K_{25^\circ\text{C}}$ (constante de velocidad para una temperatura 25°C).

$$\text{Log } K_{25^\circ\text{C}} = \text{Log } K_2 - [(E_a * T_2 - T_1) / R * 2.303 * T_2 T_1]$$

d) Se determinó el tiempo en que el activo se deterioró, por medio de la ecuación:

$$Tt = C_0 * t / K_{25^\circ\text{C}}$$

Dónde:

Tt = Corresponde a la fecha de expiración en días.

$()_0$ = Es la concentración inicial del orden de reacción que se determinó en el inciso F.

t = Se obtiene de acuerdo al orden de reacción que se determinó en el inciso F.

Donde: Orden Cero: $T_{180} = 0.10$

Orden Uno: $T_{180} = 0.10536$

Orden Dos: $T_{180} = 0.111111$

7.4.5. Análisis Microbiológico

a) El Laboratorio de Análisis Físicoquímico y Microbiológico (LAFYM), realizó el análisis microbiológico el día uno de preparación de las formulaciones magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida a las muestras almacenadas a $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, evaluando: el recuento aeróbico total, recuento de mohos y levaduras, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

7.4.6. Se realizaron Procedimientos Estándar de Operación para la elaboración de Formulas Magistrales de claritromicina, metoclopramida y furosemida.

7.5. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

7.5.1. Diseño de Muestreo

La investigación fue de tipo experimental al azar; se seleccionaron tres fórmulas magistrales de preparación más frecuente en la Farmacia Satélite de Pediatría del Hospital Roosevelt. Se prepararon tres lotes de tres muestras para cada fórmula magistral seleccionada, bajo las condiciones normales de elaboración según procedimiento utilizado dentro del Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt. Se utilizó como envase primario de la fórmula magistral el mismo que

se les proporciona a los pacientes hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Roosevelt. (Ver anexo No.13.4. y No.13.5.)

7.5.2. Tratamiento de la Muestra

Se sometieron tres lotes de tres muestras por cada fórmula magistral seleccionada a estudio de estabilidad a largo plazo o tiempo real, por un período de tiempo de cuantificación de 15 días (1 – 15 días) a temperatura ambiente, $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ y $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, hasta el día en que las formulaciones dejarán de cumplir con las especificaciones fisicoquímicas establecidas para el estudio de estabilidad; con el objeto de determinar el período de vida útil de estas. Se estipuló que en el caso de que la fórmula magistral en estudio después de los 15 días de análisis diario estuviera dentro de los parámetros establecidos por la USP XXXII, se continuaría con el estudio de estabilidad por 15 días más, con una frecuencia de análisis de cada 5 días, hasta un máximo de 30 días. Ver las condiciones generales de exposición y las características organolépticas y físicas evaluadas, en la tabla No. 8 y No. 9.

7.5.3. Determinar la concentración de principio activo por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) en base a la monografía USP XXXII

Se realizó la valoración por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC), modificando las metodologías establecidas por la USP XXXII de cada medicamento en forma farmacéutica de tableta, adaptándolas a las preparaciones de las fórmulas magistrales en suspensión seleccionadas. (Ver anexo 13.3.)

7.6. ANÁLISIS DE RESULTADOS

El dictamen de los resultados obtenidos se realizó llenando cada una de las casillas siguientes con respecto a su especificación particular. (Ver anexo 13.6.)

7.6.1. Análisis Organolépticas:

- Color
- Olor
- Sabor
- Apariencia.

7.6.2. Densidad: Picnómetro.

7.6.3. pH: potenciómetro.

7.6.4. Valoración: Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)

7.6.5. Tratamiento Cinético de los datos

- Determinación de orden de reacción
- Valor k: para cada temperatura trabajada, se calculó el valor k, de acuerdo al orden de reacción y se graficaron los datos de concentración y tiempo.
- Determinación de la Energía de Activación

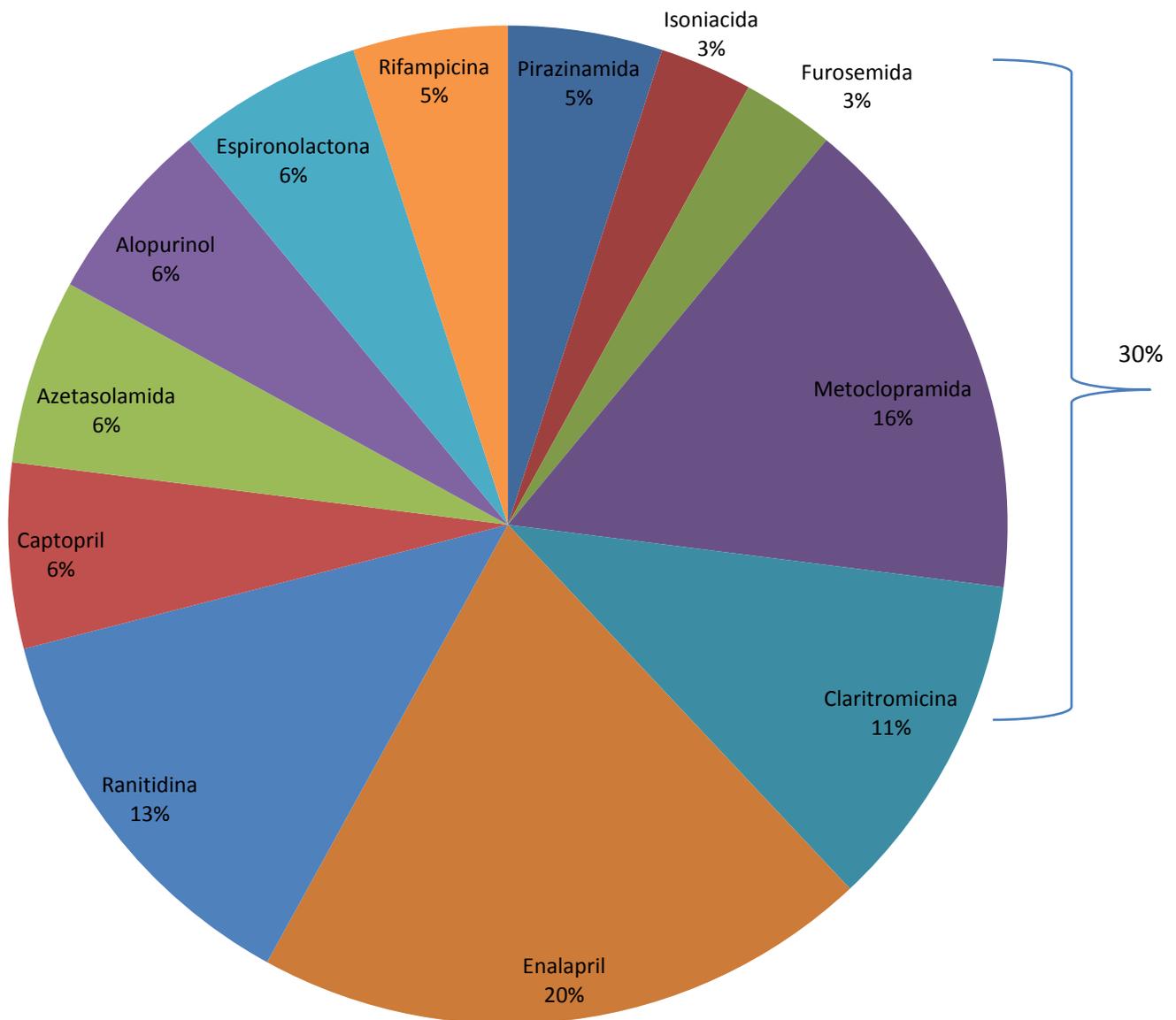
7.6.6. Cálculo de Fecha de vencimiento

7.6.7. Análisis Microbiológico

8. RESULTADOS

8.1. FÓRMULAS MAGISTRALES MÁS FRECUENTES ELABORADAS EN EL SERVICIO DE LA FARMACIA SATÉLITE DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL ROOSEVELT

Gráfica No.1.



Fuente: Farmacia Satélite de Pediatría del Hospital Roosevelt.

8.2. PARÁMETROS MATEMÁTICOS EVALUADOS EN EL MÉTODO HPLC PARA FORMULACIÓN MAGISTRAL DE FUROSEMIDA, CLARITROMICINA Y METOCLOPRAMIDA

Tabla No.10.

FÓRMULA MAGISTRAL	R ²	ECUACIÓN DE LA RECTA
Furosemida	0.999	$y = 83800x - 89503$
Claritromicina	0.999	$y = 35299x - 27476$
Metoclopramida	0.999	$y = 16455x - 32521$

y = absorbancia

x = concentración

Fuente: Datos Experimentales

8.3. ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICO

8.3.1. Fórmula Magistral de Furosemida

Tabla No.11: Primera semana de análisis concentración 2 mg/mL a 5°C ± 3°C.

PARÁMETROS	DATOS TEÓRICOS	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 5*
CONCENTRACIÓN (mg/mL)	1.60 – 2.4 (80%-120%)	1.60 (80%)	1.60 (80%)	1.50 (74%)	1.3 (63%)
COLOR	713 U	713 U	713 U	713 U	726 U
OLOR	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
SABOR	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce
HOMOGENEIDAD	Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo
pH	3.30-3.50	3.49	3.42	3.36	3.38
DENSIDAD (g/mL)	4.00-4.50	4.21	4.21	4.21	4.24

Fuente: Datos Experimentales

Datos Teóricos: Según USP XXXII para jarabe

Color: referencia PANTONE® 1996-1997

* Se ilustra hasta el día cinco, dejando el día cuatro fuera de los días de análisis, debido a que fue día domingo, en el cual no se tuvo acceso al laboratorio por estar dentro del campus central universitario.

Tabla No.12: Primera semana de análisis concentración 2 mg/mL a temperatura ambiente.

PARÁMETROS	DATOS TEÓRICOS	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 5*
CONCENTRACIÓN (mg/mL)	1.60 – 2.40 (80%-120%)	1.78 (89%)	2.03 (101%)	1.89 (95%)	0.85 (42%)
COLOR	713 U	713 U	713 U	713 U	726 U
OLOR	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
SABOR	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce
HOMOGENEIDAD	Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo
pH	3.30-3.50	3.30	3.40	3.48	3.45
DENSIDAD (g/mL)	4.00-4.50	4.22	4.20	4.20	4.20

Fuente: Datos Experimentales

Datos Teóricos: Según USP XXXII para jarabe

Color: referencia PANTONE® 1996-1997

Tabla No.13: Primera semana de análisis concentración 2 mg/mL a 37°C ± 2°C.

PARÁMETROS	DATOS TEÓRICOS	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 5*
CONCENTRACIÓN (mg/mL)	1.60 – 2.40 (80%-120%)	1.90 (95%)	2.04 (102%)	2.12 (106%)	2.42 (121%)
COLOR	713 U	713 U	713 U	713 U	726 U
OLOR	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
SABOR	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce
HOMOGENEIDAD	Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo
pH	3.30-3.50	3.28	3.30	3.30	3.40
DENSIDAD (g/mL)	4.00-4.50	4.22	4.24	4.24	4.23

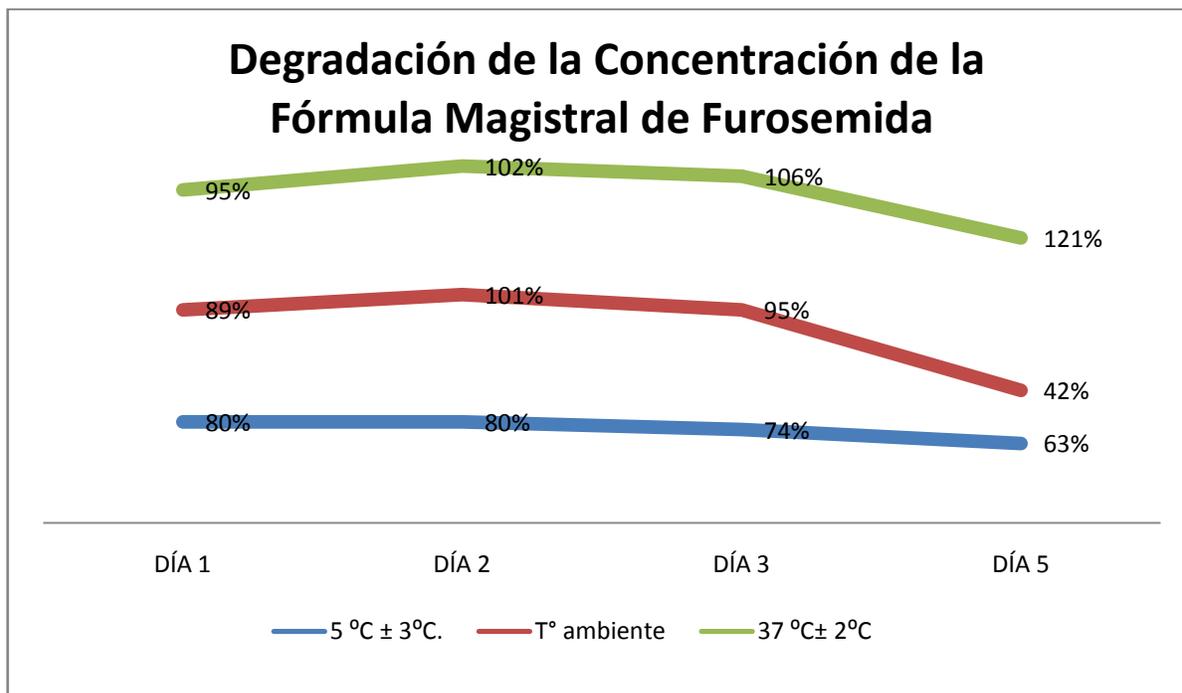
Fuente: Datos Experimentales

Datos Teóricos: Según USP XXXII para jarabe

Color: referencia PANTONE® 1996-1997

* Se ilustra hasta el día cinco, dejando el día cuatro fuera de los días de análisis, debido a que fue día domingo, en el cual no se tuvo acceso al laboratorio por estar dentro del campus central universitario.

Gráfica No. 2.



Fuente: Datos Experimentales

8.3.2. Fórmula Magistral de Claritromicina

Tabla No.14: Primera semana de análisis concentración 2 mg/mL a 5°C ± 3°C.

PARÁMETROS	DATOS TEÓRICOS	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4
CONCENTRACIÓN (mg/mL)	1.60 – 2.40 (80%-120%)	4.42 (221%)	3.92 (196%)	3.88 (194%)	2.55 (51%)
COLOR	1215 U	1215 U	1215 U	1215 U	1215 U
OLOR	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
SABOR	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce
HOMOGENEIDAD	Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo
pH	3.80-4.20	4.00	3.87	3.82	3.82
DENSIDAD (g/mL)	4.00-4.50	4.14	4.14	4.01	4.01

Fuente: Datos Experimentales

Datos Teóricos: Según USP XXXII para jarabe

Color: referencia PANTONE® 1996-1997

Tabla No.15: Primera semana de análisis concentración 2 mg/mL a temperatura ambiente.

PARÁMETROS	DATOS TEÓRICOS	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4
CONCENTRACIÓN (mg/mL)	1.60 – 2.40 (80%-120%)	2.28 (214 %)	3.2 (160%)	0.88 (44 %)	0.82 (41 %)
COLOR	1215 U	1215 U	1215 U	1215 U	1215 U
OLOR	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
SABOR	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce
HOMOGENEIDAD	Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo
pH	3.80-4.20	4.06	3.85	3.86	3.86
DENSIDAD (g/mL)	4.00-4.50	4.30	4.30	4.25	4.25

Fuente: Datos Experimentales

Datos Teóricos: Según USP XXXII para jarabe

Color: referencia PANTONE® 1996-1997

Tabla No.16: Primera semana de análisis concentración 2 mg/mL a 37°C ± 2°C.

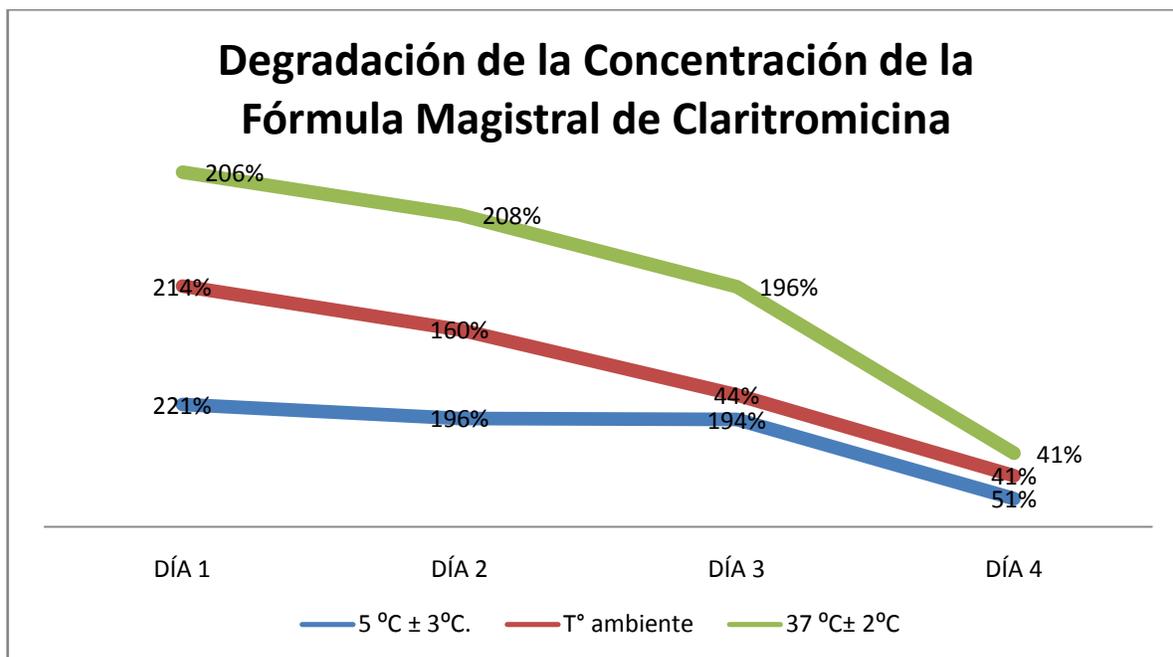
PARÁMETROS	DATOS TEÓRICOS	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4
CONCENTRACIÓN (mg/mL)	1.60 – 2.40 (80%-120%)	4.12 (206%)	4.16 (208%)	3.92 (196%)	0.82 (41%)
COLOR	1215 U	1215 U	1215 U	1215 U	1215 U
OLOR	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
SABOR	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce
HOMOGENEIDAD	Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo
pH	3.80-4.20	3.74	3.75	3.72	3.72
DENSIDAD (g/mL)	4.00-4.50	4.50	4.30	4.34	4.34

Fuente: Datos Experimentales

Datos Teóricos: Según USP XXXII para jarabe

Color: referencia PANTONE® 1996-1997

Gráfica No. 3.



8.3.3. Fórmula Magistral de Metoclopramida

Tabla No.17: Primera semana de análisis concentración 2 mg/mL a 5°C ± 3°C.

PARAMÉTROS	DATOS TEÓRICOS	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4	DÍA 5	DÍA 6
CONCENTRACIÓN (mg/mL)	1.60 – 2.40 (80%-120%)	1.86 (93%)	0.78 (39%)	0.78 (39%)	0.82 (41%)	0.82 (41%)	0.76 (38%)
COLOR	482 C	482 C	482 C	482 C	482 C	1355 U	1355 U
OLOR	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
SABOR	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce
HOMOGENEIDAD	Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo
pH	3.80-4.20	3.87	3.79	3.85	3.81	3.91	3.87
DENSIDAD (g/mL)	4.00-4.50	4.30	4.30	4.30	4.32	4.30	4.30

Fuente: Datos Experimentales

Datos Teóricos: Según USP XXXII para jarabe

Color: referencia PANTONE® 1996-1997

Tabla No.18: Primera semana de análisis concentración 2 mg/mL a temperatura ambiente.

PARÁMETROS	DATOS TEÓRICOS	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4	DÍA 5	DÍA 6
CONCENTRACIÓN (mg/mL)	1.60 – 2.40 (80%-120%)	1.42 (70%)	0.7 (35%)	0.7 (35%)	0.86 (43%)	0.74 (37%)	0.74 (37%)
COLOR	482 C	482 C	482 C	482 C	482 C	1355 U	1355 U
OLOR	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
SABOR	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce
HOMOGENEIDAD	Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo
pH	3.80-4.20	3.85	3.77	3.96	3.70	3.86	3.88
DENSIDAD (g/mL)	4.00-4.50	4.30	4.30	4.30	4.32	4.30	4.30

Fuente: Datos Experimentales

Datos Teóricos: Según USP XXXII para jarabe

Color: referencia PANTONE® 1996-1997

Tabla No.19: Primera semana de análisis concentración 2 mg/mL a 37°C ± 2°C.

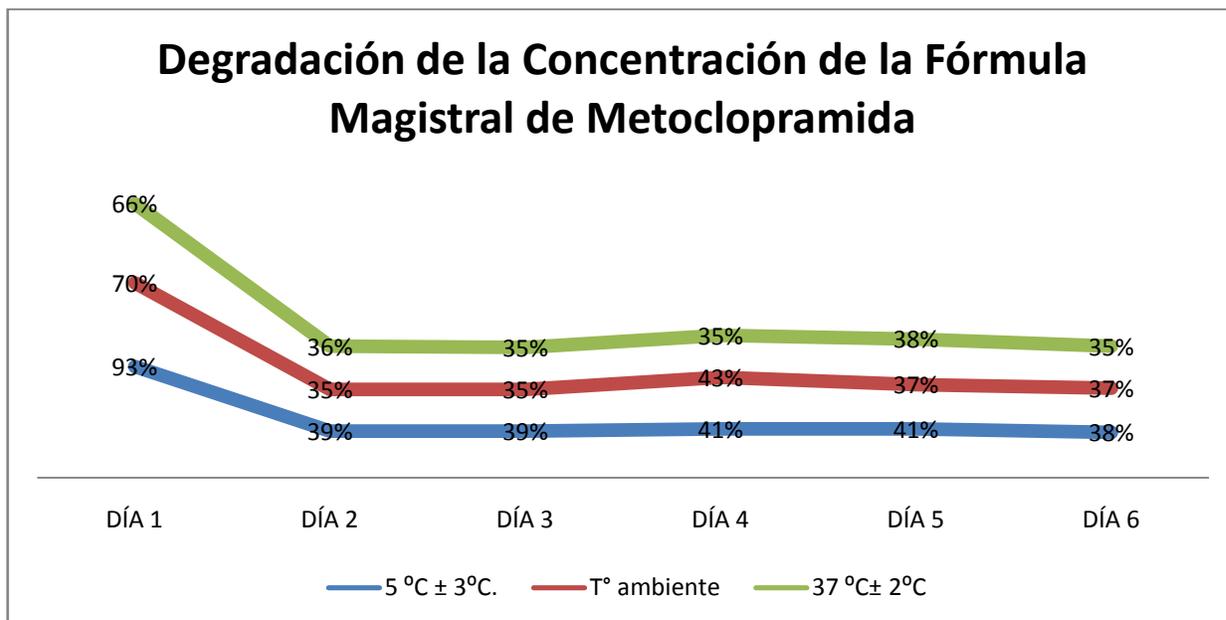
PARÁMETROS	DATOS TEÓRICOS	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4	DÍA 5	DÍA 6
CONCENTRACIÓN (mg/mL)	1.60 – 2.40 (80%-120%)	1.32 (66 %)	0.72 (36%)	0.70 (35%)	0.70 (35%)	0.76 (38%)	0.70 (35%)
COLOR	482 C	482 C	482 C	482 C	482 C	1355 U	1355 U
OLOR	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro	Inodoro
SABOR	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce	Dulce
HOMOGENEIDAD	Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo	No Homogéneo
pH	3.80-4.20	3.91	3.76	3.82	3.78	3.85	3.89
DENSIDAD (g/mL)	4.00-4.50	4.32	4.31	4.35	4.33	4.30	4.35

Fuente: Datos Experimentales

Datos Teóricos: Según USP XXXII para jarabe

Color: referencia PANTONE® 1996-1997

Gráfica No. 4.



Fuente: Datos Experimentales

8.4. TIEMPO DE ESTABILIDAD DE LAS FÓRMULAS MAGISTRALES

Tabla No.20.

FÓRMULA MAGISTRAL	ORDEN DE REACCIÓN	CONSTANTE DE VELOCIDAD DE DEGRADACIÓN INICIAL (K ₁)	CONSTANTE DE VELOCIDAD DE DEGRADACIÓN FINAL (K ₂)	ENERGÍA DE ACTIVACIÓN (EA)
Furosemida	0	3.4	9.4	12.6313
Claritromicina	1	0.1592	0.1753	1.1069
Metoclopramida	1	0.0648	0.0459	3.9620

Fuente: Datos Experimentales.

Tabla No. 21.

FÓRMULA MAGISTRAL	TIEMPO DE ESTABILIDAD TEÓRICOS SEGÚN LABORATORIO DE PRODUCCIÓN DEL HOSPITAL ROOSEVELT	TIEMPO DE ESTABILIDAD REAL
Furosemida	30 días	2h
Claritromicina	15 días	3 días
Metoclopramida	30 días	1 días

Fuente: Datos Experimentales y Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt.

8.5. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

8.5.1. Fórmula Magistral de Furosemida

Tabla No.22. Día 1 de análisis, condiciones de almacenada a $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.

ANÁLISIS	RESULTADO	DIMENSIONAL	REFERENCIA USP 34	CONCLUSIÓN
Recuento Aeróbico Total	<10 UFC/mL	UFC/mL (agar PCA, 3-5 días/ $32.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$)	≤ 1000 UFC/mL	Cumple
Recuento de Mohos y Levaduras	<10 UFC/mL	UFC/mL (agar PDA, 7 días/ $22.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$)	≤ 100 UFC/mL	Cumple
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Sin dimensionales (Caldo Lactosado, Agar MCK, 4 días/ $32.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$)	Ausencia	Cumple
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	Sin dimensionales (Caldo Lactosado, Agar BPLS, 4 días/ $32.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$)	Ausencia	Cumple
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Sin dimensionales (Caldo Trypticosa soya, Agar VJ, 4 días/ $32.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$)	Ausencia	Cumple
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Sin dimensionales (Caldo Trypticosa soya, Agar Cetrimida, 4 días/ $32.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$)	Ausencia	Cumple

Fuente: Informe de Resultados de Análisis Microbiológico en Medicamentos, LAFYM; UFC/mL, Unidades formadoras de colonia por mililitro; PCA, Plate Count Agar; PDA, Agar Papa Dextrosa; MCK, Agar Mac Conkey; BPLS, Agar Bilis Lactosa Sacarosa; VJ, Agar Vojel Johnson.

8.5.2. Fórmula Magistral de Claritromicina

Tabla No.23. Día 1 de análisis, condiciones de almacenada a 5°C ± 2°C.

ANÁLISIS	RESULTADO	DIMENSIONAL	REFERENCIA USP 34	CONCLUSIÓN
Recuento Aeróbico Total	2.0 x 10 ² UFC/mL	UFC/mL (agar PCA, 3-5 días/32.5±2.5°C)	≤1000 UFC/mL	No Cumple
Recuento de Mohos y Levaduras	4.0 x 10 ² UFC/mL	UFC/mL (agar PDA, 7 días/22.5±2.5°C)	≤100 UFC/mL	No Cumple
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Sin dimensionales (Caldo Lactosado, Agar McK, 4 días/32.5±2.5°C)	Ausencia	Cumple
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	Sin dimensionales (Caldo Lactosado, Agar BPLS, 4 días/32.5±2.5°C)	Ausencia	Cumple
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Sin dimensionales (Caldo Tripticasa soya, Agar VJ, 4 días/32.5±2.5°C)	Ausencia	Cumple
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Sin dimensionales (Caldo Tripticasa soya, Agar Cetrimida, 4 días/32.5±2.5°C)	Ausencia	Cumple

Fuente: Informe de Resultados de Análisis Microbiológico en Medicamentos, LAFYM; UFC/mL, Unidades formadoras de colonia por mililitro; PCA, Plate Count Agar; PDA, Agar Papa Dextrosa; McK, Agar Mac Conkey; BPLS, Agar Bilis Lactosa Sacarosa; VJ, Agar Vojel Johnson.

8.5.3. Fórmula Magistral de Metoclopramida

Tabla No.24. Día 1 de análisis, condiciones de almacenada a $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.

ANÁLISIS	RESULTADO	DIMENSIONAL	REFERENCIA USP 34	CONCLUSIÓN
Recuento Aeróbico Total	<10 UFC/mL	UFC/mL (agar PCA, 3-5 días/ $32.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$)	≤ 1000 UFC/mL	Cumple
Recuento de Mohos y Levaduras	<10 UFC/mL	UFC/mL (agar PDA, 7 días/ $22.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$)	≤ 100 UFC/mL	Cumple
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Sin dimensionales (Caldo Lactosado, Agar MCK, 4 días/ $32.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$)	Ausencia	Cumple
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	Sin dimensionales (Caldo Lactosado, Agar BPLS, 4 días/ $32.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$)	Ausencia	Cumple
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Sin dimensionales (Caldo Trypticase soya, Agar VJ, 4 días/ $32.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$)	Ausencia	Cumple
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Sin dimensionales (Caldo Trypticase soya, Agar Cetrimida, 4 días/ $32.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$)	Ausencia	Cumple

Fuente: Informe de Resultados de Análisis Microbiológico en Medicamentos, LAFYM; UFC/mL, Unidades formadoras de colonia por mililitro; PCA, Plate Count Agar; PDA, Agar Papa Dextrosa; MCK, Agar Mac Conkey; BPLS, Agar Bilis Lactosa Sacarosa; VJ, Agar Vojel Johnson.

8.6. VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DEL LABORATORIO DE PRODUCCIÓN DEL HOSPITAL ROOSEVELT

Tabla No. 25.

CAPITULO EVALUADO	PUNTUACIÓN OBTENIDA	PUNTUACIÓN DE REFERENCIA
Capitulo 1: Administración e información general	12 pts.	12pts
Capítulo 2: Personal	12 pts.	22pts
Capítulo 3: Instalaciones	16 pts.	30pts
Capítulo 4: Documentación	9 pts.	9 pts.
Capítulo 5: Bodegas	13 pts.	17pts
Capítulo 6: Limpieza	2 pts.	10 pts.
TOTAL	64pts	100 pts.

Fuente: Normativa 25-2002 Recetario de una Farmacia y la Guía de BPM del Informe 32.

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente seminario de investigación se realizó el análisis fisicoquímico y microbiológico de fórmulas magistrales orales tipo suspensión, de furosemida, claritromicina y metoclopramida, elaboradas por el Laboratorio de Producción de la Farmacia Interna del Hospital Roosevelt. Los preparados analizados se encuentran entre las formulaciones más utilizadas en los servicios de Pediatría, ya que representan un 30% del total de preparaciones solicitadas en el periodo de junio – octubre de 2010 (Ver Gráfica No.1), según datos obtenidos de la Farmacia Satélite de Pediatría, dichos datos no pudieron ser actualizados debido a que ya no existe un registro diario de las preparaciones magistrales. Por lo que se estableció evidencia tangible de la estabilidad de las mismas; además de preceder las bases teóricas y experimentales sobre la vida útil de estos preparados orales, con el fin de evaluar en el futuro la estabilidad de la totalidad de fórmulas magistrales preparadas en dicho laboratorio.

Siguiendo los procedimientos utilizados en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt para la preparación de fórmulas magistrales en suspensión; los estudiantes de experiencia docente con la comunidad (EDC) hospitalario de la carrera de Química Farmacéutica, bajo la supervisión del licenciado a cargo de dicho laboratorio y previo a la verificación de las BPM, elaboraron tres lotes de producción, cada lote con tres muestras por fórmula magistral (furosemida, claritromicina y metoclopramida) para ser sometidas a las diferentes temperaturas establecidas; $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$, temperatura ambiente y $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.

Con ello se procedió a la determinación de las concentraciones utilizando como referencia la metodología USP XXXII para tableta, la cual utiliza Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC; por sus siglas en inglés) como técnica de cuantificación, esta técnica se adapta a los requerimientos de análisis de fórmulas magistrales. Los parámetros de cada metodología como fase móvil, flujo, temperatura y longitud de onda del detector Ultra Violeta (UV), fueron establecidos según las propiedades químicas de cada molécula. Para determinar la fase móvil y el disolvente, se evaluó la solubilidad y polaridad tanto del principio activo como del jarabe simple en diferentes disolventes; en el caso del jarabe simple es importante lograr la solubilidad por ser elaborado con sacarosa, por lo que tiende a cristalizarse en ciertos disolventes al ser

una molécula polar, lo cual interfiere en la disolución del principio activo y la circulación de la muestra por la fase estacionaria.

En las tres metodologías se utilizó temperatura ambiente, pues los principios activos son estables a dicha temperatura y para la detección de las moléculas no era necesario modificar la viscosidad de la fase móvil, ni acortar el tiempo de detección, efectos que se logran a través de aumento de temperatura. El flujo en cada metodología fue determinado con obtener picos simétricos y en un tiempo de retención bien caracterizado. La longitud de onda utilizada en el detector Ultra Violeta Visible para la detección de las moléculas, se determinó obteniendo la mayor absorbancia de cada molécula por Espectrometría de Ultravioleta Visible (Ver anexo No.13.3).

Para la cuantificación de cada principio activo se utilizó curva de calibración, la cual consistió en cinco puntos de calibración y tres inyecciones de cada punto desde un rango de 80%- 120% (1.6- 2.4 mg/mL), incluyendo el punto de 2 mg/mL como 100%, y tomando en cuenta que según la USP XXXII el rango de concentración de los medicamentos evaluados debe de estar entre 90% - 110% (Ver las curvas de calibración en anexo 13.11. en las lecturas de cada medicamento). El coeficiente de correlación obtenido para cada curva de calibración fue de 0.999, lo que indica que es lineal desde una concentración de 1.6 hasta 2.4 mg/mL. Además se obtuvo una ecuación de regresión lineal de cada curva de calibración, con la cual se obtuvieron las concentraciones de cada día de estudio, mostrando así la velocidad de degradación de cada principio activo (Ver tabla No. 10).

En la gráfica No.2 se muestra el comportamiento de degradación de la fórmula magistral de furosemida en tres condiciones de almacenamiento. La furosemida es un medicamento de categoría terapéutica denominado diurético de ASA (ya que actúan sobre la porción de la nefrona llamada Asa de Henle), utilizada en enfermedades circulatorias y renales, en pacientes pediátricos este medicamento debe ser administrado con precaución, puesto que puede provocar efectos adversos a nivel cardiovascular, metabólico, gastrointestinal entre otros (Ver anexo No.13.1.1). El día uno de análisis las tres muestras cumplieron con el rango de concentración establecido (80%-120%). La preparación almacenada en refrigeración ($5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$)

se mantuvo dentro del rango hasta el día tres de análisis en donde la concentración fue menor a 80%. En el caso de la preparación almacenada a temperatura ambiente la concentración aumento al segundo día, y al tercer día se inicio la degradación, siendo menor a 80% en el quinto día. Por otro lado la fórmula magistral almacenada a temperatura de $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ aumento de concentración en cada día de análisis, debido a que la molécula de furosemida a temperaturas mayores de 35°C sufre de hidrólisis ácida, se degrada formando derivados como el ácido 4-cloro-5-sulfamoilantranílico y el alcohol furfurílico, los cuales eluyen en tiempo de retención similar a la furosemida causando interferencia en la cuantificación, pues el área del pico aumenta. (Martindale, 1982, Pág. 987), (Ver cromatogramas de lectura por día del principio activo de furosemida en HPLC, pág. 149-160). Por lo tanto la fórmula magistral de furosemida a temperaturas de refrigeración ($5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$) posee mejor estabilidad.

La apariencia de la fórmula magistral de furosemida se vio afectada al quinto día debido a un cambio de coloración del 713 U a 726 U (referencia PANTONE® 1996-1997), siendo esto indicación de degradación del principio activo. Las características físicas se conservaron con excepción de la homogeneidad, por lo que las variaciones en la cuantificación pueden ser producto de la forma de distribución de las partículas en la suspensión; cabe mencionar que la concentración administrada de cualquier formulación líquida en suspensión depende de la homogeneidad de la misma, ya que si no existe una distribución homogénea del principio activo, la dosis administrada a los pacientes varía (Ver tabla No. 11-13). Aunque el pH del preparado se mantuvo dentro del rango de pH para jarabe el cual es ligeramente ácido, para evitar la formación de productos de degradación de furosemida el pH ideal es alcalino, por lo que en formulaciones de furosemida se debe agregar buffer básicos para su conservación. (Rivas L, 1983, Pág. 44)

Se determinó el orden de reacción de la fórmula magistral de furosemida como orden cero, asumiéndose que la degradación de la molécula es independiente a la concentración de otras sustancias reaccionantes en la formulación (Ver tabla No. 20). A temperatura ambiente el tiempo de estabilidad obtenido es de 2 horas (ver tabla No. 21), tomando en cuenta que la misma debe estar almacenada bajo refrigeración, pues las altas temperaturas, la exposición solar y la acidez de la formulación provocan la degradación de la molécula, disminuyendo la

potencia terapéutica del producto, mientras que se desconoce sobre la toxicidad de los derivados.

Para la fórmula magistral de claritromicina la concentración en el día uno de análisis en las tres muestras fue mayor al 120%, arriba del límite establecido para dicha metodología (Ver Gráfica No.3); esta concentración se debe; la preparación de la muestra, la solubilidad en medio acuoso y la homogeneidad de la preparación (Ver tabla No. 14-16). En el día cuatro de análisis la claritromicina se degradó más del 50%, obteniendo un orden de reacción de uno, lo que indica según la teoría que la velocidad de degradación de la molécula es directamente proporcional a la concentración del principio activo, obteniendo un tiempo de estabilidad de tres días. La claritromicina es un antibiótico macrólido utilizado en pediatría debido a que es útil para tratar múltiples enfermedades del sistema respiratorio, frecuentes en pacientes pediátricos (Ver anexo No. 13.1.2). En comparación con otros macrólidos como la eritromicina tiene menor inestabilidad en medio ácido, pero con el tiempo puede formar productos de degradación que carecen de actividad, pero que pueden causar efectos secundarios como aumento del peristaltismo intestinal, lo que determina molestias gastrointestinales y diarrea. (Mohanta, 2005, Pág. 58), (Ver cromatogramas de lectura por día del principio activo de claritromicina en HPLC, pág. 137-148).

Las características organolépticas y físicas de la fórmula magistral de claritromicina se mantuvieron en los cuatro días de análisis con excepción de la homogeneidad.

La metoclopramida es utilizada en pediatría por su actividad antiemética en quimioterapias y postoperatorio además de controlar el reflujo (Ver Anexo No. 13.1.3). La fórmula magistral de metoclopramida almacenada a $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y temperatura ambiente como se observa en la gráfica No.4, desde el día uno las concentraciones fueron debajo del 80%, mientras que la fórmula almacenada a $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ se mantuvo dentro del rango de 80% - 120% en el día uno. Este comportamiento se atribuye a la preparación de las muestras, por lo que se continuó con el análisis de las muestras para evaluar el comportamiento de degradación. En el día dos de análisis la fórmula magistral almacenada a temperatura de $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ se degradó más rápido debido a que la metoclopramida es inestable a altas temperaturas por la oxidación de una

amina aromática presente en su estructura química y la hidrólisis de su grupo amida, el comportamiento se mantuvo hasta el día seis de análisis para las tres muestras. (Sulciman, 1989, Pág. 367), (Ver cromatogramas de lectura por día del principio activo de metoclopramida en HPLC, pág. 119-136).

Las características organolépticas se conservaron en la fórmula magistral de metoclopramida con excepción del color que cambio en el día cinco, debido a la descomposición (Ver tabla No. 17-19). Las características físicas de pH y densidad se mantuvieron durante el análisis, mientras que la homogeneidad no.

Según los cálculos de estabilidad el orden de reacción para la fórmula magistral de metoclopramida fue de orden uno, dando como resultado 1 día de estabilidad, puesto que las propiedades originales se conservaron únicamente las primeras 24 horas (ver tabla No. 20 y 21).

Los análisis microbiológicos realizados a las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina, y metoclopramida, en el Laboratorio de Análisis Físicoquímico y Microbiológicos (LAFYM), fueron: recuento aeróbico total, recuento de mohos y levaduras, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Los análisis se llevaron a cabo el primer día de preparación de las muestras, almacenadas a $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, pues así se evaluó la calidad microbiológica de la muestras desde su preparación y en las condiciones de almacenamiento utilizadas en los servicios de Pediatría para su conservación. Los resultados obtenidos para las fórmulas magistrales de furosemida y metoclopramida cumplen con las especificaciones de la USP XXXIV para Recuento aeróbico total, Mohos y Levaduras, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* (Ver tabla No.22 y 24).

Mientras que para la fórmula magistral de claritromicina se obtuvieron valores mayores a 1000 UFC/mL y 100 UFC/mL para el recuento de aeróbico total y el análisis de recuento de mohos y levaduras, por lo que no cumple con el análisis microbiológico (Ver tabla No.23). Estos resultados evidencian la necesidad de mejorar el cumplimiento de las BPM y la implantación de PEO para el lavado de manos, lavado de envases primarios, limpieza y desinfección de áreas entre otros, ya que la presencia de ciertos microorganismos en preparaciones no estériles

pueden reducir o inactivar la actividad terapéutica del producto y tener efectos adversos sobre la salud del paciente (USP/NF, 2009, pág. 83), por lo que es necesario realizar acciones correctivas para disminuir la carga microbiológica en las preparaciones y cumplir con la calidad microbiológica requerida.

La presencia de bacterias aerobias, mohos y levaduras en la fórmula magistral de claritromicina indica que existe contaminación microbiana en la preparación, se descarta que la fuente de contaminación sea el jarabe simple puesto que la fórmula magistral de furosemida y metoclopramida no presentan contaminación, y se usó el mismo jarabe para la preparación de las tres fórmulas magistrales. Por lo que las posibles fuentes de contaminación son el envase o los materiales e instrumentos utilizados para la preparación de la formulación. De manera que se evidencia la necesidad de cumplir con las BPM e implementar PEO de limpieza del área, rotación de desinfectantes, lavado de manos, uso de uniformes, limpieza y sanitización de materiales e instrumentos utilizados y de frascos usados como envases primarios.

También se procedió a evaluar el marco legal con la verificación de Buenas Prácticas de Manufacturas (BPM) en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt, a través de un listado de chequeo basada en la Normativa 25-2002 Recetario de una Farmacia, la cual da los lineamientos para la evaluación de recetarios destinados a preparaciones a escala no industrial de formulas oficinales o magistrales, y la Guía de BPM del Informe 32 la cual da las directrices para producciones en escala industrial (ver anexo 13.12.). Tanto la normativa 25-2002 como y la Guía de BPM son adaptados a dicho laboratorio, el cual funge como un laboratorio de producción pero dentro de un área hospitalaria. Las deficiencias se encontraron en la evaluación del personal, instalaciones, bodega y limpieza, (Ver Tabla No.25). Esto debido a que el personal del Laboratorio de Producción no cuenta con programas de capacitación en BPM, ni entrenamiento específico para las funciones que desempeñan continuamente, además que no existen PEO relativos al personal, incluyendo calificación profesional, lavado de manos y uso de uniformes; por lo que se deben hacer las mejoras respectivas. Las instalaciones con que cuenta el Laboratorio de Producción no cumplen con todos los requisitos evaluados en la guía, pues no fue diseñado para el funcionamiento de un laboratorio de producción. Sin embargo realiza lotes de producción, por lo tanto debe cumplir con todo los requisitos.

Se realizaron Procedimientos Estándar de Operación (PEO) para la elaboración de jarabe simple y la elaboración de fórmulas magistrales, con el fin de estandarizar los procesos de preparación y asegurar que los productos obtenidos sean de calidad. El jarabe simple debe de ser de calidad pues es el vehículo utilizado en la preparación de formulas magistrales, y algunas de las propiedades fisicoquímicas como la calidad microbiológica y la estabilidad del producto, son afectados por la calidad del mismo. También debe de existir procedimiento para preparación de fórmulas magistrales, pues por ser preparados galénicos, la preparación influye en la concentración final del producto; por lo tanto al estandarizar el procedimiento se disminuyen errores. (Ver anexo No.13.8).

Las entrevistas realizadas a las Jefas de enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt (servicio de Nefrología, Medicina de Niños, Medicina de Infantes, Intermedios, Intensivo, Especialidades, Cirugía, y Quemados) sobre el manejo y conservación de fórmulas magistrales luego de ser despachadas por la Farmacia Satélite de Pediatría, demuestran que el personal de enfermería está debidamente capacitado. Entre las respuestas obtenidas por el personal de enfermería siendo una muestra de 9 enfermeras, el 100% afirma que todas las fórmulas magistrales entregadas por la Farmacia Satélite de Pediatría están etiquetadas e indican el nombre del medicamento y fecha de caducidad, mientras que el 67% dice que si posee la etiqueta información de dosis/frecuencia e indicaciones farmacológicas (Ver Anexo No. 13.10, gráfica No. 1 y 2), además el 100% de las enfermas afirman que los envases utilizados son de color ámbar y están protegidos de la luz, por lo que se disminuye la posibilidad de degradación fotoquímica del principio activo (Ver Anexo No. 13.10, gráfica No. 3). Sobre el aspecto de las formulaciones el 11% respondió que en algunos casos existe precipitado y con el tiempo hay cambio en las características organolépticas como el color y olor, lo que indica la degradación e inestabilidad del producto. (Ver Anexo No. 13.10, gráfica No. 4).

El personal de enfermería tiene conocimiento sobre el manejo de las formulaciones, pues el 100% respondió que luego de ser entregadas por la Farmacia Satélite de Pediatría las colocan en refrigeración, las agitan antes de administrarlas (Ver Anexo No. 13.10, gráfica No. 5, 7). Y el 78% indicó que luego de terminar el tratamiento del paciente descartan el preparado restante, con el fin de no volverlo a usar (Ver Anexo No. 13.10, gráfica No. 10-11).

Los casos en los cuales ha existido efectos adversos debido al uso de fórmulas magistrales no son frecuentes; y el 78% del personal de enfermería indica que al finalizar el tratamiento con la formulación oral, observa algún tipo de mejoría en el paciente (Ver Anexo No. 13.10, gráfica No. 8 y 9).

Los hallazgos encontrados en el estudio de estabilidad de las fórmulas magistrales deben ser tomados en cuenta para asegurar que las preparaciones administradas a los pacientes pediátricos sean de calidad, asegurando la efectividad del producto y la recuperación del paciente, pues los pacientes pediátricos en edades de 1 – 3 años, se encuentran en etapa de desarrollo fisiológico con un sistema inmune no desarrollado completamente, por lo que están propensos a sufrir reacciones adversas, a causa de sobredosificación o bien ineficacia terapéutica.

Así pues, este estudio de estabilidad aporta información sobre las características de conservación, de las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida a nivel hospitalario.

10. CONCLUSIONES

1. Las fórmulas magistrales orales tipo suspensión, de furosemida, claritromicina y metoclopramida, se encuentran entre las más elaboradas por la Farmacia Satélite de Pediatría, representando un 30% del total de los preparados en el periodo de junio-octubre de 2010.
2. Se elaboraron tres lotes de producción de tres muestras de las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt en las concentraciones de 2 mg/ml para cada una.
3. Los parámetros organolépticos de la fórmula magistral de furosemida se mantuvieron hasta el día 5 de análisis en donde ocurrió cambio de coloración en las preparaciones almacenadas a temperatura ambiente y $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, teniendo un tiempo de estabilidad de 2 horas a temperaturas menor a 35°C .
4. Los parámetros organolépticos de la fórmula magistral de claritromicina se mantuvieron durante el tiempo de análisis, obteniendo un tiempo de estabilidad de 3 días bajo refrigeración.
5. Los parámetros organolépticos de la fórmula magistral de metoclopramida se mantuvieron hasta el día 5 de análisis donde ocurrió cambio de coloración en las preparaciones almacenadas a temperatura ambiente y $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. obteniendo un tiempo de estabilidad es de 1 día bajo refrigeración.
6. Las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida, cumplieron con los parámetros físicos para fórmula líquida en suspensión en jarabe simple, durante el tiempo de análisis con excepción de homogeneidad.
7. La preparación de las fórmulas magistrales de furosemida, claritromicina y metoclopramida en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt, es determinante en la calidad

fisicoquímica y microbiológica del preparado por lo que no cumplen con la vida útil indicada en la etiqueta, según lo establecido en la hipótesis de la investigación.

8. La fórmula magistral de furosemida y metoclopramida cumple con las especificaciones microbiológicas según la USP XXXIV.
9. La fórmula magistral de claritromicina no cumple con las especificaciones microbiológicas según la USP XXXIV, debido a que el recuento aeróbico total y recuento de mohos y levaduras fue mayor a 1000 y 100 UFC respectivamente.
10. El Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt cuenta con todos los requerimientos en el área administrativa y de documentación según el documento de verificación de BPM elaborado en base a la Normativa 25-2002; Recetario de una Farmacia, y la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura del Informe 32.
11. El Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt no está diseñado para el funcionamiento de un laboratorio de producción.
12. El personal del Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt no recibe con frecuencia capacitación sobre Buenas Prácticas de Manufactura.
13. El Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt no cuenta con Procedimientos Estándar de Operación actualizados sobre limpieza del área, rotación de desinfectantes, lavado de manos, uso de uniformes, lavado de material e instrumentos y lavado de frascos usados como envases primarios.
14. El personal de Enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt, está capacitado sobre la conservación de las fórmulas magistrales.

11. RECOMENDACIONES

Al Hospital Roosevelt:

1. Realizar las modificaciones preventivas y correctivas en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt para que cumpla con Buenas Prácticas de Manufactura en base a la Normativa 25-2002 Recetario de una Farmacia y la Guía de BPM del informe 32.
2. Adecuar un área específica en el Laboratorio de Producción para la fabricación de fórmulas magistrales, y suministrar con equipos, materiales y cristalería necesaria.
3. Capacitar y evaluar anualmente al personal de enfermería para observar si está capacitado para el almacenamiento y administración de fórmulas magistrales.

A la Farmacia interna del Hospital Roosevelt:

4. Capacitar al personal del Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt sobre Buenas Prácticas de Manufactura y la elaboración de formulaciones magistrales.
5. Evaluar la posibilidad de usar furosemida, metoclopramida y claritromicina inyectable, en lugar de las fórmulas magistrales.

Al Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt:

6. Realizar Procedimientos Estándares de Operación sobre limpieza del área, rotación de desinfectantes, lavado de manos, uso de uniformes, lavado de material e instrumentos utilizados en la preparación de formulas magistrales y Lavado de envases usados como envases primarios para formulaciones magistrales.
7. Evaluar la posibilidad de utilizar envases primarios nuevos, para evitar la contaminación microbiológica.
8. Verificar la estabilidad de todas las fórmulas magistrales que se dispensan en la Farmacia Satélite de Pediatría del Hospital Roosevelt.

9. Tomar en cuenta las siguientes preparaciones orales de furosemida, claritromicina y metoclopramida para que se evalué su factibilidad de fabricación, estabilidad y calidad, como alternativa a las formulaciones magistrales que se utilizan actualmente:

SOLUCIÓN ORAL DE FUROSEMIDA 50 mg/ 5mL		
EXCIPIENTE	CANTIDAD	FUNCIÓN
Furosemida	25.0 g	Principio Activo polvo
Alcohol USP	2%	Codisolvente y preservante antimicrobiano
Glicerina	0.5 %	Codisolvente
Propilparabeno	0.01 %	Conservante
Sorbitol	20%	Agente estabilizante, edulcorante y viscosante
Hidróxido de Sodio	0.05%	Agente alcalinizante o regulador pH
Agua	C.S.P 100 mL	Vehículo

SUSPENSIÓN ORAL DE CLARITROMICINA 125 mg/ 5mL		
EXCIPIENTE	CANTIDAD	FUNCIÓN
Claritromicina	2.5 g	Principio Activo polvo
Sorbato de Potasio	0.1%	Preservante antimicrobiano
Sucrosa	67 %	Agente edulcorante y espesante
Poloxamer	15 %	Agente surfactante
Goma Xantan	25 %	Agente suspensor, estabilizante y viscosante
Ácido Cítrico	1.0 %	Agente acidificante o regulador pH
Agua	C.S.P 100 mL	Vehículo

SUSPENSIÓN ORAL DE METOCLOPRAMIDA 0.2 mg / 5 mL		
EXCIPIENTE	CANTIDAD	FUNCIÓN
Metoclopramida clorhidrato	10 mg	Principio Activo polvo
Propilparabeno	0.01%	Conservante
Metilparabeno	0.01%	Conservante
Sacarina Sódica	0.5%	Agente edulcorante
Hidroxietilcelulosa	5.0%	Agente suspensor y viscosante
Ácido Cítrico	0.1 %	Agente acidificante o regulador pH
Agua	C.S.P 100 mL	Vehículo

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia:

10. Incentivar a los estudiantes de la carrera de Química Farmacéutica a realizar proyectos de investigación donde se tomen en cuenta las anteriores recomendaciones.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS (APA)

- Atienza, My Martínez, J. (2002). FORMULACIÓN EN FARMACIA PEDIÁTRICA, (2ªEd). España; Litografía Sevillana. Pp. 1-20.
- Calderón, N. (1994). EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD FISICOQUÍMICA DEL SULFATO FERROSO EN JARABES DE MANUFACTURA EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA NACIONAL. Guatemala. Pp. 69. Tesis Licenciatura en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Chavarría, A. (2002). ESTABILIDAD ACELERADA DE TABLETAS PRENATALES RECUBIERTAS EMPACADAS DE BLISTER DE ALUMINIO-PVDC. Guatemala, Pp. 28. Tesis Licenciatura en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Chinchilla, M. (1991). ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ESTABILIDAD DE LA PENICILINA G. SÓDICA, PENICILINA G. BENZATÍNICA, LIOFILIZADAS ESTÉRILES, ENVASADAS EN RECIPIENTES DE POLIPROPILENO 3200 HX Y EN FRASCO DE VIDRIO TIPO II. Guatemala, Pp. 56. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Constantinesco, T. (1983). ORIGEN DE ALGUNAS IMPUREZAS DE FUROSEMIDA. Pp. 749–752.
- Dávila, M. (1991). DETERMINACIÓN DE LA ESTABILIDAD QUÍMICA DE LA GLUCOSA POR MEDIO DE PRUEBAS DE ESTABILIDAD ACELERADA, EN SALES DE REHIDRATACIÓN ORAL (SRO-CITRATO), EMPACADAS EN SOBRES DE POLIETILENO Y FABRICADAS POR EL LABORATORIO DE PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS, LAPROMED, DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA. Guatemala, Pp. 52. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Del Arco, Juan. (1997). FORMULACIÓN MAGISTRAL EN PEDIATRÍA. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia. Pp. 9-18.

- Departamento de regulación y control de productos farmacéuticos y afines del Ministerio de Salud Pública. Guatemala. (2002). ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS. FUNDAMENTOS FÍSICOQUÍMICOS Y NORMATIVA EN GUATEMALA. Guatemala. pp. 2-13.
- Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud, Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. (2002). NORMATIVA 25-2002: RECETARIO DE UNA FARMACIA. Guatemala. Pp. 1-15.
- Fernández, M. *et al.* (2010). FORMULACIÓN MAGISTRAL. España, McGraw Hill. Pp. 40-78.
- Flores, A. (1985). ESTABILIDAD DEL PERÓXIDO DE HIDRÓGENO EN SOLUCIONES AL 3%. Guatemala, Pp. 61. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Flores, C. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM). Revista No. 20 – Diciembre, (2010). Universidad Rafael Landívar. Facultad de Ingeniería – Revista Ingeniería Primero. Pp. 122 – 141.
- Flores, W. (2008). EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD ACELERADA DE UNA TINTURA VEGETAL COMERCIALIZADA CON PROPIEDAD ANTIBACTERIANA, PREPARADA A PARTIR DE GNAPHALIUMSTRAMINEUMHBK (FLORES), PLANTAGOMAJOR L. (HOJAS), PSIDIUMGUAJAVA L. (HOJAS) Y TAGETES LUCIDA CAV. (HOJAS Y FLORES), EN SOLUCIÓN ALCOHÓLICA AL 35%. Guatemala, Pp. 50. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencia Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Guía para la Industria. (1998). STABILITY TESTING OF NEW DRUG SUBSTANCES AND PRODUCTS. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Center for Drug evaluation and Research (CDER). USA. Pp 4 – 20.
- Hanai, T. (1999). HPLC PRACTICAL GUIDE. RSC Chromatography Monographs. Japan. Pp. 11-30.
- Helman, J. FARMACOPEA TEÓRICA Y PRÁCTICA. (1982). 1era Edición. Editorial Continental. México. Tomo VII. Pp. 1448-1480.
- Herrera, J y Montero, J. (2007). ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PEDIATRÍA. España; Editorial ElSevier. Pp. 25-30.
- Kazakevich, Y. (2007). HPLC FOR PHARMACEUTICAL SCIENTISTS. Wiley - Intresciencie. Pp. 1104.

- Lemus, P. (2006). ANÁLISIS COMPARATIVO DE ESTABILIDAD ACELERADA Y ESTABILIDAD A LARGO PLAZO DE JARABE DE AMBROXOL EN DOS DIFERENTES CONCENTRACIONES, ADULTOS Y NIÑOS. Guatemala, Pp. 43. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencia Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Llerena, A. (1995). EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD DE DEXTROSA Y CLORURO DE SODIO EN SOLUCIÓN. Guatemala, Pp. 63. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Martindale, W. (1982). THE EXTRA PHARMACOPOEIA. 29 th edition. Pp. 987.
- Mejicanos, R. (2000). ANÁLISIS COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS DE ESTABILIDAD ACELERADA UTILIZANDO EMULSIONES ACEITE EN AGUA Y AGUA EN ACEITE. Guatemala. Pp. 40. Tesis Licencia en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Méndez, A. (2002). DESCRIPCIÓN DE PUESTOS DE LA FARMACIA INTERNA DEL HOSPITAL ROOSEVELT Y ORGANIGRAMA DE FARMACIA INTERNA DEL HOSPITAL ROOSEVELT. Pp. 1-10.
- Meyer, V. (2004). PRACTICAL HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY. 4a Ed. John Wiley & Sons Ltd. USA. Pp 4-143.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. (2001). LEY DEL MEDICAMENTO, ARTÍCULO 175/2001. España.
- Mohanta, G y Kumaran, K. (2005). ESTUDIOS FÍSICOQUÍMICOS Y BIOLÓGICOS DE DERIVADOS DE LA ERITROMICINA. ARS PHARMACEUTICA. Acta Farm Bonaerense. Pp. 57-72.
- Morán, S. (1995). EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD ACELERADA PARA PARENTERALES A BASE DE CLORHIDRATO DE LIDOCAÍNA AL 2% CON EPINEFRINA, FABRICADA POR LABORATORIOS NACIONALES. Guatemala, Pp. 51. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Moreira, D. (1997). ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA DE ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO DE POLVOS EN SOBRES QUE SE COMERCIALIZAN EN GUATEMALA / DOUGLAS RAFAEL

- MOREIRA PEREIRA. Guatemala, Pp. 50. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- OPM/OMS. (2003) Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura. Informe 32; Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas. Ginebra.
- Reglamento Técnico Centroamericano. (2009). RTCA 11.01.04:09 ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. Costa Rica. COMIECO. pp. 1- 15
- Reglamento Técnico Centroamericano. (2006). RTC67.01.33:06. INDUSTRIA DE ALIMENTOS Y BEBIDAS PROCESADOS. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA. PRINCIPIOS GENERALES. Editado por: Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología CONCYT. Comisión de Normas COGUANOR. NIFIC. SIC. Pp. 1-29.
- Reglamento Técnico Unión Aduanera Centro América. (2006). RUAC 11.01.04:02.2006. PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. Editado por: Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología. CONCYT. Comisión de Normas, COGUANOR. Ministerio de Fomento. Industria y Comercio, NIFIC. Secretaría de Industria y Comercio, SIC. Pp1-12.
- Rivas, L. (1983). ESTABILIDAD DE FÁRMACOS BREVES CONSIDERACIONES GENERALES Y UN ESTUDIO DETALLADO DE ALGUNOS FÁRMACOS CONSTITUYENTES DE MEDICAMENTOS. Acta Farm Bonaerense. Pp. 37 -45.
- Rodas, J. (2009). ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICO Y MICROBIOLÓGICO DEL SULFATO DE ZINC, COMO INDICADOR DE ESTABILIDAD, EN JARABES ELABORADOS EN EL LABORATORIO DE PRODUCCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, CIUDAD DE GUATEMALA. Guatemala, Pp. 123. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Rowe, R. (2009). HANDBOOK OF PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS, 6ta. Edición. Pharmaceutical Press. Chicago, United States. Pp. 900.
- Sapón, A. (1992). ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA EN 4 FORMULACIONES DE ELÍXIR DE ACETAMINOFEN. Guatemala, Pp. 65. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.

- SICPA. (1996-1997). PANTONE® Color Formula Guide. Carlstadt, New Jersey.
- Subprograma de EDC hospitalario, Guatemala, (2000). IMPLEMENTACIÓN Y DESARROLLO DEL PROGRAMA DE DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS POR DOSIS UNITARIA CON JERINGA PRELLENADA EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL ROOSEVELT. Pp. 1-30.
- Sulciman, M y Najib, N. (1989). INDICADOR DE ESTABILIDAD POR HPLC PARA LA DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA HIDROCLORIDE EN FORMAS FARMACÉUTICAS. Acta Farm Bonaerense Pp. 365-368.
- Taketomo, C. (2009). Manual de Prescripción Pediátrica. 15 Edición. Editorial Intersistemas. Pp. 1531.
- Tello, B. (1996). ESTABILIDAD ACELERADA DICLOXACILINA SUSPENSIÓN PARA RECONSTITUIR POR CROMATOGRAFÍA DE ALTA RESOLUCIÓN. Guatemala, Pp. 91. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- The United States Pharmacopeia. USP 32. The National Formulary. NF 27. (2009). Pp. 1957-1959, 2460-2462, 2959-2961.
- Vallejo, F. (2009). VALIDACIÓN DE LA METODOLOGÍA ANALÍTICA DE CUANTIFICACIÓN DE CLORFENIRAMINA MALEATO, DEXTROMETORFANO BROMHIDRATO, FENILEFRINA CLORHIDRATO Y GUAIFENESINA EN DOS JARABES COMERCIALES POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN. Guatemala, Pp. 88. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.

13. ANEXO

13.1. FARMACOLOGÍA Y USOS DE FÓRMULAS MAGISTRALES EVALUADAS

13.1.1. FUROSEMIDA

Categoría terapéutica	Agente Antihipertensivo; Diurético de asa.
Usos	Tratamiento de edema relacionado con insuficiencia cardiaca congestiva y enfermedad hepática o renal, se utiliza sola o combinada con antihipertensivos para el tratamiento de la hipertensión.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a la furosemida o cualquier componente de la fórmula; anuria.
Precauciones	Cirrosis hepática (los cambios rápidos de líquidos y electrolitos pueden precipitar coma).
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Cardiovasculares</u>: hipotensión ortostática. • <u>Sistema nervioso central</u>: mareo, vértigo, cefalea. • <u>Dermatológicas</u>: urticaria, fotosensibilidad. • <u>Endocrinas y metabólicas</u>: hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hiperglucemia, hipocloremia, alcalosis, deshidratación, hiperuricemia. • <u>Gastrointestinales</u>: pancreatitis, náusea; las soluciones orales pueden ocasionar diarrea a causa del contenido de sorbitol; anorexia, vómito, constipación, cólico. • <u>Hematológicas</u>: agranulocitosis, anemia, trombocitopenia. • <u>Hepáticas</u>: hepatitis isquémica, ictericia. • <u>Óticas</u>: posible ototoxicidad. • <u>Renales</u>: nefrocalcinosis, azoemia prerrenal, nefritis intersticial, hiper calciuria.
Interacciones medicamentosas	La <u>indometacina</u> disminuye los efectos de la furosemida; disminución de la excreción de litio; disminución de la tolerancia a la glucosa con agentes hipoglucemiantes; incremento de la ototoxicidad con <u>aminoglucósidos y ácido etacrínico</u> ; fármacos cuya acción se modifica por la depleción de potasio (p. ej., <u>digoxina</u>); incremento de la actividad anticoagulante <u>dewarfarina</u> ; incremento de la toxicidad por <u>salicilatos</u> por disminución de su excreción; disminución de los efectos de furosemida si se administra al mismo tiempo que <u>sucralfato</u> .
Interacción con alimentos	No mezclar con soluciones ácidas (causa retención de sodio y agua, e incrementa la excreción de potasio).
Estabilidad	La furosemida inyectable debe almacenarse a temperatura ambiente controlada y protegerse de la luz; la exposición a esta última puede cambiar su color; no usar soluciones de furosemida si tienen un color amarillo. La refrigeración puede producir precipitación o cristalización; sin embargo, es posible solubilizarla de nuevo a temperatura ambiente o por calentamiento sin afectar su estabilidad; las soluciones de furosemida son inestables en medios ácidos, pero muy estables en los básicos; la solución para infusión mezclada con soluciones salina normal o glucosada al 5% es estable 24 horas a temperatura ambiente.
Mecanismo de acción	Inhibe la reabsorción de sodio y cloro en el asa ascendente de Henle y el túbulo renal distal, e interfiere con el sistema de cotransporte de cloro, con lo que causa incremento de la excreción de agua, potasio, sodio, cloro, magnesio y calcio.

Farmacodinamia	<p><u>Inicio de acción:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Oral: 30 a 60min • IM: 30min • IV: 5min <p><u>Efecto máximo:</u> oral: 1 a 2h</p> <p><u>Duración:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Oral: 6 a 8h • IV: 2h
Dosificación usual	<p><u>Lactantes y niños:</u></p> <p><u>Oral:</u> 2mg/kg una vez al día; si hay respuesta, pueden aumentarse 1 a 2mg/kg/ dosis cada 6 a 8h; no exceder 6mg/kg/dosis.</p> <p><u>IM, IV:</u> 1 a 2mg/kg/dosis cada 6 a 12h</p> <p><u>Infusión IV continua:</u> 0.05mg/kg/h; ajustar la dosis hasta alcanzar el efecto clínico deseado</p> <p><u>Adultos:</u></p> <p><u>Oral:</u> inicial: 20 a 80mg/dosis; aumentar 20 a 40 mg/dosis a intervalos de 6 a 8h. El intervalo usual de la dosis de mantenimiento es dos veces al día o cada día; puede aumentarse hasta 600mg/día en estados edematosos graves.</p> <p><u>IM, IV:</u> 20 a 40mg/dosis; repetir en 1 a 2h según se requiera y aumentar 20 mg/dosis hasta obtener el efecto deseado; intervalo de dosificación usual: 6 a 12h; la dosis usual para edema pulmonar agudo es de 40mg IV; si no es adecuada, la dosis puede aumentarse a 80mg.</p>

Fuente: Taketomo, C. (2009).

13.1.2. CLARITROMICINA

Categoría terapéutica	Antibiótico macrólido.
Usos	Tratamiento de infecciones de vías respiratorias superiores e inferiores, neumonía adquirida en la comunidad, otitis media aguda e infecciones de piel y estructura cutánea por cepas sensibles de <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>C. trachomatis</i> y especies de <i>Legionella</i> ; profilaxis y tratamiento de enfermedad por el complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en pacientes con infección avanzada por VIH; tratamiento de infección por <i>Helicobacter pylori</i> ; profilaxis de endocarditis bacteriana en procedimientos dentales en personas alérgicas a penicilina; profilaxis posexposición y tratamiento de tos ferina.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a claritromicina, cualquier componente de la fórmula, eritromicina o cualquier antibiótico macrólido; la administración concomitante de terfenadina, astemizol, pimozida o cisaprida con claritromicina está contraindicada porque puede ocasionar prolongamiento del intervalo QT, fibrilación y taquicardia ventriculares, hipotensión, palpitaciones, paro cardíaco y muerte.
Precauciones	Usar con cautela en individuos con disfunción hepática o renal; disminuir la dosis o prolongar el intervalo entre una y otra en individuos con disfunción renal grave, con disfunción hepática

	concomitante o sin ella. Cuando claritromicina y colchicina se administran juntas, la inhibición de CYP3A4 y glucoproteína puede conducir a incremento de la exposición a colchicina (vigilar en busca de síntomas de toxicidad por ésta).
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Cardiovasculares</u>: prolongación del QT, taquicardia ventricular. • <u>Sistema nervioso central</u>: cefalea, alucinaciones, ansiedad, confusión, convulsiones, insomnio, vértigo, pesadillas, psicosis. • <u>Dermatológicas</u>: prurito, exantema, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica. • <u>Gastrointestinales</u>: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, colitis pseudomembranosa, pancreatitis, manchado de los dientes (reversible con limpieza dental), estomatitis; la incidencia de efectos adversos en aparato digestivo (diarrea, náusea, vómito, dispepsia, dolor abdominal) es menor (13%) en comparación con lo observado en pacientes que reciben eritromicina (32%). • <u>Hematológicas</u>: prolongación del tiempo de protrombina, leucopenia, trombocitopenia. • <u>Hepáticas</u>: elevación de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia, hepatitis, ictericia. • <u>Óticas</u>: hipoacusia, tinnitus. • <u>Renales</u>: aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica. • <u>Diversas</u>: anafilaxia (rara).
Interacciones medicamentosas	<p>Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP1A2 y CYP3A3/4.</p> <p>Está demostrado que claritromicina aumenta los niveles séricos de <u>teofilina</u> hasta 20%; también los niveles de <u>carbamecepin</u> aumentan después de una sola dosis de claritromicina; el metabolismo hepático de <u>terfenadina</u>, <u>astemizol</u>, <u>pimozida</u> y <u>cisaprida</u> se reduce con claritromicina (véase Contraindicaciones); incrementa el nivel sérico de <u>digoxina</u>, <u>ciclosporina</u>, <u>sildenafil</u>, <u>quinidina</u>, <u>sirolimus</u>, <u>disopiramida</u>, <u>tacrolimus</u>, <u>alcaloides del cornezuelo</u>, <u>omeprazol</u>, <u>lovastatina</u>, <u>sinvastatina</u> y <u>triazolam</u>; potencia los efectos de <u>warfarina</u>; <u>fluconazol</u> y <u>ritonavir</u> incrementan los niveles séricos de claritromicina; <u>efavirenz</u> disminuye dichos niveles, en tanto que aumenta los de su metabolito.</p>
Interacción con alimentos	Formulaciones de liberación inmediata: los alimentos pueden retrasar la rapidez pero no la magnitud de su absorción oral. Formulaciones de liberación prolongada: los alimentos aumentan 30% del área bajo la curva en relación con el ayuno.
Estabilidad	La suspensión oral reconstituida no debe refrigerarse porque podría gelificarse; las partículas microencapsuladas de claritromicina en suspensión son estables 14 días a temperatura ambiente.
Mecanismo de acción	Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas dependiente de ARN al unirse a la subunidad ribosómica 50S; la actividad del metabolito 14-hidróxido de claritromicina es dos veces mayor que la del compuesto original.
Farmacodinamia	<p><u>Metabolismo</u>: en el hígado hasta la formación de metabolitos activos e inactivos; experimenta metabolismo extenso de primer paso.</p> <p><u>Biodisponibilidad</u>: 50 a 68%</p>

	<p><u>Vida media:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de 250 mg: 3 a 4h • Dosis de 500 mg: 5 a 7h <p><u>Metabolito 14-hidroxi:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de 250 mg: 5 a h • Dosis de 500 mg: 7 a 9h <p><u>Eliminación:</u> después de una dosis de 250mg, 20% se excreta sin modificaciones en orina; 10 a 15%, en la forma de metabolito activo 14-OH claritromicina y 4%, en las heces.</p>
Dosificación usual	<p><u>Lactantes y niños:</u></p> <p><u>Otitis media aguda:</u> 15 g/kg/día divididos cada 12 h durante 10 días</p> <p><u>Infecciones de vías respiratorias, piel y estructura cutánea:</u> 15 mg/kg/día divididos cada 12h durante 7 a 14 días.</p> <p><u>Profilaxia contra endocarditis bacteriana en procedimientos dentales en pacientes alérgicos a penicilinas y ampicilina:</u> 15mg/kg, 30 a 60min antes del procedimiento; dosis máxima: 500mg.</p> <p><u>Profilaxia contra el primer episodio de MAC con los siguientes recuentos de linfocitos T CD4+ (véase adelante):</u> 15mg/kg/día divididos cada 12h; dosis máxima: 1g/día</p> <p><u>Niños < 12 meses:</u> < 750 células/pl.</p> <p><u>Niños 1 a 2 años:</u>< 500 células/pl.</p> <p><u>Niños 2 a 6 años:</u> < 75 células/pl.</p> <p><u>Niños > 6 años:</u>< 50 células/pl.</p> <p><u>Profilaxia contra la recurrencia de MAC:</u> 15 mg/kg/día divididos cada 12h; <u>dosis máxima:</u> 1g/día (usar en combinación con etambutol y con rifabutina o sin ella).</p> <p><u>Tos ferina:</u> lactantes y niños > 1 mes: 15mg/kg/día divididos cada 12h por siete días; dosis máxima: 1g/día; Nota: usar azitromicina en lactantes < 1 mes.</p> <p><u>Adolescentes y adultos:</u> tabletas de liberación inmediata: 250mg cada 12h durante 7a 14 días para todas las indicaciones, excepto sinusitis y bronquitis crónica por <i>H. influenzae</i>; en estos casos, 500mg cada 12h durante 7 a 14 días.</p> <p><u>Profilaxia contra endocarditis bacteriana para procedimientos dentales en pacientes alérgicos a penicilina o ampicilina:</u> 500mg 30 a 60min antes de la intervención quirúrgica.</p> <p><u>Profilaxia contra el primer episodio de MAC en pacientes con < 50 linfocitos T CD4+/pl.:</u> 500mg dos veces al día</p>

Fuente: Taketomo, C. (2009).

13.1.3. METOCLOPRAMIDA

Categoría terapéutica	Agente gastrointestinal procinético; Antiemético.
Usos	Tratamiento de reflujo gastroesofágico; prevención de náusea y vómito relacionados con quimioterapia; prevención de náusea y vómito posoperatorios; facilita el sondeo del intestino delgado y el tratamiento sintomático de la gastroparesia diabética.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a la metoclopramida o cualquier componente de la fórmula; obstrucción gastrointestinal, feocromocitoma, antecedente de trastorno convulsivo o pacientes que reciben fármacos que pueden causar reacciones extrapiramidales.
Precauciones	Usar con cautela y reducir las dosis en pacientes con disfunción renal), hipertensión o depresión; es posible que ocurran aumentos transitorios de la aldosterona en plasma, lo que podría dar como resultado retención de líquidos o sobrecarga de volumen. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o cirrosis hepática pueden tener mayor riesgo de retención de líquidos y sobrecarga de volumen. Emplear con precaución en estos individuos y suspender el tratamiento si ocurren síntomas de exceso de líquidos corporales.
Reacciones adversas	<p>Ocurren reacciones extrapiramidales con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes, y después de la administración IV de dosis elevadas, por lo general en el transcurso de 24 a 48h de iniciar el tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Cardiovasculares</u>: hipertensión, hipotensión, taquicardia supraventricular (TSV), bradicardia, bloqueo auriculoventricular, ICC Sistema nervioso central: estado soporoso, fatiga, inquietud, ansiedad, agitación, depresión, discinesia tardía, distonía, convulsiones, alucinaciones, síndrome neuroléptico maligno (raro). • <u>Endocrinas y metabólicas</u>: ginecomastia, amenorrea, galactorrea, hiperprolactinemia. • <u>Gastrointestinales</u>: constipación, diarrea. • <u>Genitourinarias</u>: frecuencia urinaria, impotencia. • <u>Hematológicas</u>: metahemoglobinemia (véase Advertencias), sulfahemoglobinemia (véase Advertencias), neutropenia, leucopenia, agranulocitosis. • <u>Hepáticas</u>: porfiria, ictericia. • <u>Oculares</u>: alteraciones visuales. • <u>Diversas</u>: reacciones de hipersensibilidad.
Interacciones medicamentosas	Sustrato de las isoenzimas CYP1A2 y CYP2D6 del citocromo P450. Disminuye la absorción gastrointestinal de <u>cimetidina y digoxina</u> ; incrementa la absorción gastrointestinal de <u>ciclosporina</u> ; la <u>levodopa</u> disminuye los efectos de metoclopramida; incremento de los episodios de hipertensión con inhibidores de la MAO; aumenta los efectos bloqueadores neuromusculares de <u>succinilcolina</u> ; <u>anticolinérgicos y analgésicos narcóticos</u> antagonizan los efectos de la metoclopramida en la motilidad gastrointestinal; la metoclopramida puede elevar los niveles séricos de <u>tacrolimus</u> .
Estabilidad	Proteger de la luz; estable 48h a temperatura ambiente cuando se mezcla con ácido ascórbico, cimetidina (sólo en solución salina normal), citarabina, fosfato sódico de dexametasona, difenhidramina,

	doxorubicina, heparina, benztropina, clorhidrato de dexametasona, fosfato sódico de hidrocortisona, lidocaína, sulfato de magnesio, manitol, acetato de potasio, cloruro de potasio y fosfato de potasio; estable 24h a temperatura ambiente cuando se mezcla con clindamicina (sólo en solución salina normal) y ciclofosfamida; incompatible concefalotina, cloranfenicol y bicarbonato de sodio.
Mecanismo de acción	Antagonista potente del receptor de dopamina; bloquea los receptores de dopamina en la zona desencadenante quimiorreceptora del SNC, con lo que evita la emesis; acelera el vaciamiento gástrico y el tiempo de tránsito intestinal sin estimular las secreciones gástricas, biliares o pancreáticas.
Farmacodinamia	<p><u>Inicio de acción:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Oral: 30 a 60min • IM: 10 a 15min • IV: 1 a 3min <p><u>Duración:</u> sus efectos terapéuticos persisten 1 a 2h sin importar la vía de administración.</p> <p><u>Vida media:</u> 2.5 a 6h (la vida media y la depuración pueden depender de la dosis).</p> <p><u>Eliminación:</u> principalmente en orina y heces como fármaco sin modificar.</p>
Dosificación usual	<p><u>Niños:</u> <u>< 6 años:</u> 0.1mg/kg <u>6 a 14 años:</u> 2.5 a 5mg</p> <p><u>Niños >14 años y adultos:</u> 10mg <u>Reflujo gastroesofágico:</u> oral, IM, IV: <u>Neonatos, lactantes y niños:</u> 0.4 a 0.8mg/kg/día en cuatro fracciones <u>Adultos:</u> 10 a 15mg cuatro veces/día</p> <p><u>Náusea y vómito posoperatorios:</u> IV: <u>Niños < 14 años:</u> 0.1 a 0.2mg/kg/dosis; repetir cada 6 a 8h según se requiera. <u>Niños > 14 años y adultos:</u> 10mg; repetir cada 6 a 8 h según se requiera.</p> <p><u>Antiemética (emesis inducida por quimioterapia):</u> oral, IV: <u>Niños y adultos:</u> 1 a 2mg/kg/dosis cada 2 a 4h; la premedicación con difenhidramina disminuye el riesgo de reacciones extrapiramidales relacionadas con esta dosis <u>Gastroparesia diabética:</u> adultos: oral, IV: 10mg antes de cada comida y a la hora de acostarse, durante dos a ocho semanas.</p>

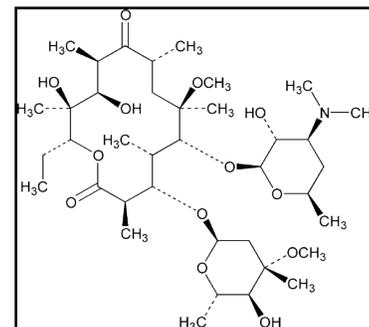
Fuente: Taketomo, C. (2009).

13.2. DETERMINACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS SEGÚN LA MONOGRAFIA DE LA USP XXXII

CLARITROMICINA TABLETA

ESPECIFICACIÓN: Claritromicina tabletas contiene no menos de 90.0% y no más de 110.0% de la fórmula de Claritromicina ($C_{38}H_{69}NO_{13}$).

MÉTODO: Cromatografía Líquida de Alta Resolución HPLC.



Fase Móvil: Preparar una mezcla de metanol y 0.067M Fosfato de Potasio Monobásico (650 : 350), ajustar con Ácido Fosfórico a pH 4.0, pase por un filtro que tiene un 0.5µm o la porosidad más fina.

Preparación Estándar: Disolver una cantidad de Claritromicina USP RS en metanol, mover, y obtener una solución que contenga una concentración de 625µg de Claritromicina por ml, tomar una porción e introducirla en la potencia indicada, en µg por ml, de Claritromicina USP RS. Transferir 10ml de esta solución Stock a un matraz aforado de 50ml, diluir con la fase móvil a volumen y mezclar. Pasar a través de un filtro de 0.5µm o de porosidad más fina, y usar el filtrado de la Preparación Estándar. Esta solución contiene acerca de 125µg de Claritromicina por ml.

Solución Resolución: Prepara una solución de Claritromicina USP Relativa de Compuesta A RS en metanol que contenga 625µg por ml. Transferir 10ml de esta solución y 10 ml de la solución stock usada para preparar la solución estándar en un matraz aforado de 50ml, disolver con la fase móvil a volumen, y mezclar.

Preparación Ensayo: pesar 2000mg de claritromicina, transferir a un matraz aforado de 500ml, agregar 350ml de metanol, y mezclar por medio mecánico por 30 min. Diluir con metanol a volumen, mezclar. Transferir 3ml de sobrenadante a un matraz aforado de 100ml, diluir con la fase móvil y mezclar. Pasar una porción de esta solución a través de un filtro que tenga 0.5µm o una fina porosidad, y usar el filtrado de la preparación de ensayo.

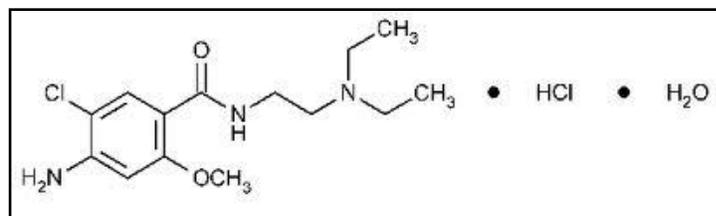
Indicaciones del HPLC

Detector: 210 nm
Columna: 4.6mm x 15cm con empaque L1
°T: 50°
Flujo: 1ml x min
Inyección: 20-50 µL

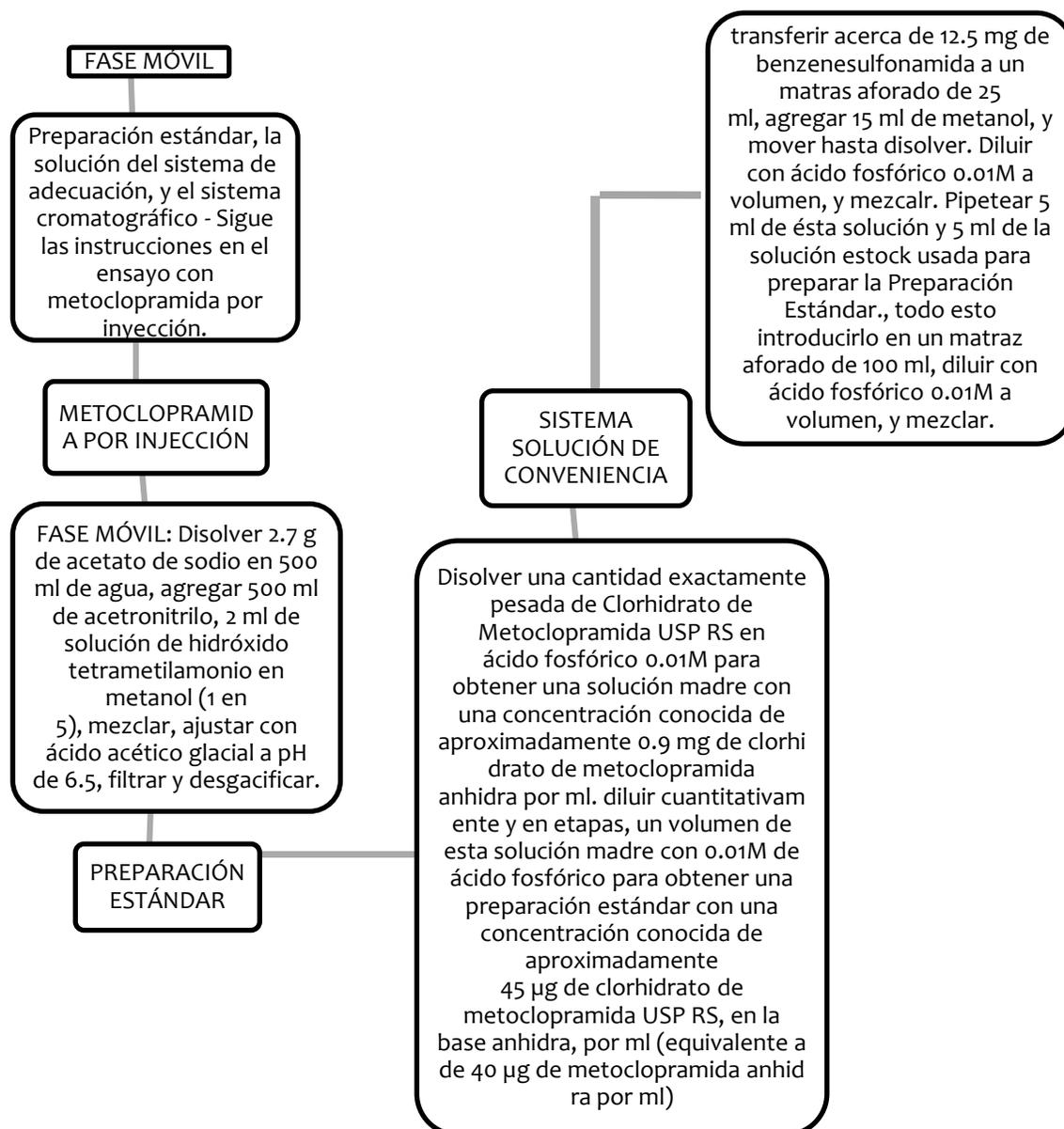
Procedimiento: Inyectar por separado de 20 a 50µL de la preparación estándar y del ensayo preparación introducir al cromatografo, y mida las áreas para los picos principales. Calcular la cantidad, en mg, de claritromicina en cada pastilla tomada por la fórmula: $(50/3)(C/N)(r_u/r_s)$

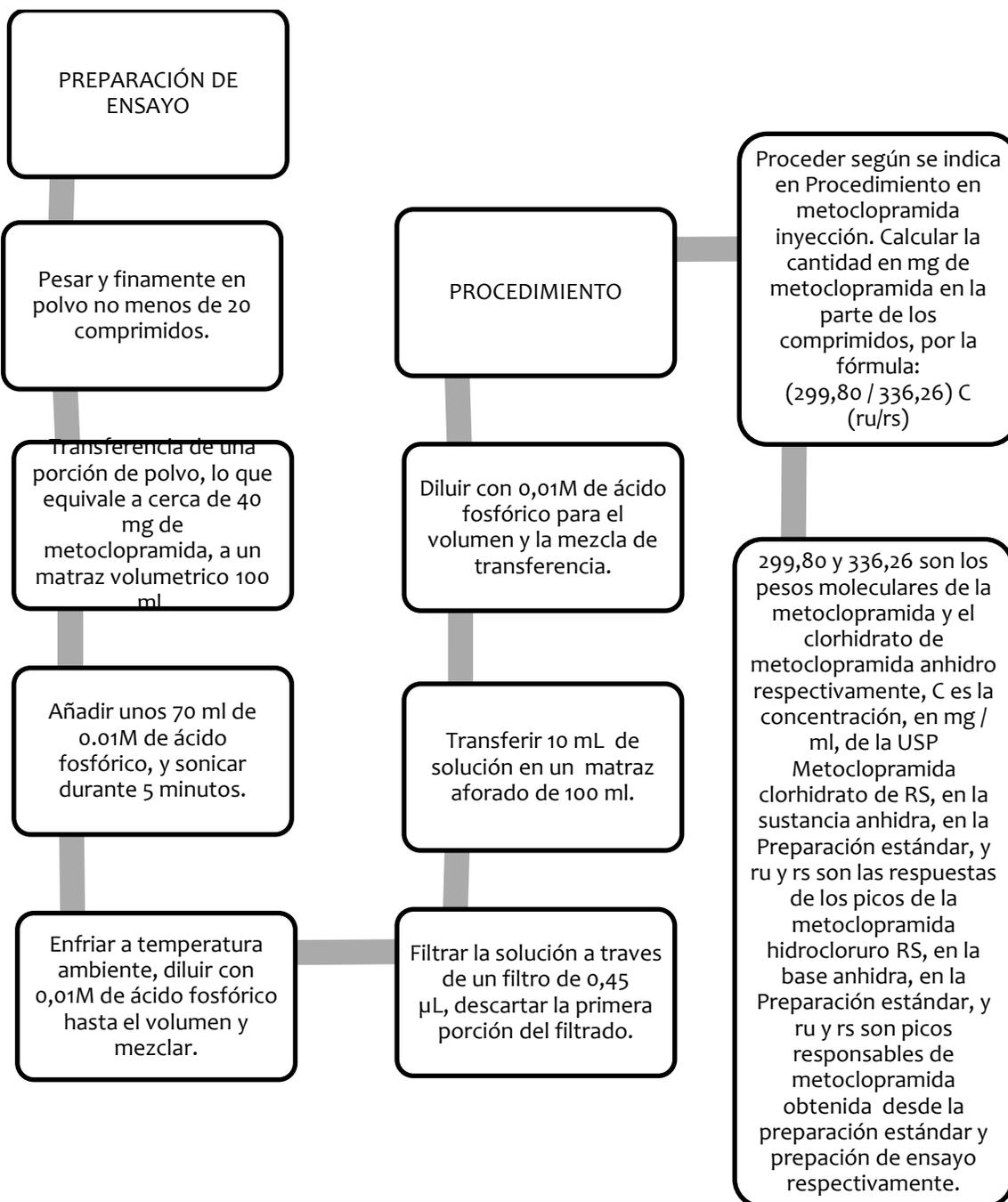
METOCLOPRAMIDA TABLETAS

Especificación: Las tabletas de Metoclopramida contienen una cantidad de Clorhidrato de Metoclopramida equivalente a no menos de 90% por ciento y no más de 110%. Embalaje y almacenaje Conservar en recipientes herméticos, resistentes a la luz.



MÉTODO: Cromatografía Líquida de Alta Resolución HPLC.





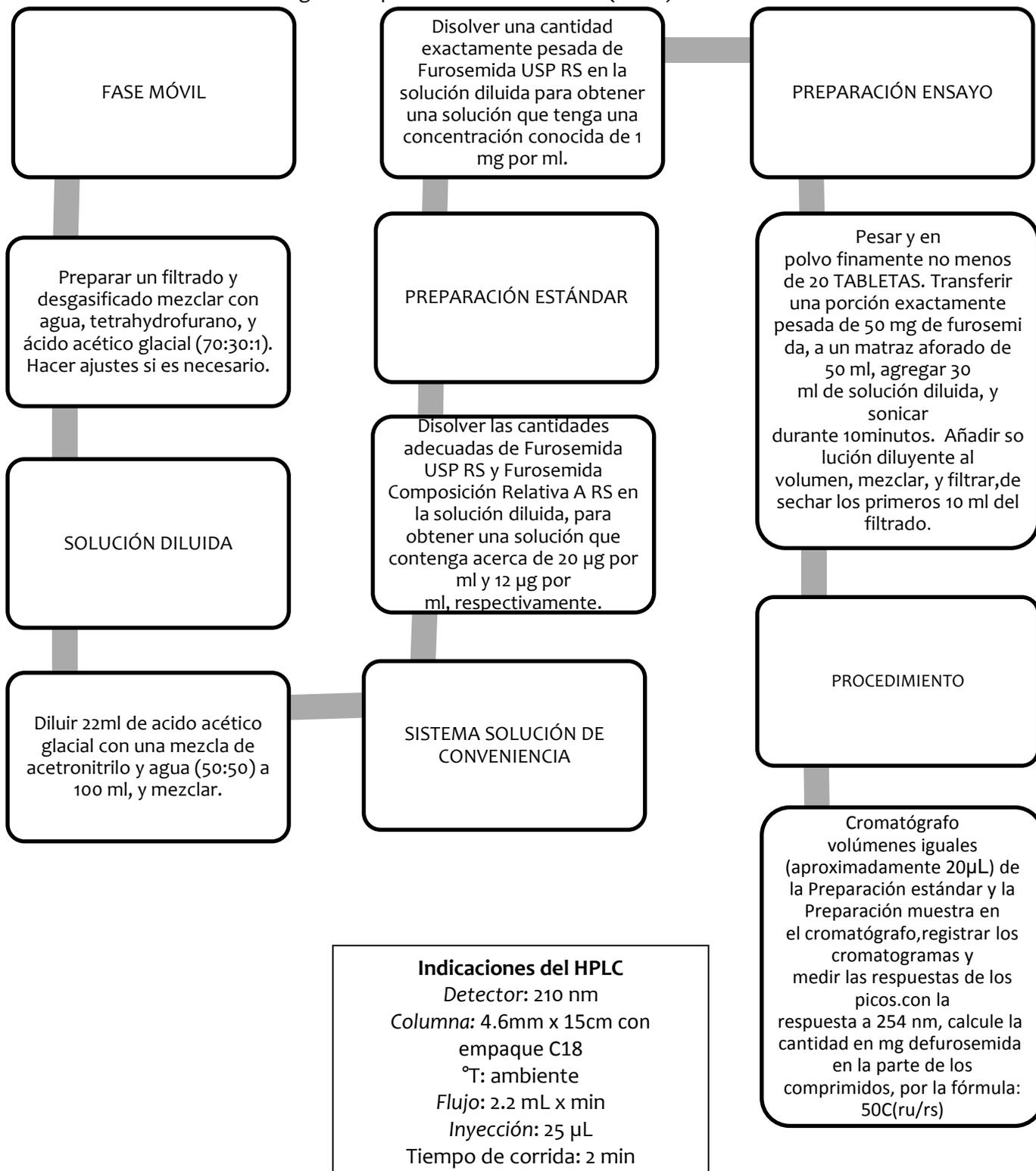
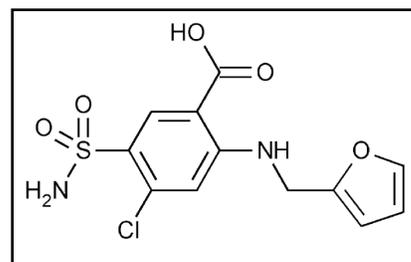
Indicaciones del HPLC

Detector: 215nm
 Columna: 4.6 x 25cm conteniendo
 3.5 µm de L1
 °T: 35
 Flujo: 1.5 mL/ min
 Inyección: 20µL

FUROSEMIDA TABLETAS

ESPECIFICACIONES: No contiene menos de 90% y no más de 110% de la cantidad declarada de furosemida ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$).

MÉTODO: Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)

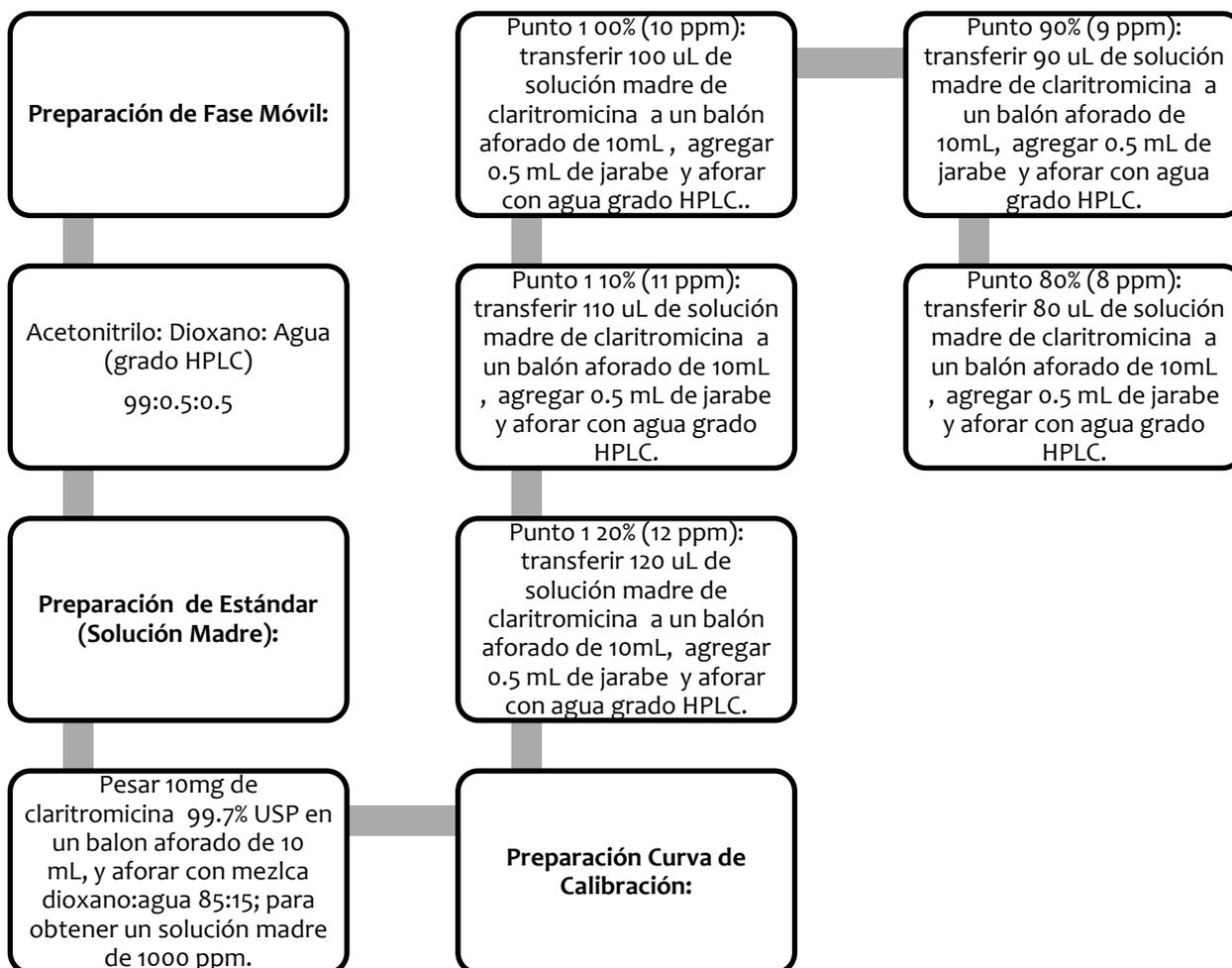
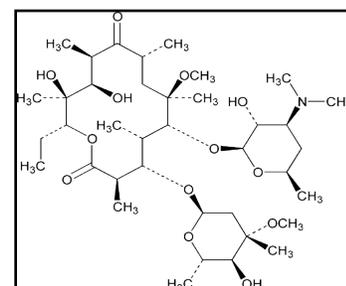


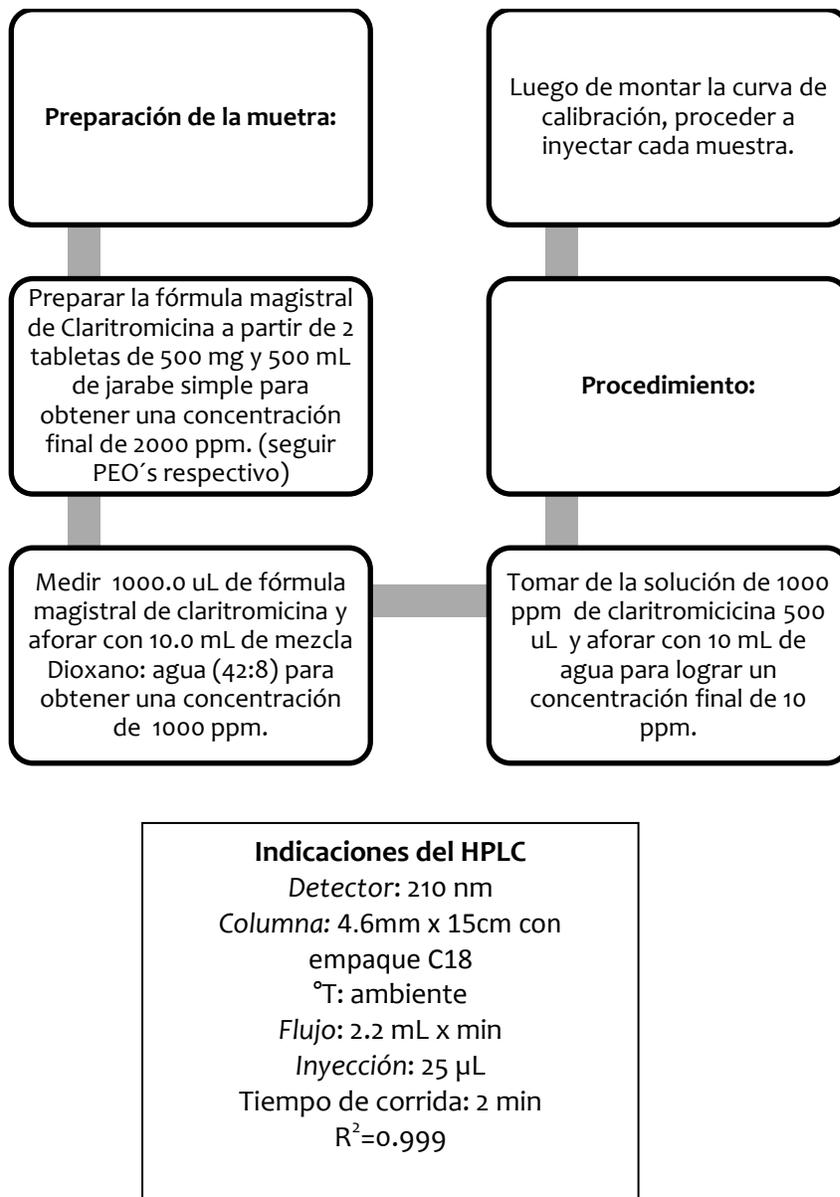
13.3. METODOLOGÍA UTILIZADA PARA LA DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS DE FÓRMULAS MAGISTRALES

CLARITROMICINA FORMULA MÁGISTRAL

ESPECIFICACIÓN: Claritromicina fórmula magistral contiene no menos de 90.0% y no más de 110.0% de la fórmula de Claritromicina ($C_{38}H_{69}NO_{13}$).

MÉTODO: Cromatografía Líquida de Alta Resolución HPLC.

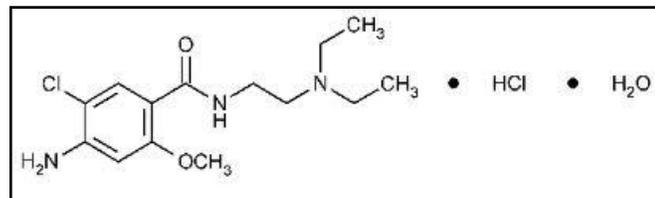




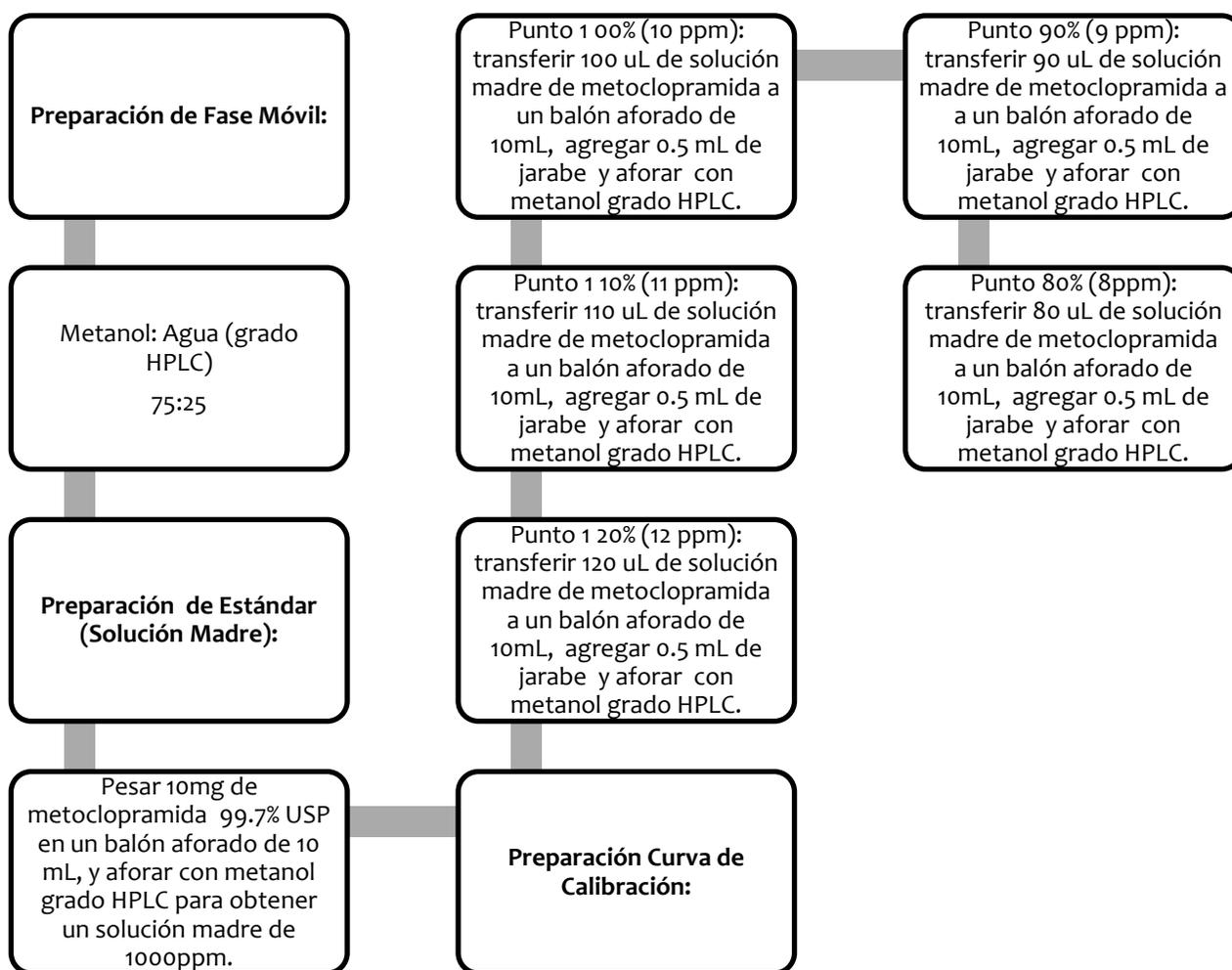
METOCLOPRAMIDA FORMULA MÁGISTRAL

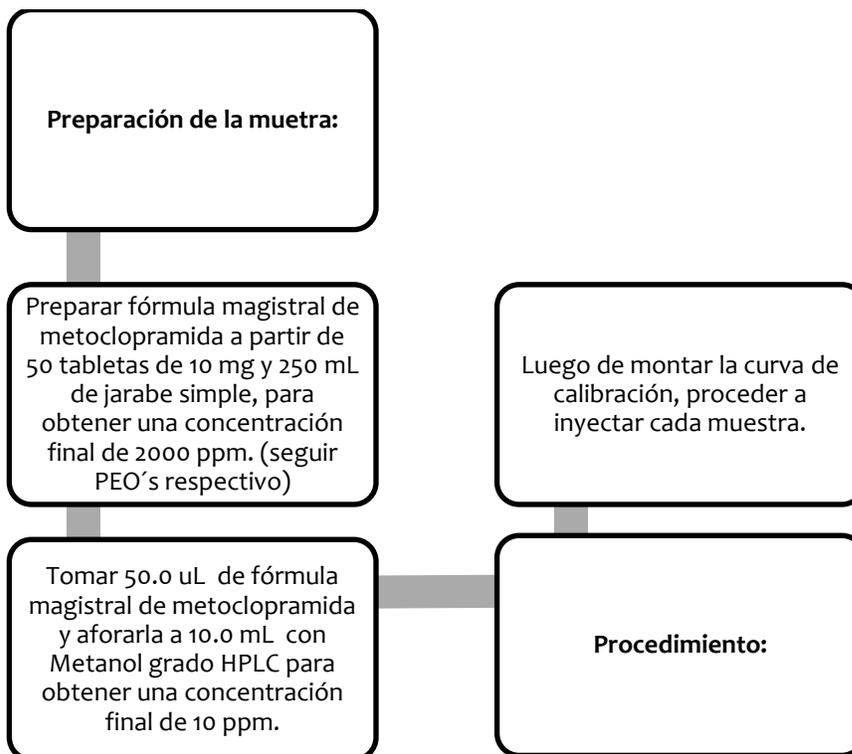
Especificación: La fórmula magistral de Metoclopramida contiene una cantidad de Clorhidrato de Metoclopramida equivalente a no menos de 90% por ciento y no más de 110%.

Embalaje y almacenaje Conservar en recipientes herméticos, resistentes a la luz.



MÉTODO: Cromatografía Líquida de Alta Resolución HPLC.



**Indicaciones del HPLC**

Detector: 215nm

Columna: 4.6mm x 15cm con empaque C18

°T: ambiente

Flujo: 1.5 mL/ min

Inyección: 20µL

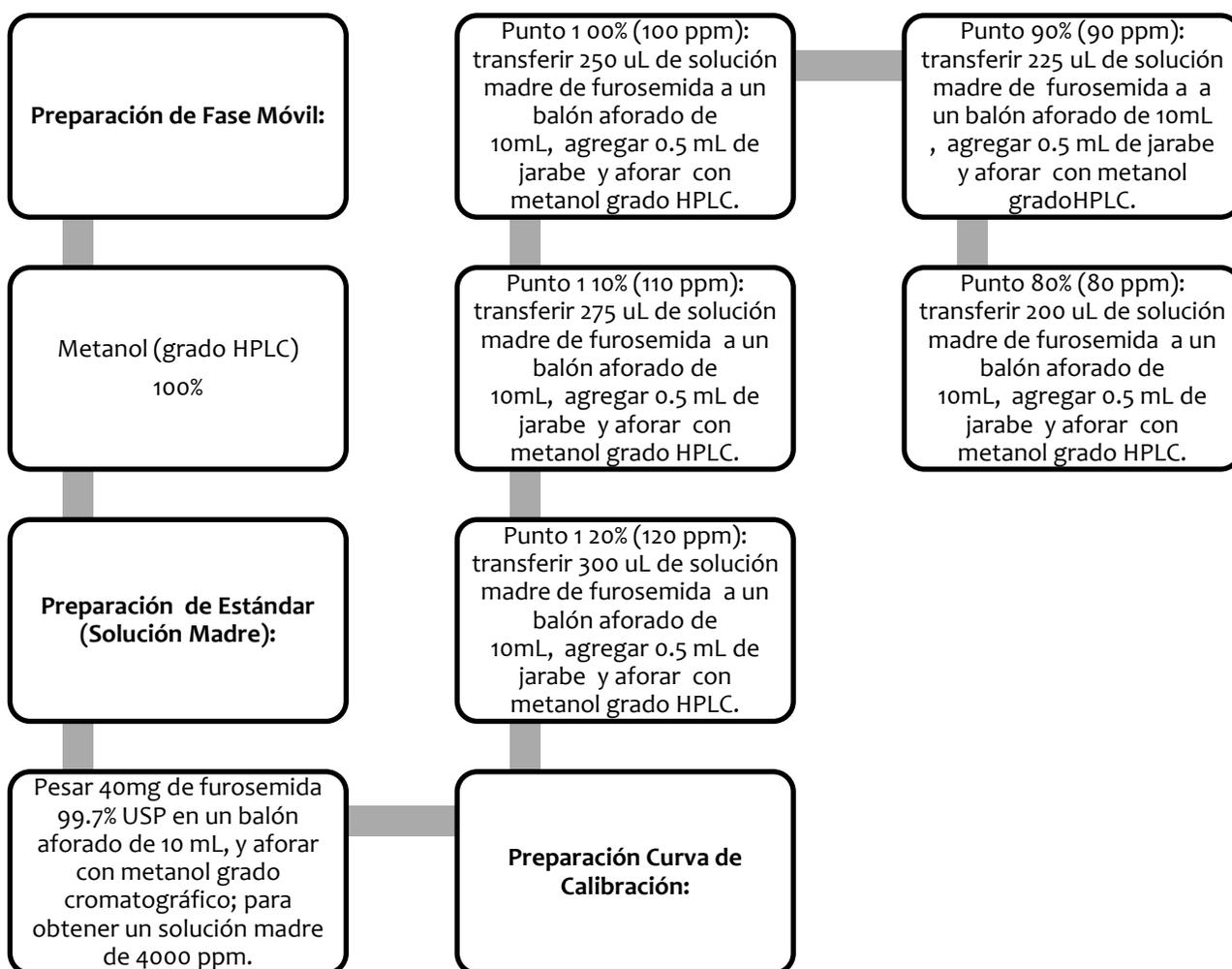
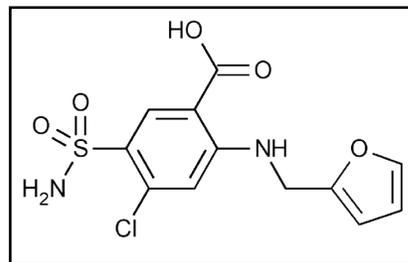
Tiempo de corrida: 5 min.

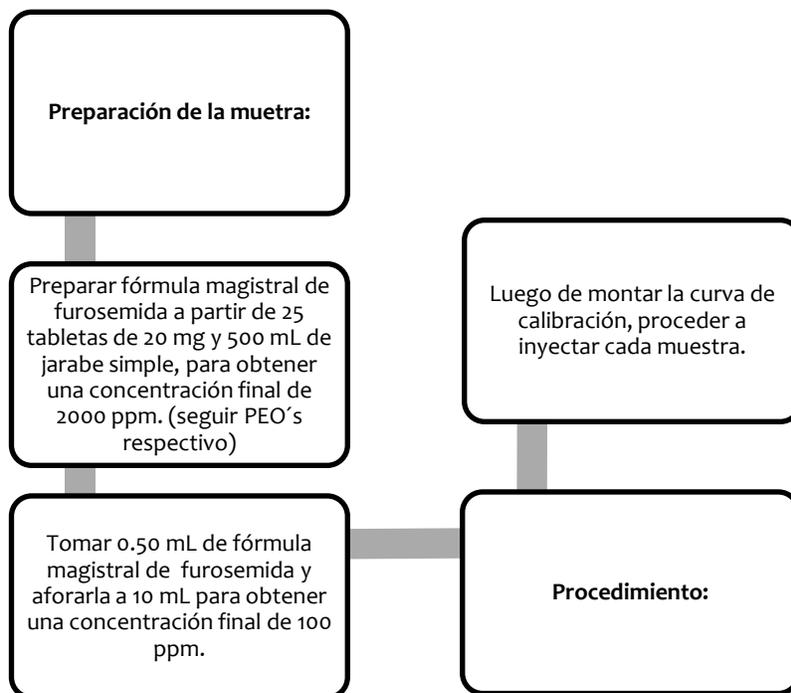
$R^2=0.999$

FUROSEMIDA FORMULA MAGISTRAL

ESPECIFICACIONES: Furosemida Fórmula magistral no contiene menos de 90% y no más de 110% de la cantidad declarada de furosemida ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$).

MÉTODO: Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)





Indicaciones del HPLC
Detector: 274nm
Columna: 4.6mm x 15cm con empaque C18
°T: ambiente
Flujo: 1 mL/ min
Inyección: 20 µL
Tiempo de corrida: 5.5 minutos
 $R^2 = 0.999$

13.4. FOTOGRAFÍAS DE LAS INSTALACIONES EN DONDE SE ELABORAN FÓRMULAS MAGISTRALES Y ENVASES DE LAS FÓRMULAS MAGISTRALES

Imagen No.1: Envases primarios



FUENTE: Laboratorio de Producción

Imagen No.2 Estantería de Reactivos



FUENTE: Laboratorio de Producción

Imagen No.3 Área de Elaboración de Fórmulas Magistrales



FUENTE: Laboratorio de Producción

Imagen No.4 Materiales Utilizados para la Elaboración de Fórmulas Magistrales



FUENTE: Laboratorio de Producción

Imagen No.5 Parte Externa de la Farmacia Satélite de Pediatría del Hospital Roosevelt.



FUENTE: Farmacia Satélite de Pediatría

Imagen No.6 Parte Interna de la Farmacia Satélite de Pediatría del Hospital Roosevelt.



FUENTE: Farmacia Satélite de Pediatría

13.5. ETIQUETA PARA EL EMPAQUE PRIMARIO

<i>FARMACIA SATÉLITE DE PEDIATRÍA</i> <i>Fórmula Magistral</i>	
Servicio: _____	Reg. No. _____
Fecha de Vencimiento: _____	
Medicamento: _____	
Concentración: _____	
Dosis: _____	
AGÍTESE ANTES DE USAR	

13.6. HOJA DE RECOLECTA DE DATOS

Fórmula Magistral:																
Analizado por:											Revisado por:					
Ensayo	Especificaciones	día 1	día 2	día 3	día 4	día 5	día 6	día 7	día 8	día 9	día 10	día 11	día 12	día 13	día 14	día 15
COLOR																
OLOR																
SABOR																
HOMOGENEIDAD																
DENSIDAD																
pH																
CONCENTRACION PRINCIPIO ACTIVO																

Observaciones:

BOLETA CON PARÁMETROS DE COMPARACIÓN

Principio Activo:			
	ESTABILIDAD A LARGO PLAZO O TIEMPO REAL		
	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Tiempo cero (0 días)			
Tiempo 1 (1 días)			
Tiempo 2 (2 días)			
Tiempo 3 (3 días)			
Tiempo 4 (4 días)			
Tiempo 5 (5 días)			
Tiempo 6 (6 días)			
Tiempo 7 (7 días)			
Tiempo 8 (8 días)			
Tiempo 9 (9 días)			
Tiempo 10 (10 días)			
Tiempo 11 (11 días)			
Tiempo 12 (12 días)			
Tiempo 13 (13 días)			
Tiempo 14 (14 días)			
Tiempo 15 (15 días)			

13.7. MEDICAMENTOS A EVALUAR REGISTRADOS EN GUATEMALA

NOMBRE PRODUCTO	PRINCIPIO ACTIVO
LASILACTON capsulas FUROSEMIDA SELECTPHARMA 40 mg tabletas	ESPIRONOLACTONA 50.00 mg FUROSEMIDA 20.00 mg
BESURET 40 mg Tabletas FURESIS 20 mg/2ml. Solución Inyectable	FUROSEMIDA 40.00 mg FUROSEMIDA 40.0 mg
FURESIS 40 mg Comprimidos	FUROSEMIDA 10.00 mg.
LASIX 40 mg tabletas	FUROSEMIDA 40.00 mg
FUROSEMIDA Selectpharma 20 mg/ 2mL solución inyectable	FUROSEMIDA 40.00 mg
FUROSEMIDA Biomep 40 mg tabletas	FUROSEMIDA 20.00 mg
FUROSEMIDA Unipharm 40 mg. Tabletas	FUROSEMIDA 40.00 mg
FUROSEMIDA COLMED 20 mg/2mL	FUROSEMIDA 40.00 mg.
Solucion Inyectable	FUROSEMIDA 20.0 mg
FUROSEMIDA NEOETHICALS 10 mg/ 1 mL solucion inyectable	FUROSEMIDA 10.00 mg
LASIX 20 mg/2mL Solucion Inyectable	FUROSEMIDA 20.00 mg
LASIX 40 mg Tabletas	FUROSEMIDA 40.00 mg
LASILACTON cápsulas	ESPIRONOLACTONA 50.0 mg
FUROSEMIDA Wexford 40 mg Tabletas	FUROSEMIDA 20.0 mg
FUROSEMIDA Genfar 20 mg/2mL. Solución Inyectable	FUROSEMIDA 40 mg
FUROSEMIDA Neoethicals 40 mg Tabletas	FUROSEMIDA 20.00 mg
FUROSEMIDA Genfar 40 mg Tabletas	FUROSEMIDA 40.0 mg
FUROS 10 mg/mL. Solucion Inyectable	FUROSEMIDA 40.0 mg
FUROSEMIDA Industrias bioquimicas 40 mg Tabletas	FUROSEMIDA 10.000 mg.
FUROSEMIDA Industrias Bioquimicas 20mg/2mL. Solución inyectable	FUROSEMIDA 40.00 mg
FUROSEMIDA Apotex 40 mg Tabletas	FUROSEMIDA 20.00 mg
PHENIEL DYUROL Tabletas	FUROSEMIDA 40.0 mg
FUROSEMIDA Lafco 40 mg tabletas	FUROSEMIDA 40 mg
LASIX 40 mg Comprimidos	FUROSEMIDA 40.00 mg
	FUROSEMIDA 40.00 mg

NOMBRE PRODUCTO	PRINCIPIO ACTIVO
Klarit 500 mg tabletas recubiertas CLARIFER 500 mg tableta recubierta	CLARITROMICINA 1.00 mg CLARITROMICINA 500.00 mg CLARITROMICINA 680.00 mg recubierta equiv a 250 mg Claritromicina base
CLARITROMICINA CALOX 250 mg/5 mL polvo para suspensión oral CLARITROMICINA GENFAR 500 mg tabletas recubiertas CLARITROMICINA NORMON 250 mg Comprimidos Recubiertos EFG CLARITROMICINA Normon 500 mg Comprimidos Recubiertos EFG CLARITROMICINA Wexford 500 mg Tabletatas Recubiertas (simples)	CLARITROMICINA 500.00 mg CLARITROMICINA 250.00 mg CLARITROMICINA 500.00 mg
DOTRAM 250 mg/5 mL Granulos para suspensión oral CLARITROMICINA Intecfa 125 mg/5mL Polvo para Suspensión Oral CLARITROMICINA Intecfa 500 mg Tabletatas VIKROL 500 mg Tabletatas Recubiertas CLARITROMICINA Pharmoz 500 mg Tableta CLARITROMICINA Pharmoz 125 mg/5mL, Polvo para suspensión Oral CLARIFERQ 125 mg/5 mL, polvo para suspensión oral	CLARITROMICINA 500 mg CLARITROMICINA 250.00 mg(Clar. gr. eq. a 630 mg Clar. B. gr al 42-44 %) CLARITROMICINA 125.0 mg CLARITROMICINA 500.0 mg CLARITROMICINA 500.00 mg CLARITROMICINA 500.0 mg CLARITROMICINA 125.0 mg
CLARIFERQ 500 mg Tabletatas YXALAN 250 mg/5mL, suspensión oral CLARITROMICINA INFASA 500 mg Caplets CLARIFER 250 mg/5mL Granulado para suspensión Oral KLARICID 125 mg/5 mL Granulos para suspensión oral.	CLARITROMICINA 125.00 mg CLARITROMICINA 500.0 mg CLARITROMICINA 7.002 g CLARITROMICINA 500.00 mg CLARITROMICINA 250 mg (como pellets 625.0 mg)
CLARITROMICINA J.R. 500 mg tabletas KLARICID 250 mg/5 mL Granulos para suspensión oral KLABAX 500 mg Tabletatas Recubiertas KLARICID UD 500 mg tabletas de liberación prolongada CLARITROMICINA Qualipharm 500 mg Caplets Clarita-X 250 mg/5 mL Granulado para suspensión oral KLARICID 500 mg Liofilizado para uso parenteral ROLIMAX 250 mg/5mL., gránulos para suspensión oral ROLIMAX 125 mg/5mL. granulos para suspensión oral	CLARITROMICINA 0.50 g CLARITROMICINA 500.00 mg eq a 500 mg de Claritromicina + un exceso de 4 % CLARITROMICINA 3.00 g CLARITROMICINA 500.0 mg CLARITROMICINA 500.00 mg CLARITROMICINA 500.0 mg CLARITROMICINA 250.00 mg CLARITROMICINA 500 mg. CLARITROMICINA 250.00 mg CLARITROMICINA 125.00 mg CLARITROMICINA 525.00 mg + 5% de exceso
CLARIBAC 500 mg tabletas KLARISTAT 500 mg Tabletatas Recubiertas KLARIT 250 mg / 5 mL Granulado para suspensión oral	CLARITROMICINA 525.00 mg CLARITROMICINA 250.00 mg
Yxalan 500 mg comprimidos recubiertos CLARITROMICINA Med Pharma 125mg/5 mL granulos para suspensión	CLARITROMICINA 500.00 mg CLARITROMICINA 125.00 mg AMOXICILLIN (TRIHYDRATE) 574.053 mg (equiv. a 500 mg de amoxicilina) CLARITROMICINA 500.0 mg
PYLOPAC Tratamiento Combinado	

	(comprimido de Claritromicina)
	LANSOPRAZOL 30.0 mg (cápsula de LANSOPRAZOL)
CLARITROMICINA Med Pharma 500 mg tabletas recubiertas	CLARITROMICINA 500.00 mg
CLARITROMICINA Med Pharma 250 mg/5 mL granulado para suspensión oral	CLARITROMICINA 250.00 mg
CLARIBAC 125 mg/5mL microgranulos para suspensión oral	CLARITROMICINA 125.00 mg
CLARIBAC 250 mg/5mL Microgranulos para Suspension Oral	CLARITROMICINA 250.00 mg
CLARITROMICINA Micro 500 mg Tabletats Recubiertas Simples	CLARITROMICINA 500.0 mg
	CLARITROMICINA 656.25 mg (cantidad equiv. a 250. mg/5mL de claritromicina)
KLARISTAT 250 mg/5mL Polvo para suspensión Oral	CLARITROMICINA 250.00 mg
BINOCLAR 250 mg/5 mL granulado para suspensión oral	CLARITROMICINA 500 mg
CLARITROMICINA INDUSTRIAS BIOQUIMICAS 500 mg tabletas recubiertas	CLARITROMICINA 125 mg
CLARITROMICINA Industrias Bioquimicas 125mg/5 mL granulado *	CLARITROMICINA 250 mg
CLARITROMICINA Industrias Bioquímicas 250 mg/5 mL granulado*	CLARITROMICINA 500.0 mg
KLARICID 500 mg Tabletats Recubiertas	CLARITROMICINA 500.00 mg
ROLIMAX 500 mg tabletas recubiertas	CLARITROMICINA 500.00 mg
CLARITROMICINA SELECTPHARMA 500 MG TABLETAS RECUBIERTAS	CLARITROMICINA 500.00 mg
DOTRAM 500 mg. Tabletats recubiertas	CLARITROMICINA 500.00 mg
BINOCLAR 500 mg. tabletas recubiertas simples	CLARITROMICINA 520.80 mg
CLARITROMICINA Farcon 500 mg Caplets	CLARITROMICINA 500 mg
CLARITROMICINA Lancasco 500mg tabletas recubiertas.	CLARITROMICINA 500.00 mg (incluye 5 % de exceso).
CLARITROMICINA FARCON 250 mg/5 mL Polvo para Suspensión Oral	CLARITROMICINA 250.00 mg
CLARITROMICINA FARCON 125 mg/5 mL Polvo para Suspension Oral	CLARITROMICINA 125.00 mg
CLARITROMICINA Selectpharma 250 mg/5 mL granulado para suspensión oral	CLARITROMICINA 250.00 mg
CLARITROMICINA Merck 500 mg Tabletats	CLARITROMICINA 500.0 mg
CLARITROMICINA PHARMACROSS 500mg tabletas recubiertas	CLARITROMICINA 500.00 mg
	AMOXICILINA TRIHIDRATO 574.00 mg (comprimido, eq, a 500 mg de amoxicilina)
	CLARITROMICINA 500.0 mg (comprimido recubierto)
LANZOPRAL HELI-PACK Capsula, Comprimido y Comprimido Recubierto	LANSOPRAZOL 30 mg (capsula) en forma de microgránulos gastroresistentes
RITROMI 500 ma comorimidos recubiertos	CLARITROMICINA 500.00 ma
CLARITROMICINA Farmandina 500 mg Tabletats Recubiertas	CLARITROMICINA 500.0 mg
HELIMOX 500 mg. Tabletats recubiertas	CLARITROMICINA 500.00 mg.
CLARITA-X 500 mg Tabletats Recubiertas	CLARITROMICINA 500 mg
	CLARITROMICINA 0.8335 g Microencapsulada (Eq. a 0.250 g de claritromicina)
CLARITROMICINA Farmandina 250 mg/5mL polvo para suspensión oral	CLARITROMICINA 500.0 mg
CLARITROMICINA Calox 500 mg Tabletats	

Recubiertas

KLARITROBYL 500 mg Tabletas con recubierta simple	CLARITROMICINA 500 mg
KROBICIN 250 mg/5 mL Polvo para suspensión Oral	CLARITROMICINA 250.0 mg
CLARI.-meG 500 mg Tabletas	CLARITROMICINA 515.00 mg
DOTRAM 125 mg/5 mL polvo para suspensión oral	CLARITROMICINA 125.00 mg
CLARITROMICINA Neoethicals 500 mg tabletas	CLARITROMICINA 500.00 mg
CLARITROMICINA Difper 250 mg/5 mL polvo para suspensión oral	CLARITROMICINA (42%) eq. a 250 mg de claritromicina base
CLARITROMICINA Cinfa 500 mg comprimidos recubiertos simples	CLARITROMICINA 500.00 mg
PHARA-CLARY 500 mg Tabletas recubiertas simples	CLARITROMICINA 500.00 mg
CLARITEC 500 mg Tabletas recubiertas simples	CLARITROMICINA 500.00 mg
CLARITEC 250 mg Tabletas recubiertas simples	CLARITROMICINA 250.00 mg
CLARITROMICINA Lafco 500 mg tabletas recubiertas simples	CLARITROMICINA 500.00 mg
CLARITROMICINA Innova 250 mg/5mL Granulado para suspensión oral	CLARITROMICINA 250.00 mg
CLARITROMICINA Calox 500 mg tabletas recubiertas	CLARITROMICINA 500.0 mg
CLARITROMICINA American Generics 500 mg tabletas recubiertas simples	CLARITROMICINA 500.00 mg
CLARIE OD 500 mg Tableta de liberación prolongada	CITRATO DE CLARITROMICINA 638.80 mg (equivalente a 500 mg)
CLARITROMICINA Strides 500 mg Tabletas recubiertas simples	CLARITROMICINA 500.00 mg
BINOCLAR 500 mg Tabletas recubiertas simples	CLARITROMICINA 500.00 mg
PHARA CLARY 250 mg/5 mL granulado para suspensión oral	CLARITROMICINA 250.00 mg
CLARITROMICINA Lafco 500 mg tableta recubierta simple	CLARITROMICINA 500.00 mg
CLARYLAHR 500 mg tabletas recubiertas simples	CLARITROMICINA 500.00 mg
CLARYLAHR 250 mg/5 mL granulado para suspensión oral	CLARITROMICINA 250.00 mg
CLARICINA 500 mg Tabletas recubiertas	CLARITROMICINA 500 mg
CLARITROMICINA Hiperfarma 250 mg/5mL gránulos para suspensión oral	CLARITROMICINA 250 mg
CLARBACT-500, 500 mg tabletas recubiertas simples.	CLARITROMICINA 536.23 mg (incluye el 3% de exceso)
BINOCLAR 250 mg/5mL Granulado para suspensión oral	CLARITROMICINA 0.25 g
	CLARITROMICINA 250.00 mg (tableta de claritromicina)
	LANSOPRAZOL 30.00 mg (capsula lansoprazol)
CLARITROMICINA + TINIDAZOL + LANZOPRAZOL Profonsa 250-500-30 mg capsulas con gránulos entéricos	TINIDAZOL 500.00 mg (tableta de Tinidazol)
MACROLIT 500 mg tabletas recubiertas simples	CLARITROMICINA 500.00 mg

NOMBRE PRODUCTO	PRINCIPIO ACTIVO
METOCLOPRAMIDA Genfar 4 mg/mL Solucion oral	CLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA equivalente a 4.00 mg de METOCLOPRAMIDA
PRIMPERAN 5 mg / 5 mL solucion oral	METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO 5.25 mg (Expresado como producto anhidro) 5.00 mg
REGASTROL 10 mg tabletas	METOCLOPRAMIDA 0.010 g
METOCLOPRAMIDA 4 mg/mL solucion oral (gotas)	CLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA 4.00 mg
PRIMPERAN 10 mg Comprimidos	CLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA 10.50 mg
PRIMPERAN 10 mg Supositorios	METOCLOPRAMIDA 0.01 g
PRIMPERAN 2.6 mg /mL solucion oral (gotas).	CLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA Equivalente a 2.60 mg de Metoclopramida base
PRAMOTIL 10 mg/2 mL solucion inyectable	CLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA 10 mg
PRADAMIN PEDIATRICO 2 mg/mL Solucion Oral	METOCLOPRAMIDA 2 mg
METOCLOPRAMIDA GLAND PHARMA 10 mg/2 mL Solución Inyectable	METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO 10.00 mg
PRADAMIN 10 mg. Tabletas	METOCLOPRAMIDA 10.00 mg
METOCLOPRAMIDA Industrias Bioquimicas 10 mg tabletas	CLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA 10.00 mg
KLOT-W 5 mg/5 mL Jarabe	METOCLOPRAMIDA clorhidrato 5.00 mg
	METOCLOPRAMIDA 10.00 mg. equiv a 11.81 mg de metoclopramida HCl
CLO-PRIM 10 mg/5mL Jarabe	CLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA 10.50 mg (expresado en producto anhidro)
PRIMPERAN 10 mg/2mL Solución Inyectable	METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO equiv a 4.00 mg de Metoclopramida base
METOCLOPRAMIDA Industrias Bioquimicas 4 mg/mL Solución Oral Gotas	METOCLOPRAMIDA HCl., equivalente a base. 5 mg
Metoclopramida Industrias Bioquimicas 5 mg/mL solucion inyectable	METOCLOPRAMIDA 10 mg
METOCLOPRAMIDA Vitalis 10 mg/2mL Solucion Inyectable	METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO 10.500 mg (Eq 10 mg metoclopramida HCL anhidra)
METOCLOPRAMIDA MERCK 10 mg Tabletatas	CLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA 4 mg
KLOT-W 4 mg/mL Solución Oral, Gotas	METOCLOPRAMIDA 5.00 mg
REGASTROL 5mg/5 mL jarabe	METOCLOPRAMIDA 4 mg
REGASTROL Jarabe (gotas pediátricas)	METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO MONOHIDRATO 5.268 mg (equiv. a 5.00 mg de Metoclopramida clorhidrato con 5% de exceso))
PANGASTREN capsulas	SIMETICONA 100.00 mg
METOCLOPRAMIDA Selectpharma 2.6 mg/mL solucion oral	CLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA eq. a 2.60 mg de Metoclopramida
METOCLOPRAMIDA Coral Laboratories 10 mg tabletas	CLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA 11.00 mg
REGASTROL 5mg/5 mL jarabe	CLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA 0.0050 g
REGASTROL Jarabe (gotas pediátricas)	METOCLOPRAMIDA 4 mg
DIRPASID 10 mg tabletas	CLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA 10.00 mg
METOCLOPRAMIDA Lafco 10 mg Tabletatas	CLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA 10.00 mg

13.8. PROCEDIMIENTOS ESTANDAR DE OPERACIÓN PEO.

13.8.1. PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN PARA ELABORACIÓN DE JARABE SIMPLE

Hospital Roosevelt Farmacia Interna Laboratorio de Producción de Medicamentos	Procedimiento Estándar de Operación PEO Elaboración de Jarabe Simple	Vigente a partir de su aprobación
---	--	-----------------------------------

I. OBJETIVO

Establecer un procedimiento estándar de operación para la elaboración de jarabe simple en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt.

II. ALCANCE

Jefe del Departamento de Farmacia Interna del Hospital Roosevelt, Subjefe de Farmacia Interna, Supervisor del Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt, Auxiliar del Laboratorio de Producción y Estudiantes del Programa de EDC de la Facultad de CCQQ y Farmacia, que le sea designada esta tarea, debe respetar el procedimiento descrito del presente PEO.

III. VIGENCIA

Este procedimiento estándar de operación para la elaboración de jarabe simple en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt, entra en vigencia a partir de su aprobación y permanecerá vigente mientras no exista otro PEO, que sea más completo y lo sustituya.

IV. MATERIALES

Materia prima

1. Azúcar 2,500g
2. Agua desmineralizada 1000ml
3. Benzoato de sodio 4g
4. Ácido cítrico 7.5g

Equipo y Cristalería

1. Balanza Semianalítica
2. Recipiente plástico
3. Estufa
4. Agua desmineralizada
5. Embudo

6. Beacker
7. Algodón

V. FRECUENCIA

Este procedimiento estándar para la elaboración de jarabe simple en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt, deberá utilizarse cada vez que se requiera en el Laboratorio de Producción.

VI. NORMAS

1. Lavarse bien las manos después de ingresar al área.
2. El personal debe estar vestido con la indumentaria adecuada (bata blanca manga larga, mascarilla, guantes, cofia, zapatones).
3. No comer, mascar chicle, ni beber dentro del laboratorio.
4. No utilizar celular durante del proceso de elaboración.
5. Se prohíbe fumar dentro del laboratorio.
6. Está prohibido el uso de joyería y reloj dentro del laboratorio.
7. La materia prima a utilizar debe estar en condiciones adecuadas de almacenamiento.
8. Limpiar el área a utilizar con alcohol etílico, para asegurar que esté completamente aséptico.
9. Todo el material y equipo a utilizar debe estar limpios y secos.
10. Seguir las Buenas Prácticas de Manufactura.

VII. PROCEDIMIENTO

No.	Responsable	Actividad
1	Persona designada	Pesar 2,500g de azúcar en balanza semianalítica.
2	Persona designada	Colocar el azúcar medido en un recipiente plástico. Si el azúcar es muy fino agregar un exceso aproximadamente de 50 g.
3	Persona designada	Calentar 1000mL de agua desmineralizada hasta ebullición.
4	Persona designada	Pesar en la balanza Semianalítica 4g de benzoato de sodio y 7.5g de ácido cítrico.
5	Persona designada	Al ebullición del agua agregar poco a poco el azúcar al baño maría. Agitar con una paleta de madera después de cada adición, sin que esta sobrepase los 60°C. Seguir agregando azúcar hasta formar el jarabe. Se debe observar la disolución completa del azúcar.
6	Persona designada	Disolver el benzoato de sodio en 10mL de agua desmineralizada en un beacker.

7	Persona designada	Disolver en otro beacker, el ácido cítrico en 10ml de agua desmineralizada.
8	Persona designada	Esperar a que el jarabe se enfríe para adicionar el benzoato de sodio y el ácido cítrico.
9	Persona designada	Agregar el benzoato de sodio y el ácido cítrico a la solución del jarabe preparado en el inciso 5 de este procedimiento.
10	Persona designada	Verter el jarabe en un galón plástico limpio y seco, pasándolo primero por un filtro de algodón colocado en un embudo.
11	Persona designada	Identificar el envase correctamente.

VIII. CONSERVACIÓN

Mantener el galón bien cerrado, en un lugar fresco sin humedad.

IX. USO:

Vehículo para la elaboración de Fórmulas Magistrales

X. APROBACIÓN:

Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
Denisse Salazar Dolly Salguero	Mynor Carrillo	Licda. Anabella Méndez de Wyss
Estudiantes de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.	Supervisor del Laboratorio de Producción de Medicamentos del Hospital Roosevelt.	Jefe de Farmacia Interna del Hospital Roosevelt.

XI. MODIFICACIÓN: El presente documento se revisará con una periodicidad de un año.

Fecha de modificación:	Descripción de lo modificado:	Modificación autorizada por:	Fecha de Publicación y Comunicación

ANEXOS: Etiqueta

LABORATORIO DE PRODUCCIÓN DEL HOSPITAL ROOSEVELT	
<i>Jarabe Simple</i>	
Fecha de Elaboración: _____	
Elaborado por: _____	

13.8.2. PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN PARA ELABORACIÓN DE FÓRMULA MAGISTRAL

Hospital Roosevelt Farmacia Interna Laboratorio de Producción de Medicamentos	Procedimiento Estándar de Operación PEO Elaboración de Fórmula Magistral	Vigente a partir de su aprobación
--	---	--------------------------------------

I. OBJETIVO

Establecer un procedimiento estándar de operación para la elaboración de fórmulas magistrales en el Laboratorio de Producción, la Unidad de Jeringa Prellenada, solicitadas en la Farmacia Satélite de Pediatría y Maternidad del Hospital Roosevelt.

II. ALCANCE

Jefe del Departamento de Farmacia Interna del Hospital Roosevelt, Subjefe de Farmacia Interna, Supervisor del Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt, Auxiliar del Laboratorio de Producción y Estudiantes del Programa de EDC de la Facultad de CCQQ, al que le sea designada esta tarea, debe respetar el procedimiento descrito del presente PEO.

III. VIGENCIA

Este procedimiento estándar de operación para la elaboración de fórmulas magistrales en el Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt, entra en vigencia a partir de su aprobación y permanecerá vigente mientras no exista otro PEO, que sea más completo y lo sustituya.

IV. MATERIALES Y CRISTALERIA

1. Tabletas del producto a realizar
2. Jarabe simple
3. Algodón
4. Alcohol al 70%
5. Mortero
6. Bureta de vidrio 50cc
7. Bureta de plástico 50cc
8. Envase de vidrio ámbar con tapón de rosca
9. Etiqueta

V. FRECUENCIA

Este procedimiento estándar para la elaboración de fórmulas magistrales en la Farmacia Satélite de Pediatría del Hospital Roosevelt, deberá utilizarse cada vez que se desea o se indique.

VI. NORMAS

1. Lavarse bien las manos antes y después de ingresar al área.
2. El personal debe estar vestido con la indumentaria adecuada (bata blanca manga larga, mascarilla, guantes, cofia, zapatones).
3. No comer, ni beber dentro del laboratorio.
4. No utilizar celular durante del proceso de elaboración.
5. Se prohíbe fumar dentro del laboratorio.
6. Las tabletas a utilizar deben estar completamente selladas y en buenas condiciones.
7. Limpiar el área a utilizar con alcohol etílico, para asegurar que esté completamente aséptico.
8. Todo el material y equipo a utilizar deben estar limpios.
9. Seguir las Buenas Prácticas de Manufactura.

VI. PROCEDIMIENTO

No.	Responsable	Actividad
1	Persona designada	Verificar que esté correctamente llenada la receta y forma única.
2	Persona designada	Prepara toda la cristalería y material a utilizar.
3	Persona designada	Determinar el número de tabletas y la cantidad de vehículo a utilizar, utilizando las formulas descritas posteriormente.
4	Persona designada	Desinfectar el área de trabajo con alcohol al 70% y algodón, colocar papel mayordomo en la superficie a trabajar.
5	Persona designada	Triturar el número de tabletas obtenidas en el paso 3 en un mortero completamente limpio.
6	Persona designada	Medir la cantidad de jarabe simple obtenido en el paso 3, con una probeta.
7	Persona designada	Colocar la cuarta parte del jarabe medido en el envase a utilizar.
8	Persona designada	Trasvasar la tableta triturada al envase.
9	Persona designada	Con lo restante del jarabe medido lavar el mortero, para retirar todo residuo de la tableta.

10	Persona designada	Etiquetar correctamente en envase final.
----	-------------------	--

Fórmulas:

$$\text{Número de tabletas} = \frac{(\text{dosis})(\text{frecuencia})(\text{días})}{\text{Concentración de la tableta}}$$

$$\text{Cantidad ml} = \frac{(\text{No. tab}) ([] \text{ tab}) (\text{ml según edad})}{\text{Dosis}}$$

VII. CONSERVACIÓN

Mantener en un lugar fresco y con humedad baja.

VIII. USO:

Lo que el médico indique.

IX. APROBACIÓN:

Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
Denisse Salazar Dolly Salguero	Mynor Carrillo	Licda. Anabella Méndez de Wyss
Estudiantes de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.	Supervisor del Laboratorio de Producción de Medicamentos del Hospital Roosevelt.	Jefe de Farmacia Interna del Hospital Roosevelt.

X. MODIFICACIÓN:

Fecha de modificación:	Descripción de lo modificado:	Modificación autorizada por:	Fecha de Publicación y Comunicación

ANEXOS: Etiqueta

FARMACIA SATÉLITE DE PEDIATRÍA Fórmula Magistral	
Servicio: _____	Reg. No. _____
Fecha de Vencimiento: _____	
Medicamento: _____	
Concentración: _____	
Dosis: _____	
AGÍTESE ANTES DE USAR	
	

13.9. ENCUESTA PARA PERSONAL DE ENFERMERÍA, UNIDAD DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL ROOSEVELT.

Seminario “Estabilidad fisicoquímica y microbiológica de tres fórmulas magistrales preparadas por la Farmacia Satélite de Pediatría del Hospital Roosevelt”

**ENCUESTA PARA PERSONAL DE ENFERMERÍA
UNIDAD DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL ROOSEVELT
*Manejo y Almacenamiento de Fórmulas Magistrales (Readecuaciones orales)***

INSTRUCCIONES: Marque con una X su respuesta

1. ¿Las preparaciones orales entregadas por la Farmacia de Pediatría están etiquetadas?

Sí	No
----	----

2. Las etiquetas contienen información sobre:
 - a. Nombre del medicamento.

Sí	No
----	----
 - b. Dosis y frecuencia.

Sí	No
----	----
 - c. Fecha de caducidad

Sí	No
----	----
 - d. Indicaciones farmacológicas

Sí	No
----	----

3. ¿El envase de las preparaciones orales entregadas por la Farmacia de Pediatría es ámbar o protege el contenido de la luz solar?

Sí	No
----	----

4. ¿Las preparaciones orales entregadas por la Farmacia de Pediatría tienen buen aspecto:
 - a. No hay precipitado (sólido depositado en el fondo del envase).

Sí	No
----	----
 - b. No existe olor extraño.

Sí	No
----	----
 - c. No existe cambio de color.

Sí	No
----	----

5. ¿Coloca usted las preparaciones orales en la refrigeradora en el momento en que la Farmacia de Pediatría se las entrega?

Sí	No
----	----

6. ¿Cuándo la refrigeradora no funciona o no hay electricidad, deja usted la preparación oral a temperatura ambiente?

Sí	No
----	----

7. ¿Agita usted la preparación oral antes de administrarla a los pacientes?

Sí

No

8. ¿Al terminar el tratamiento con la preparación oral, observa usted mejoría en el paciente (es efectiva)? (Si su respuesta es No, indique los casos y el tipo de preparación oral).

Sí

No

9. ¿Las preparaciones orales han causado algún tipo de reacción adversa en los pacientes? (Si la respuesta es Sí, indique que tipo de reacción adversa y el tipo de preparación oral).

Sí

No

10. ¿Después de terminado el tratamiento con la preparación oral, usted descarta el preparado restante y el envase? (Si su respuesta es No, indique que es lo que hace con la preparación oral restante y el envase).

Sí

No

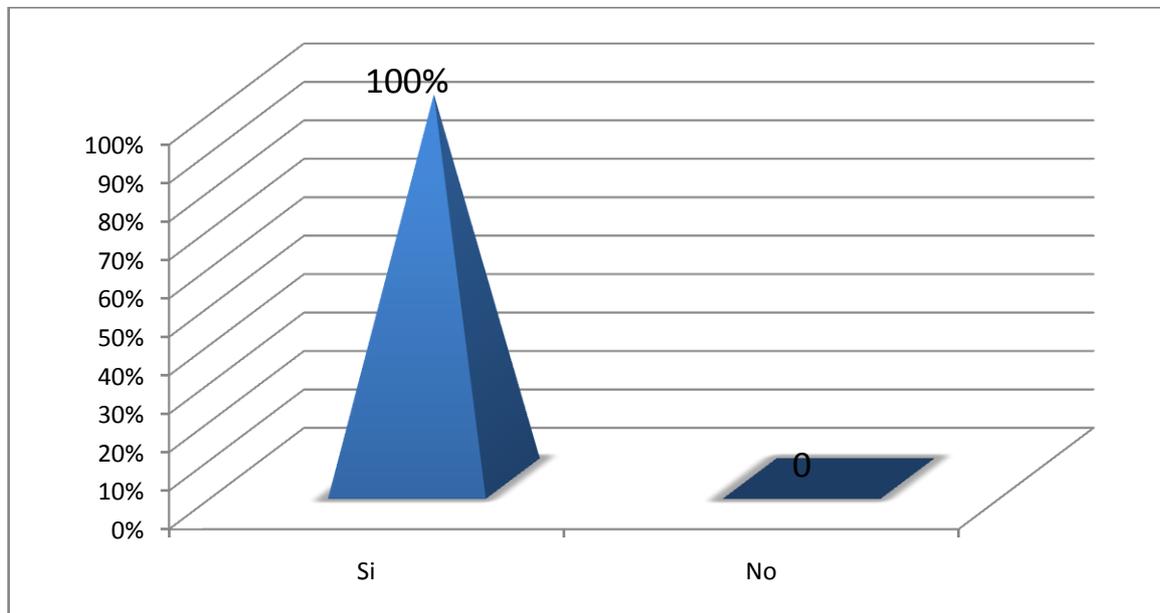
11. ¿En algún caso usted le ha dado a varios pacientes la misma readeacuación oral? (Si su respuesta es Sí, justifique).

Sí

No

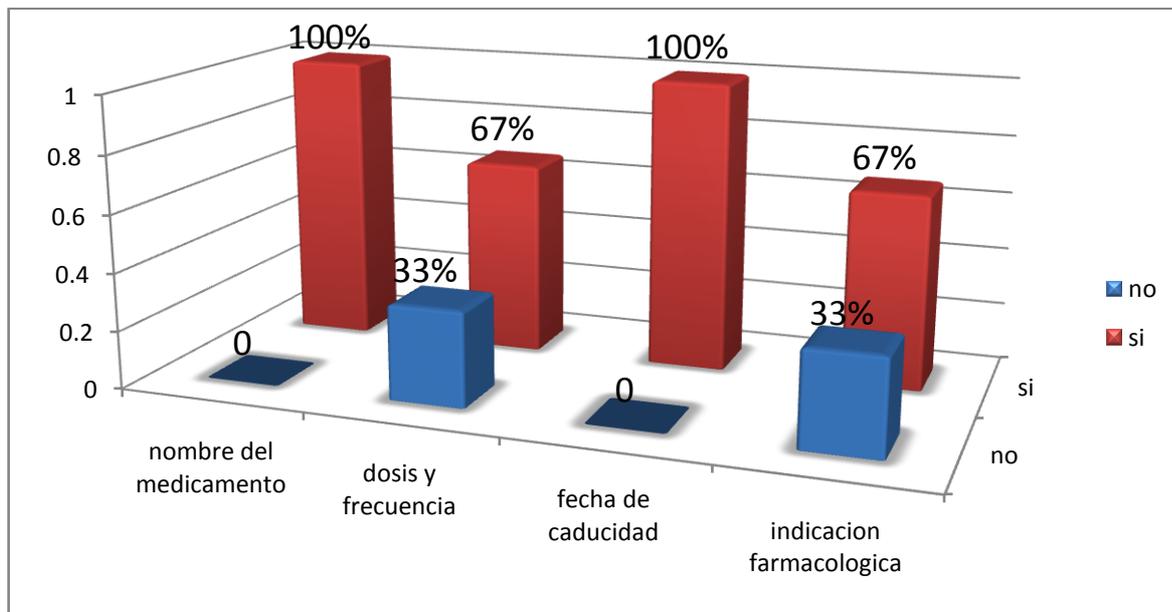
13.10.RESULTADOS DE ENCUESTA A PERSONAL DE ENFERMERÍA.

Grafica No.1: Las preparaciones orales se encuentran etiquetadas.



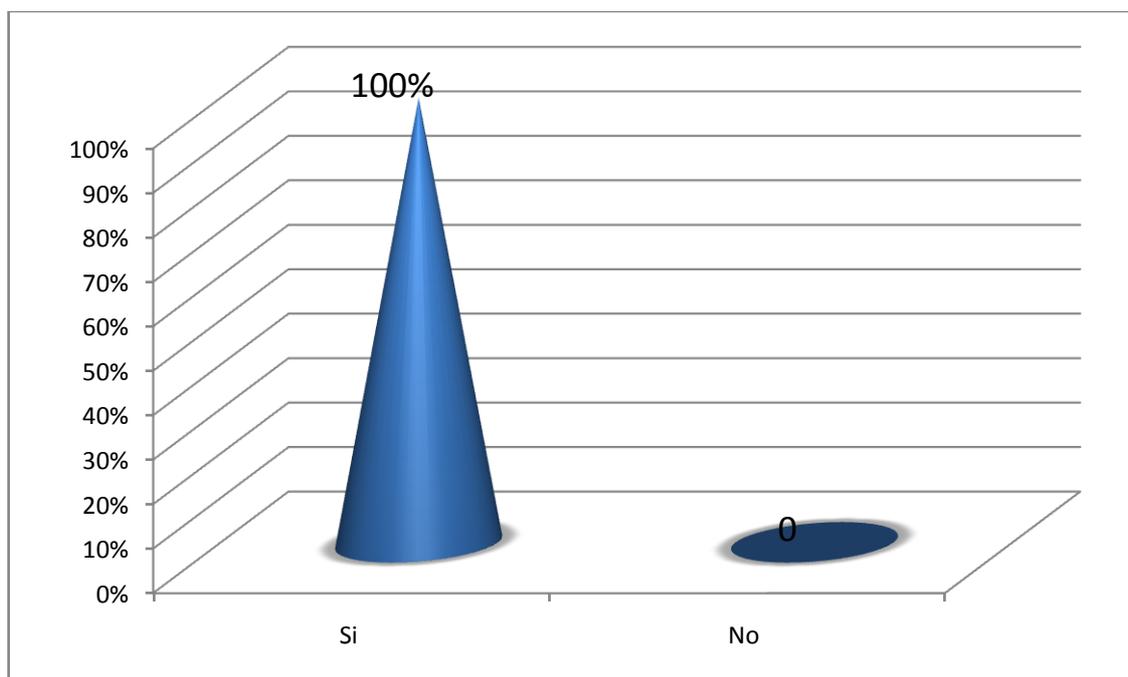
Fuente: Encuesta para personal de Enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt.

Grafica No.2: Información que tiene las etiquetas.



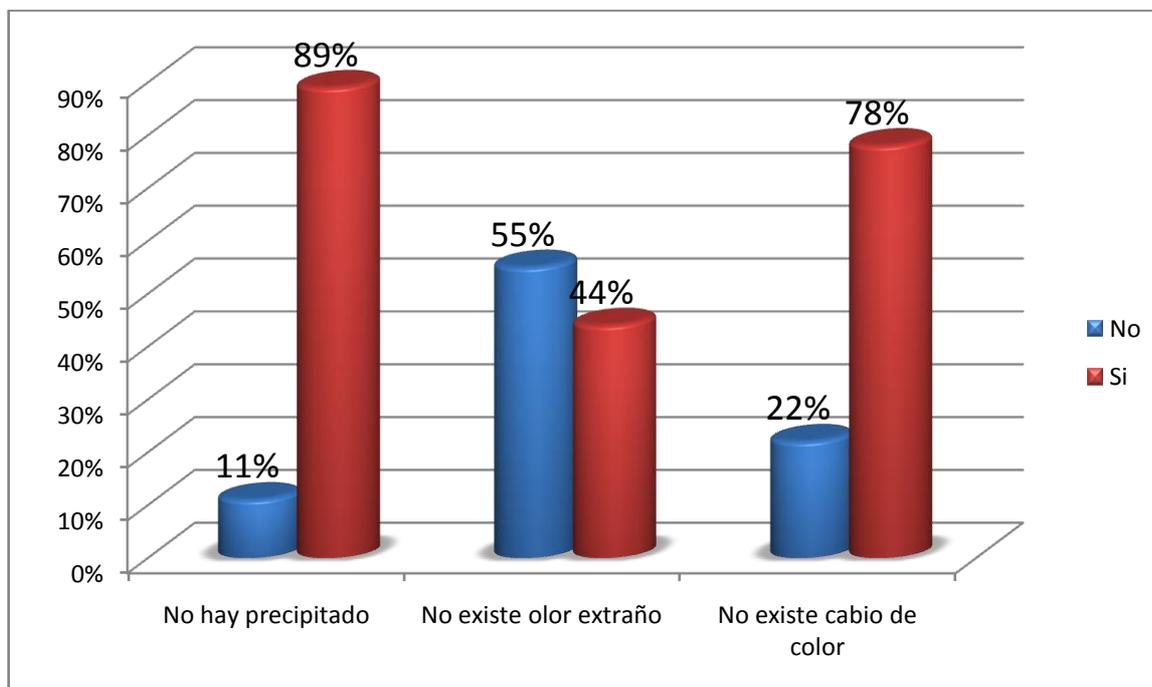
Fuente: Encuesta para personal de Enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt.

Grafica No.3: El envase de las preparaciones es ámbar o protege de la luz solar.



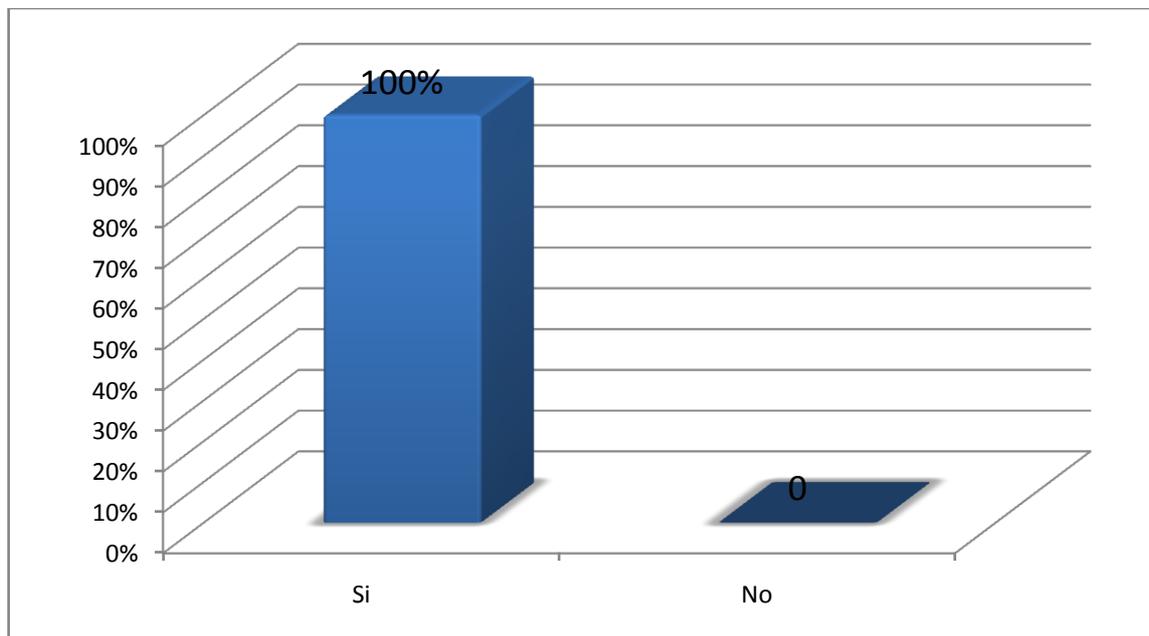
Fuente: Encuesta para personal de Enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt.

Grafica No.4: Tienen buen aspecto las preparaciones orales.



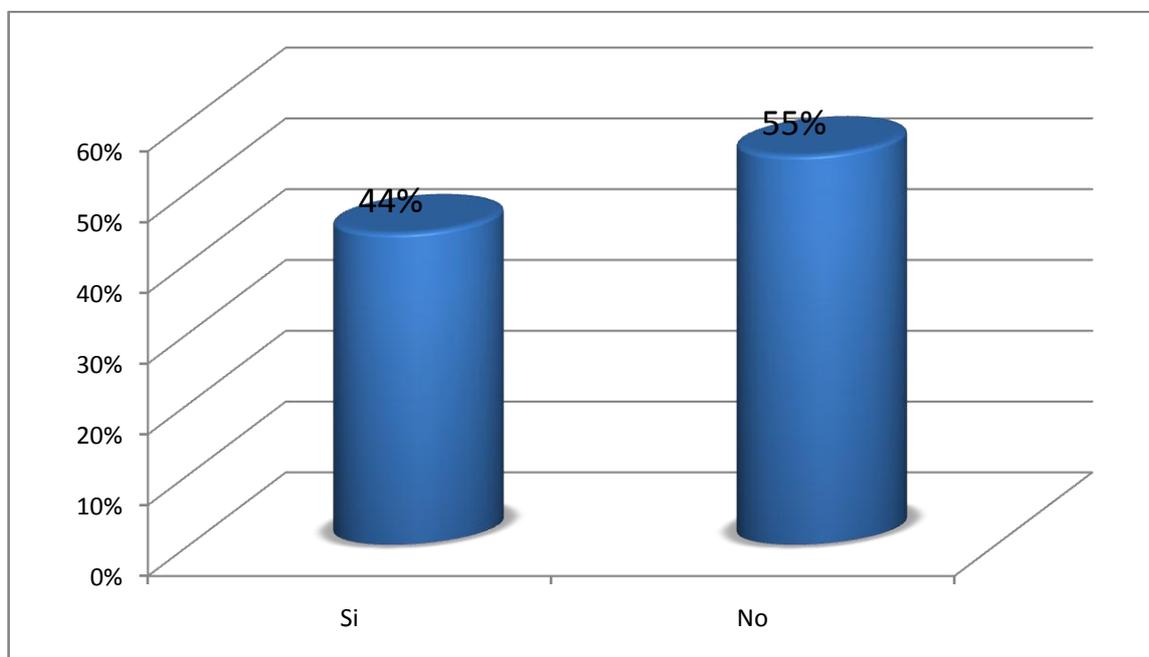
Fuente: Encuesta para personal de Enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt.

Grafica No.5: Las preparaciones orales son refrigeradas al momento que son entregadas.

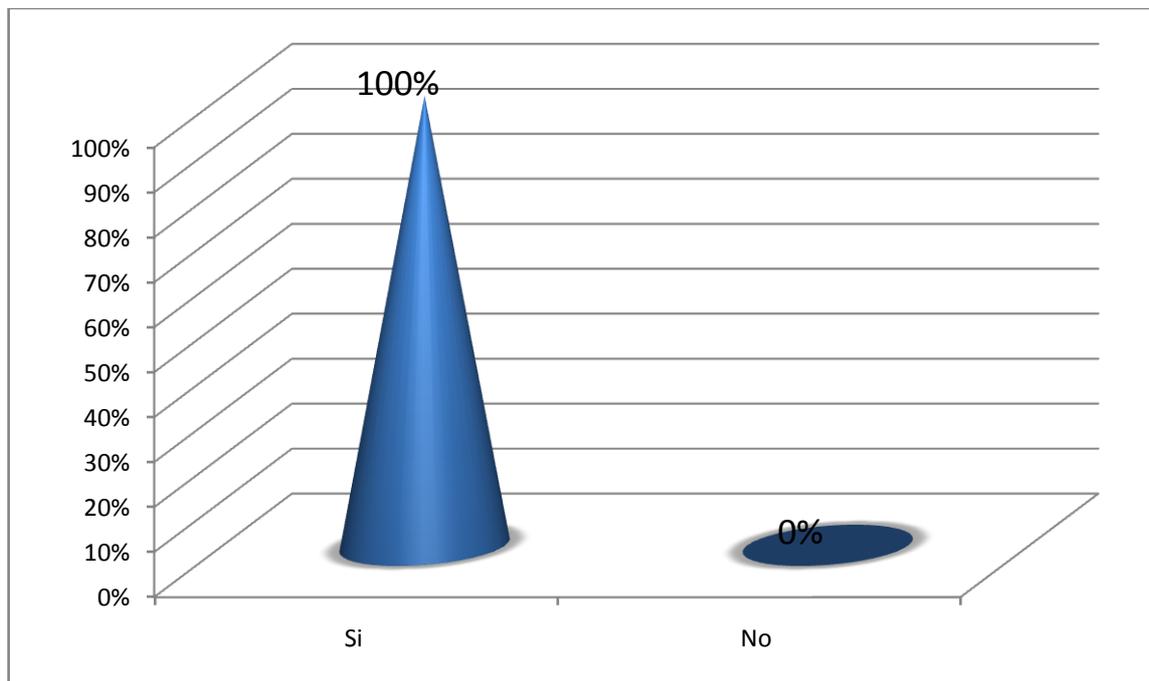


Fuente: Encuesta para personal de Enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt.

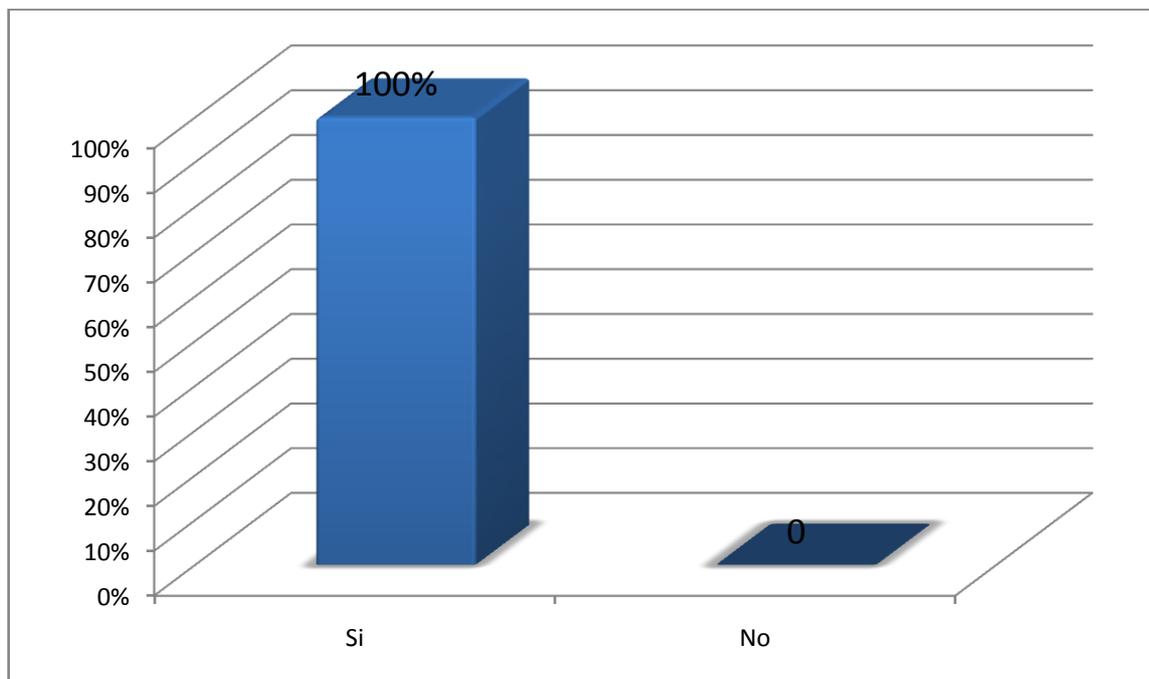
Grafica No.6: Cuando la refrigeradora no funciona, dejan la preparación oral a temperatura ambiente.



Fuente: Encuesta para personal de Enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt.

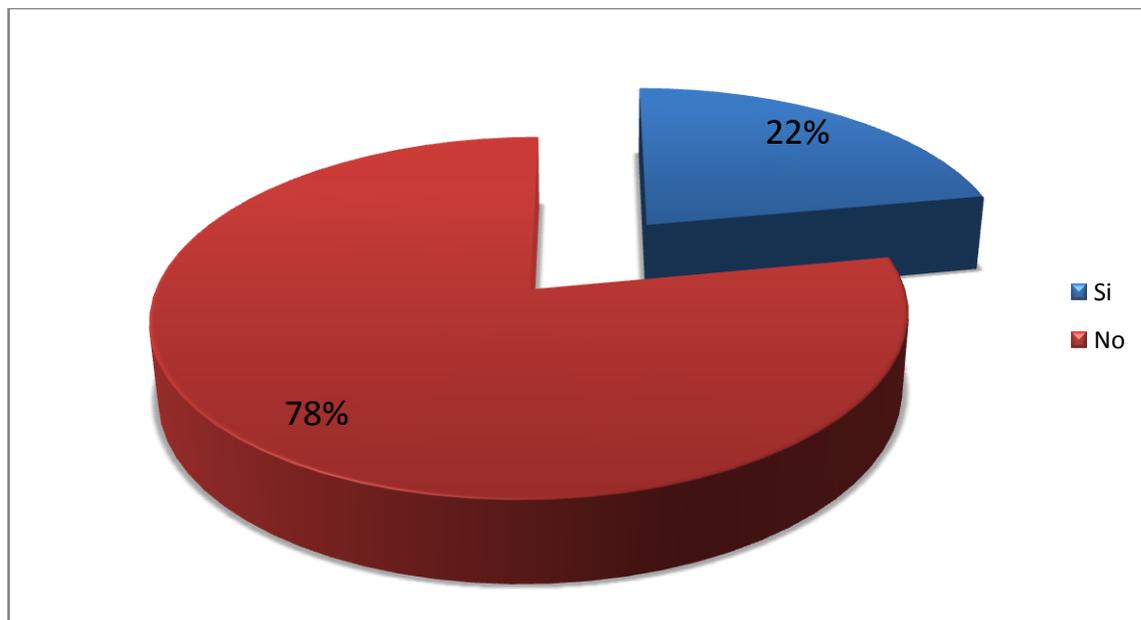
Grafica No.7: Agitan las preparaciones antes de usar.

Fuente: Encuesta para personal de Enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt.

Grafica No.8: Es efectiva la preparación oral al termino del tratamiento.

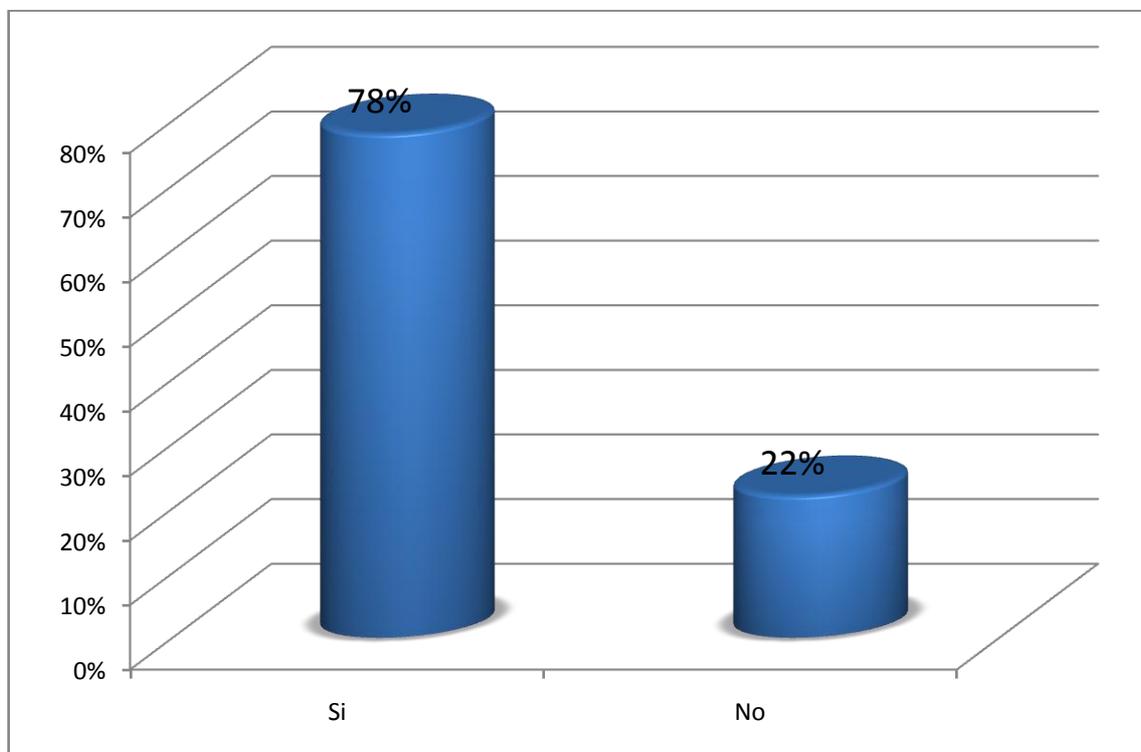
Fuente: Encuesta para personal de Enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt.

Grafica No.9: Han causado efectos adversos las preparaciones orales.



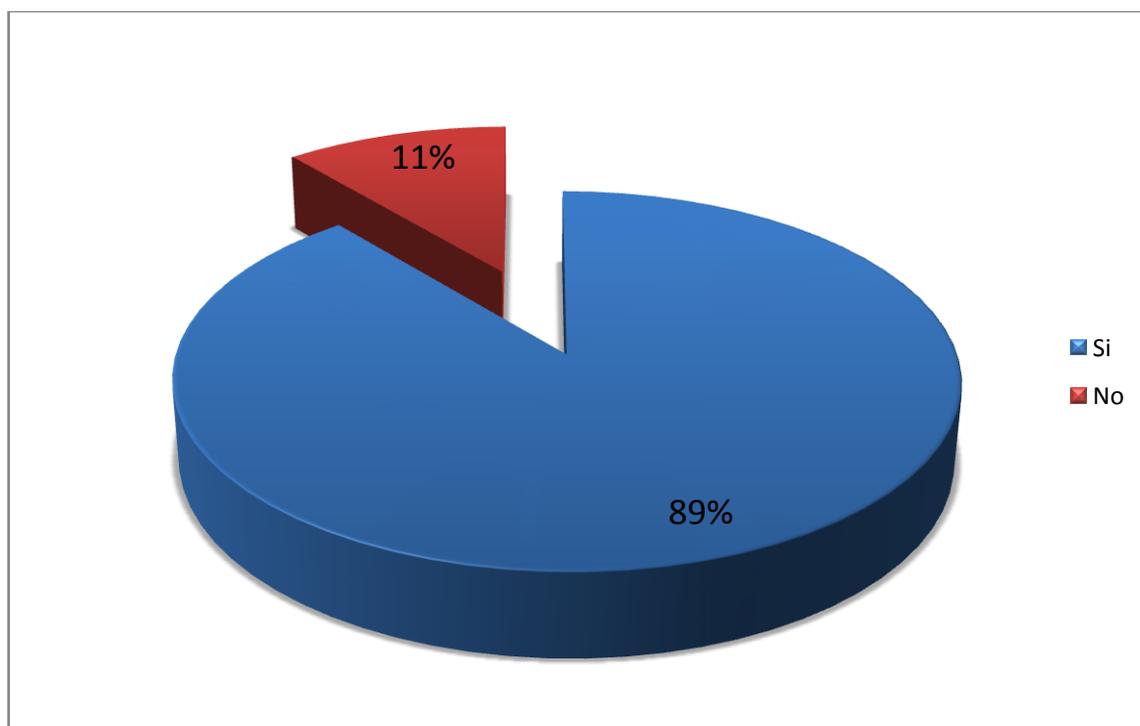
Fuente: Encuesta para personal de Enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt.

Grafica No.10: Descarta la preparación oral restante al termino del tratamiento.



Fuente: Encuesta para personal de Enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt.

Grafica No.11: La misma preparación oral es utilizada para varios pacientes.



Fuente: Encuesta para personal de Enfermería del Área de Pediatría del Hospital Roosevelt.

13.11. GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA.

GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA LABORATORIO DE PRODUCCIÓN DEL HOSPITAL ROOSEVELT

La guía pretende responder a las exigencias de los Informes Técnicos de la OMS en Buenas Prácticas de Manufactura según informe 32 y Normativa 25-2002 para Recetario de una Farmacia.

CAPÍTULO 1 ADMINISTRACIÓN E INFORMACIÓN GENERAL

1. ¿Cuál es la función del Laboratorio de producción del Hospital Roosevelt?
2. ¿Cuál es la ubicación del Laboratorio de Producción del Hospital Roosevelt?
3. ¿Existe evidencia de la inscripción del responsable técnico ante la Autoridad Sanitaria Competente?
4. ¿El profesional responsable técnico según organigrama del Laboratorio está presente en el momento de la inspección?

SI

Datos de esta persona (que recibe la inspección)

NO

5. ¿Existe autorización del funcionamiento del Laboratorio de Producción de la Autoridad Sanitaria Competente? Indicar todas las actividades autorizadas
6. ¿Se realizan preparación en escala no industrial de fórmulas magistrales y oficinales? **SI**
NO
7. ¿Cumple con los requisitos establecidos de manufactura? ¿Cuáles son estos productos? **SI**
NO

CAPÍTULO 2 PERSONAL

		Si	No	NC ¹
2.1	¿Existen procedimientos operativos estándar (POE's) relativos al personal, incluyendo calificación profesional, capacitación?			
2.2	¿Existe un organigrama actualizado del Laboratorio de Producción? (Anexar copia)			
2.3	¿Existe Descripción de responsabilidades y funciones para el personal de fabricación?			
2.4	¿Existe un programa de capacitación en BPM para nuevos empleados incluyendo entrenamiento específico en las funciones que desempeñarán?			
2.5	¿Existe un vestuario para el personal de manufactura?			
2.6	¿Hay instrucciones escritas y/o gráficas visibles para la correcta colocación de la vestimenta en los vestuarios y en las áreas donde se requiere?			
2.7	¿El personal es sometido a exámenes médicos periódicos, al menos una vez al año?			
2.8	¿Tiene el personal obligación de comunicar problemas de salud?			
2.9	¿Está prohibido fumar, comer, beber y mascar en las áreas de producción, almacenamiento y laboratorio?			
2.10	¿Se instruye al personal al lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción? ¿En todas las áreas de vestidores y servicios sanitarios rótulos que indiquen la obligación de lavarse las manos antes de salir de éste lugar?			
2.11	El personal ¿Está vestido con el uniforme definido en las instrucciones de vestimenta? ¿Los uniformes están limpios y en buenas condiciones?			

CAPÍTULO 3 INSTALACIONES CONDICIONES GENERALES

		SI	NO	NC ¹
3.1	El aspecto externo del edificio ¿Presenta buen aspecto?			
3.2	¿Existen fuentes de contaminación ambiental en el área circundante al edificio?			
3.3	¿El local cumple con los mínimos de paredes, pisos y techo, según el petitorio de la Guía de Auto Inspección de Farmacias?			
3.4	¿Las estanterías o muebles para el adecuado almacenamiento de materias, tinturas madres, están debidamente identificadas, con registro de fecha de ingreso en un lugar visible?			
3.5	¿Las estanterías o muebles para la colocación de preparaciones finales están debidamente rotuladas?			
3.6	¿El equipo de medición de balanzas y termómetros, entre otros están calificados?			
3.7	¿Se cuenta con un lavatrastos para el lavado de cristalería?			
3.8	¿El área está debidamente identificada?			
3.9	¿Existe protección contra la entrada de roedores, insectos, aves u otros			

¹NC= No Cumple

	animales?			
3.10	¿Existe un programa escrito de control de plagas así como un registro de su ejecución?			
3.11	¿Existe un Procedimiento Operativo Estándar (POE) para control de plagas?			
3.12	¿Se indica que las sustancias utilizadas para tal fin, son tóxicas?			
3.13	Las sustancias empleadas ¿están			
3.14	¿El POE garantiza que se evite que rodenticidas y/o agentes fumigantes contaminen materias primas, materiales de acondicionamiento, productos semielaborados y productos terminados?			
3.15	¿El flujo de personal y materiales es tal que previene la contaminación de los productos?			

CAPÍTULO 4 DOCUMENTACIÓN

		SI	NO	NC ¹
4.1	¿Cuenta con un registro, ya sea kardex o sistema de cómputo, en donde se consigne la siguiente información: fecha de ingreso de la materia prima, Nombre del producto, Nombre del proveedor, Fecha de Vencimiento cuando aplique?			
4.2	¿Cuenta con un libro de recetario autorizado por el Departamento, en donde se consigne: Fecha de preparación, Número Correlativo, Nombre, dirección, Teléfono del facultativo que la solicita, Nombre del paciente, fórmula, Uso del medicamento y Forma de aplicación?			
4.3	¿Las triquetras de las fórmulas magistrales indican: Dosis, Forma de uso o aplicación y Fecha de vencimiento			

CAPÍTULO 5 BODEGAS

	Almacén	MATERIAS PRIMAS			MATERIAL DE ENVASE/EMPAQUE			PRODUCTO A GRANEL			PRODUCTO TERMINADO		
		Si	No	NC ¹	Si	No	NC ¹	Si	No	NC ¹	Si	No	NC ¹
5.1	¿El acceso de los materiales e insumos y salida de los productos es directo del exterior?												
5.2	¿Están debidamente identificados?												

¹NC= No Cumple

CAPÍTULO 6 LIMPIEZA

		SI	NO	NC ¹
6.1	¿Existe PEO's de limpieza a ser usados?			
6.2	¿Se evalúa antes de iniciar la producción que todos los materiales y lugar está limpio?			
6.3	¿Se realiza un despeje de línea?			
6.4	¿Hay personal encargado de evaluar el despeje de línea?			
6.5	¿Existe rotación de desinfectantes?			

Bibliografía:

- Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud, Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. (2002). *NORMATIVA 25-2002: RECETARIO DE UNA FARMACIA*. Guatemala.
- OPM/OMS. *Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura. Informe 32; Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas*. Ginebra.

¹NC= No Cumple

PeakTable

Detector A Ch1 215nm

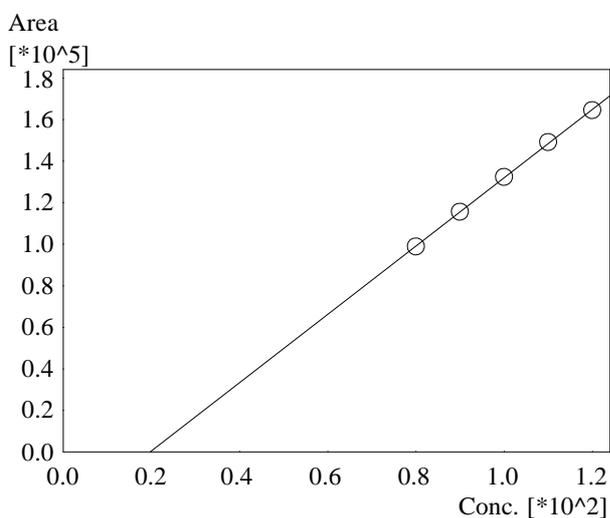
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.420	18793	4408	3.777	6.523
2	0.577	120019	22322	24.118	33.031

13.12. CROMATOGRAMAS DE LAS LECTURAS EN EL EQUIPO HPLC DE LAS FÓRMULAS MAGISTRALES EVALUADAS.

DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

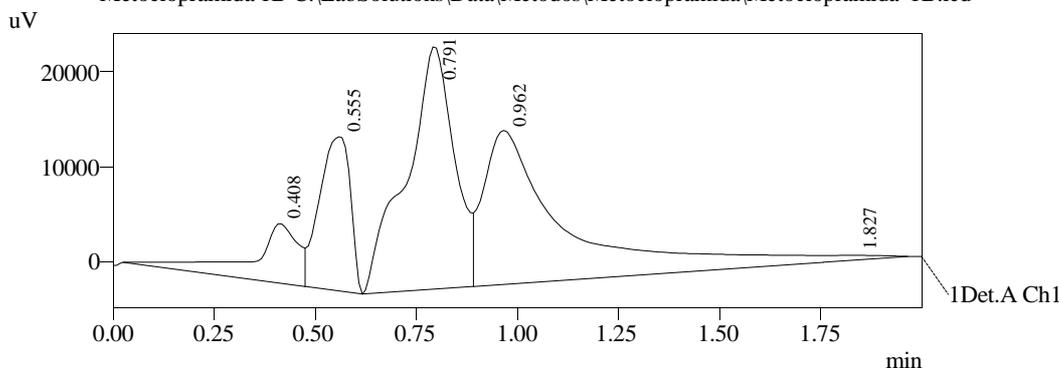
ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
			94679
2	90.000	115606.9	111103
			120443
			115275
3	100.000	132329.2	132352
			133468
			131168
4	110.000	148986.7	152194
			151486
			143280
5	120.000	164403.1	164611
			164336
			164262

Chromatogram

Metoclopramida 1B C:\LabSolutions\Data\Metodos\Metoclopramida\Metoclopramida 1B.lcd



1 Det.A Ch1 / 215nm

PeakTable

Detector A Ch1 215nm

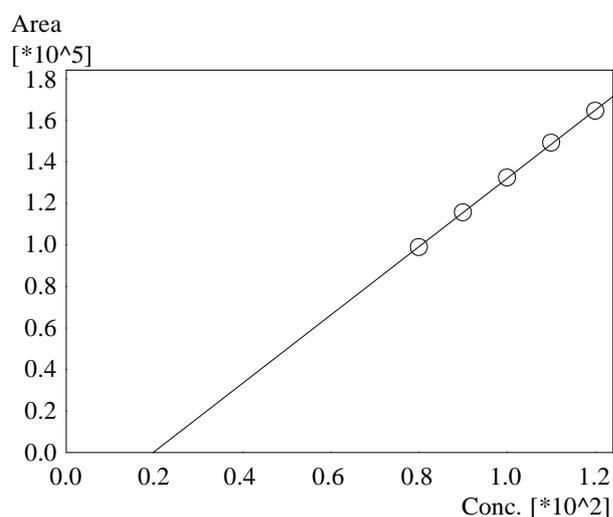
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.408	52602	6221	9.018	9.611
2	0.555	84996	16219	14.571	25.059

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

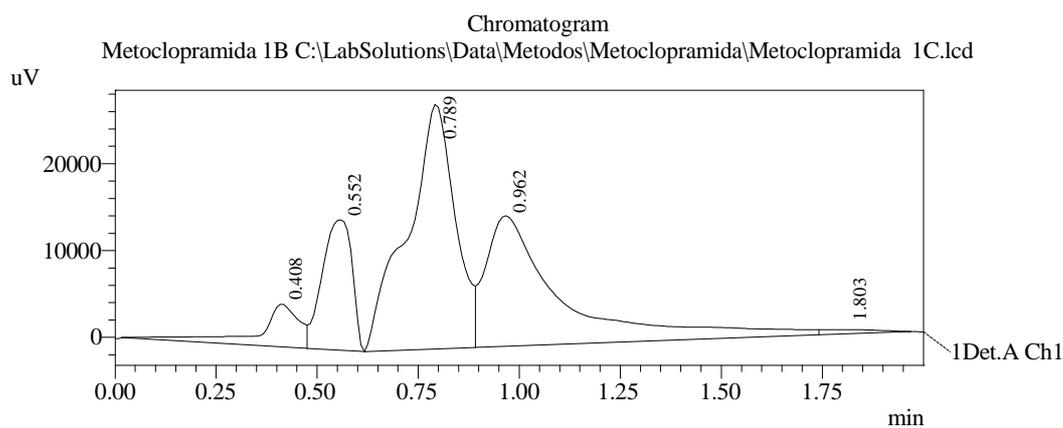
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
			94679
2	90.000	115606.9	111103
			120443
			115275
3	100.000	132329.2	132352
			133468
			131168
4	110.000	148986.7	152194
			151486
			143280
5	120.000	164403.1	164611
			164336
			164262



1 Det.A Ch1 / 215nm

PeakTable

Detector A Ch1 215nm

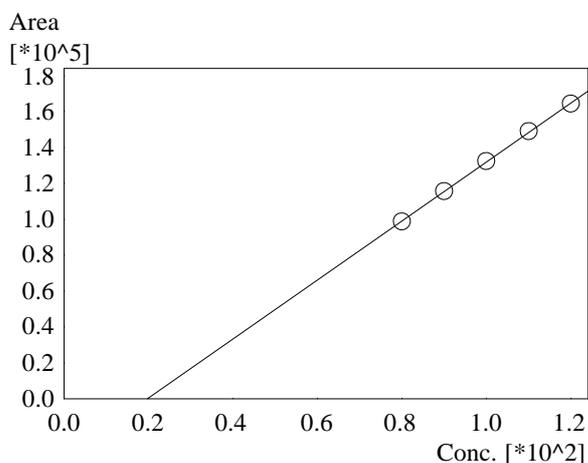
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.408	35465	4885	6.496	7.670
2	0.552	76106	15027	13.941	23.595
3	0.789	232566	28200	42.601	44.278
4	0.962	197156	15081	36.115	23.679
5	1.803	4620	495	0.846	0.777

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

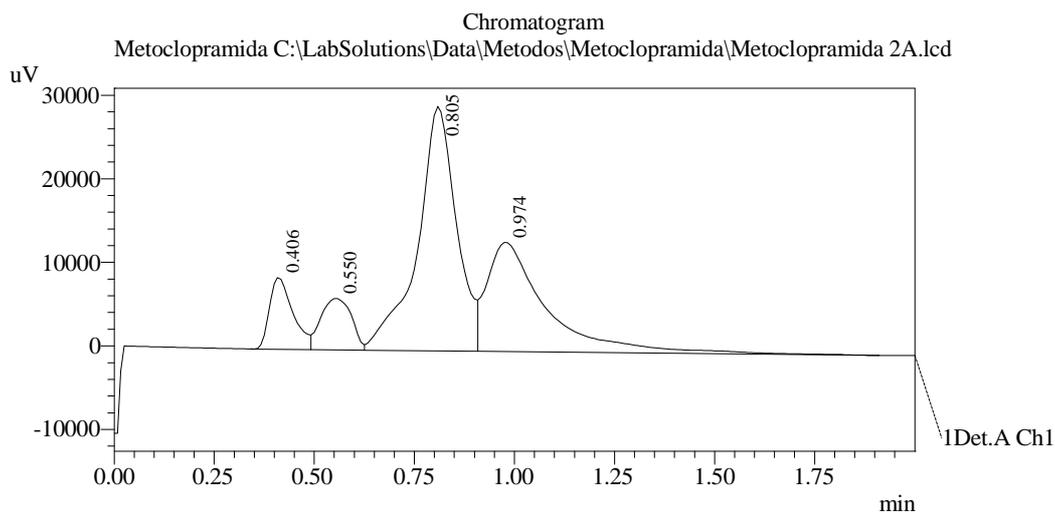
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea
1	80.000	98818.1
2	90.000	115606.9
3	100.000	132329.2
4	110.000	148986.7
5	120.000	164403.1



PeakTable

Detector A Ch1 215nm

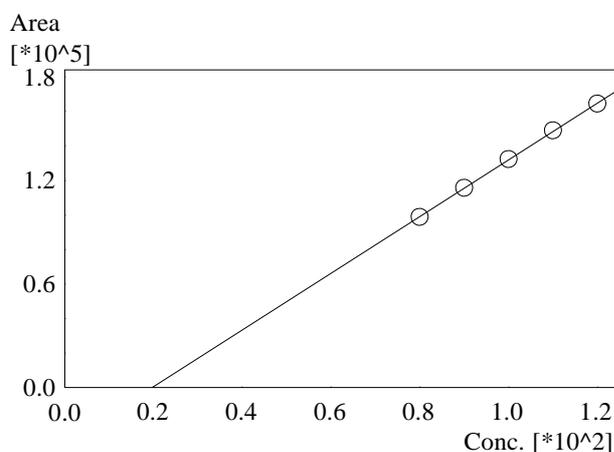
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.406	35373	8602	8.806	15.073
2	0.550	32391	6140	8.064	10.759
3	0.805	199072	29247	49.561	51.248

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

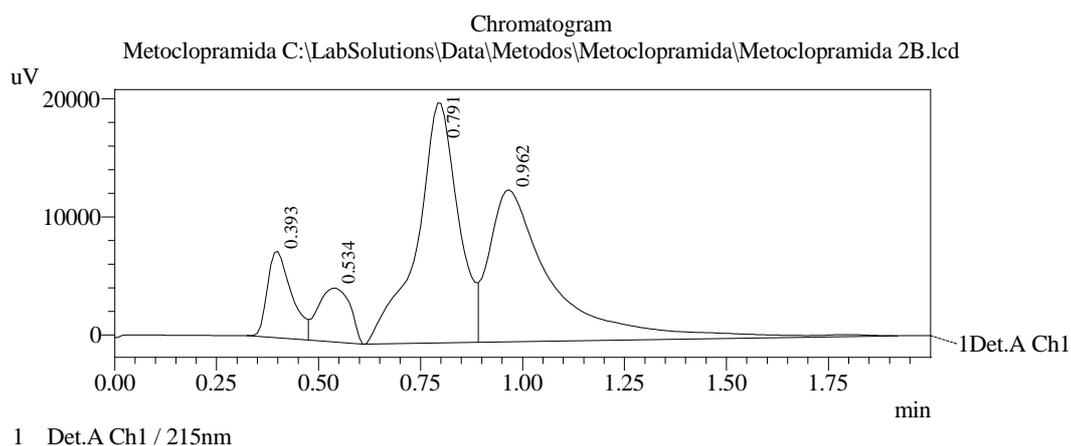
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
			94679
2	90.000	115606.9	111103
			120443
			115275
3	100.000	132329.2	132352
			133468
			131168
4	110.000	148986.7	152194
			151486
			143280
5	120.000	164403.1	164611
			164336
			164262



PeakTable

Detector A Ch1 215nm

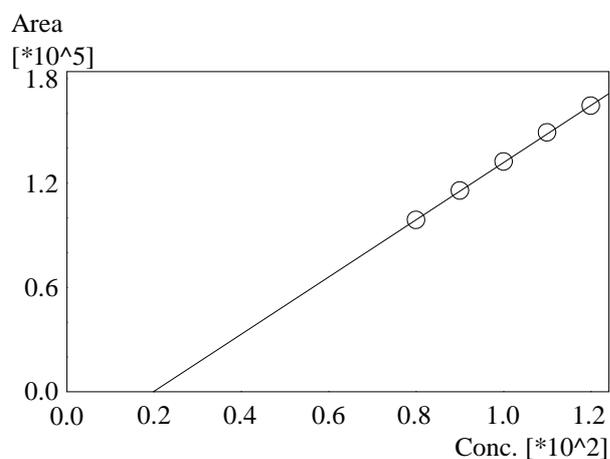
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.393	30480	7296	9.034	16.201
2	0.534	24432	4548	7.241	10.100
3	0.791	143415	20307	42.506	45.094
4	0.962	139076	12882	41.220	28.605
Total		337402	45033	100.000	100.000

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

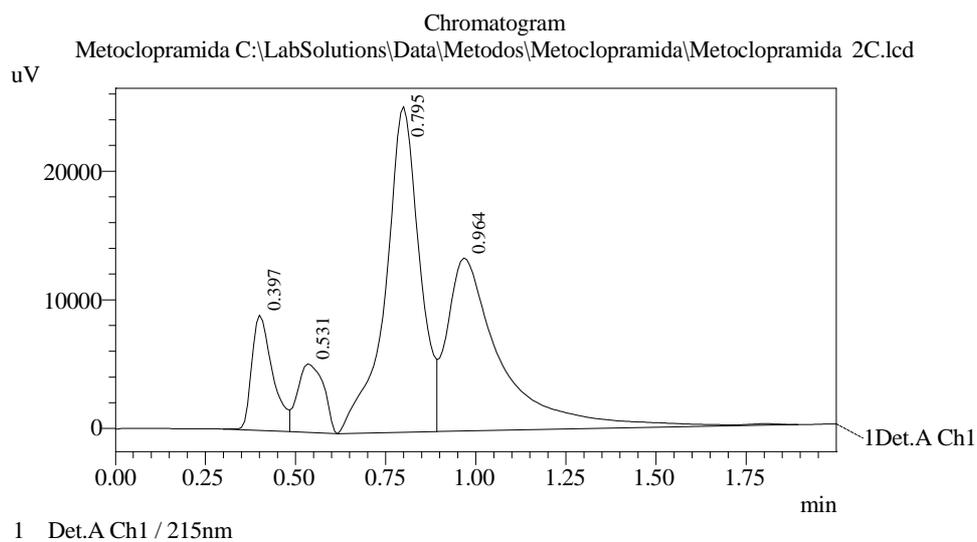
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
			94679
2	90.000	115606.9	111103
			120443
			115275
3	100.000	132329.2	132352
			133468
			131168
4	110.000	148986.7	152194
			151486
			143280
5	120.000	164403.1	164611
			164336
			164262



PeakTable

Detector A Ch1 215nm

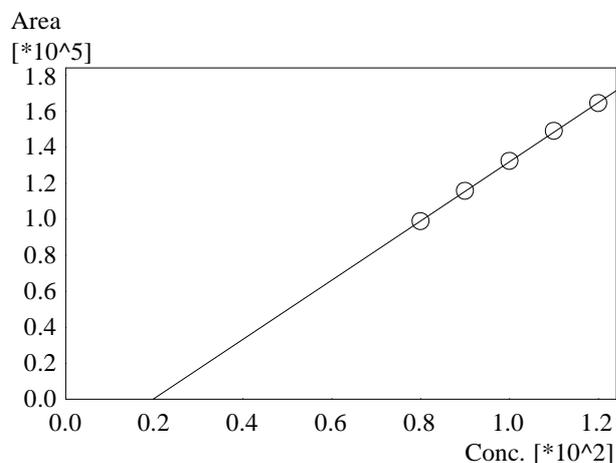
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.397	36309	8956	9.747	16.869
2	0.531	26319	5324	7.065	10.029
3	0.795	167638	25343	45.001	47.735
4	0.964	142252	13468	38.187	25.367

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

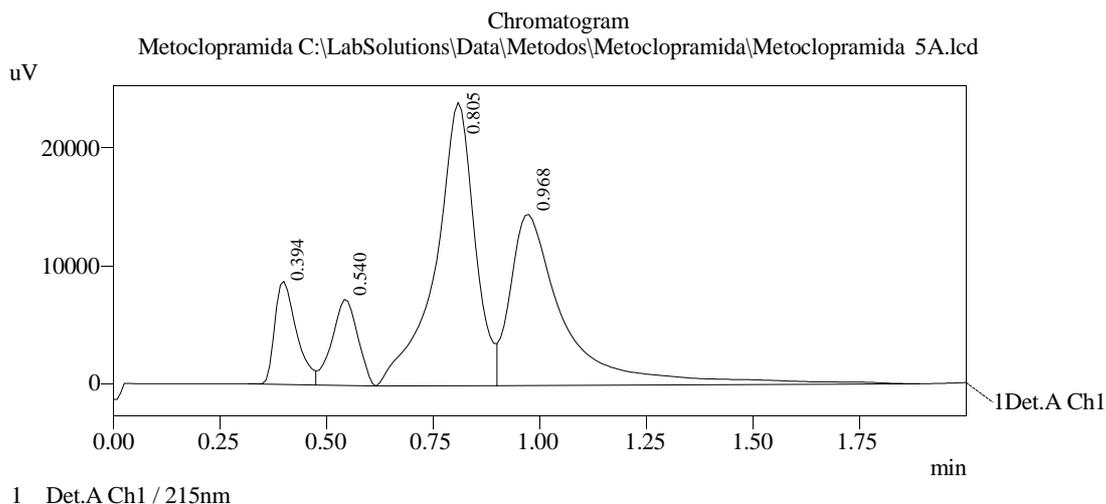
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
			94679
2	90.000	115606.9	111103
			120443
			115275
3	100.000	132329.2	132352
			133468
			131168
4	110.000	148986.7	152194
			151486
			143280
5	120.000	164403.1	164611
			164336
			164262



PeakTable

Detector A Ch1 215nm

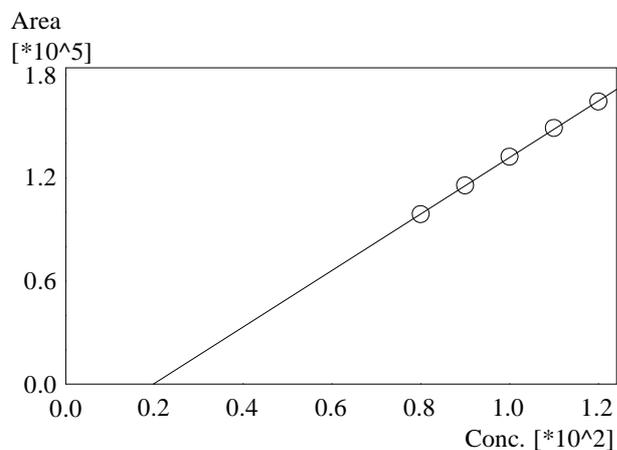
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.394	31381	8745	9.128	16.034
2	0.540	30371	7292	8.834	13.371
3	0.805	153776	24013	44.730	44.030

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

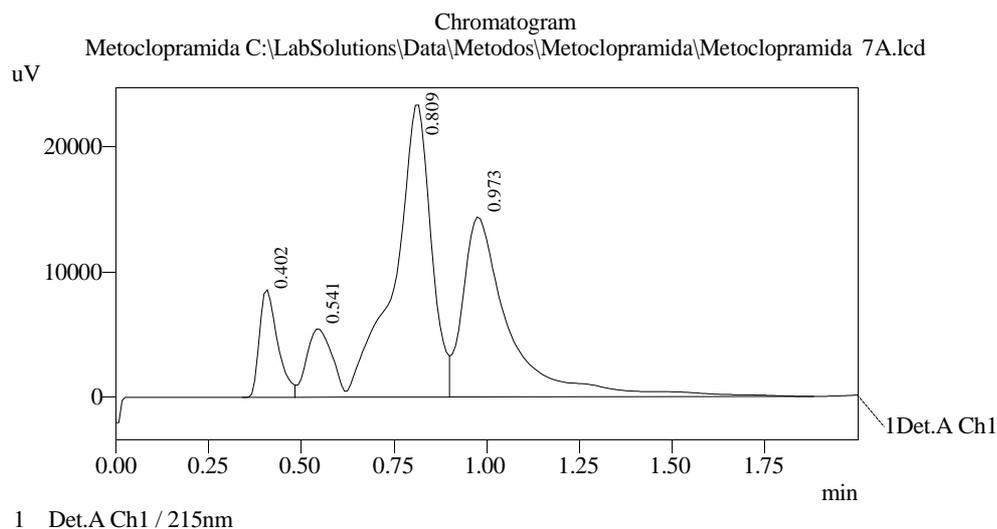
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
			94679
			111103
			120443
2	90.000	115606.9	115275
			132352
			133468
3	100.000	132329.2	131168
			152194
			151486
4	110.000	148986.7	143280
			164611
			164336
5	120.000	164403.1	164262



PeakTable

Detector A Ch1 215nm

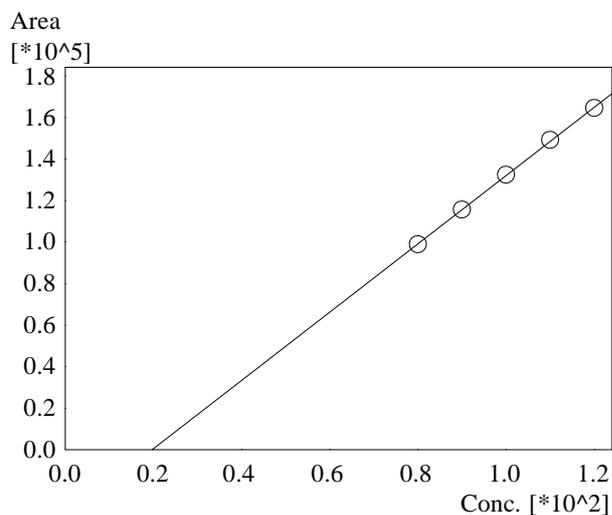
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.402	29598	8562	8.670	16.591
2	0.541	25713	5432	7.533	10.527
3	0.809	159856	23269	46.829	45.091
4	0.973	126197	14342	36.968	27.792

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

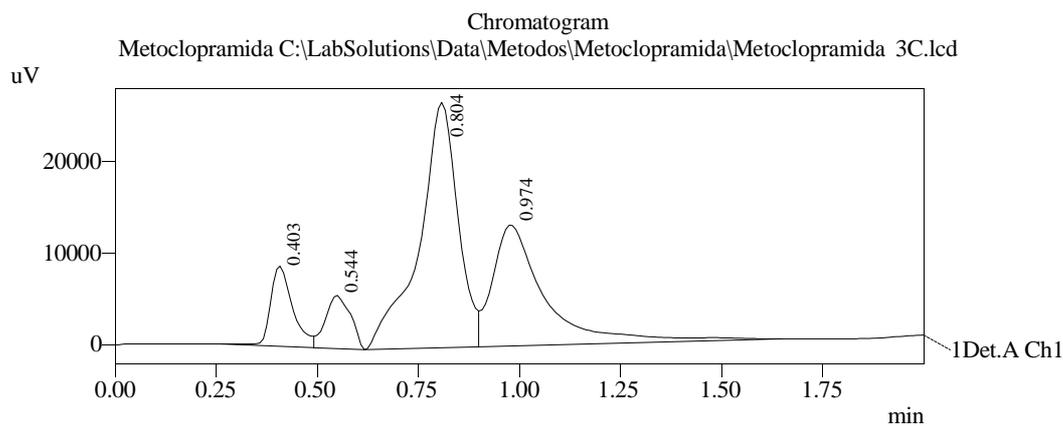
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
			94679
2	90.000	115606.9	111103
			120443
			115275
3	100.000	132329.2	132352
			133468
			131168
4	110.000	148986.7	152194
			151486
			143280
5	120.000	164403.1	164611
			164336
			164262



1 Det.A Ch1 / 215nm

PeakTable

Detector A Ch1 215nm

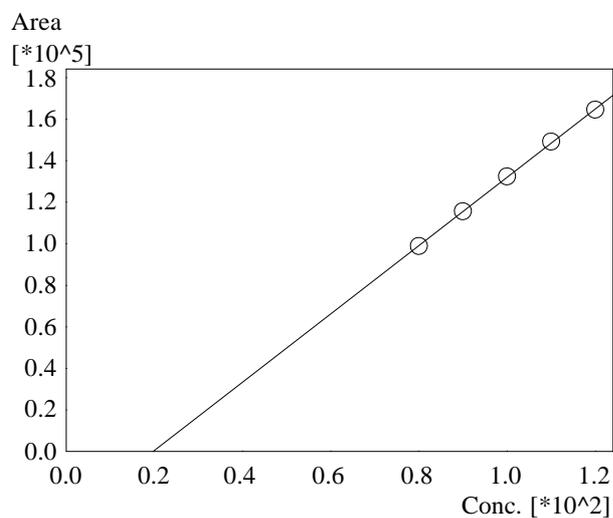
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.403	33548	8744	9.412	16.038
2	0.544	24739	5803	6.940	10.643
3	0.804	178931	26795	50.198	49.144
4	0.974	119230	13181	33.449	24.175
Total		356448	54523	100.000	100.000

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

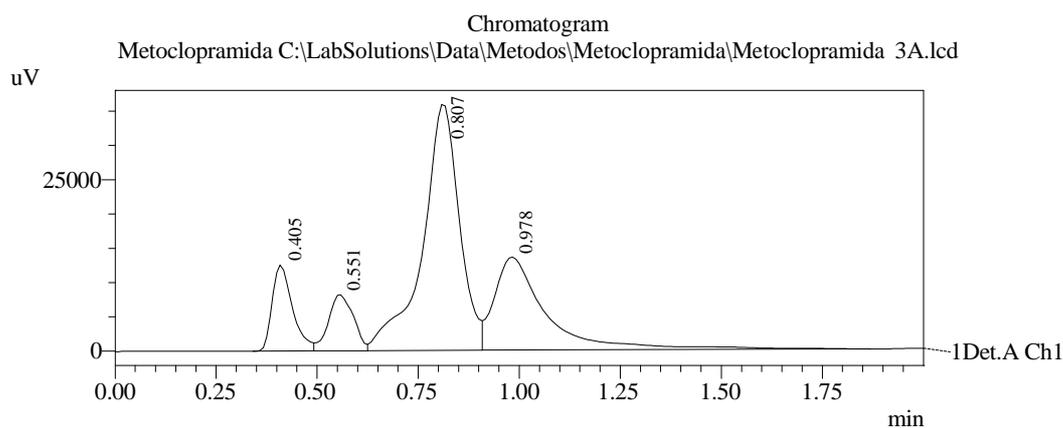
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
2	90.000	115606.9	94679
			111103
3	100.000	132329.2	120443
			115275
4	110.000	148986.7	132352
			133468
5	120.000	164403.1	131168
			152194
			151486
			143280
			164611
			164336
			164262



1 Det.A Ch1 / 215nm

PeakTable

Detector A Ch1 215nm

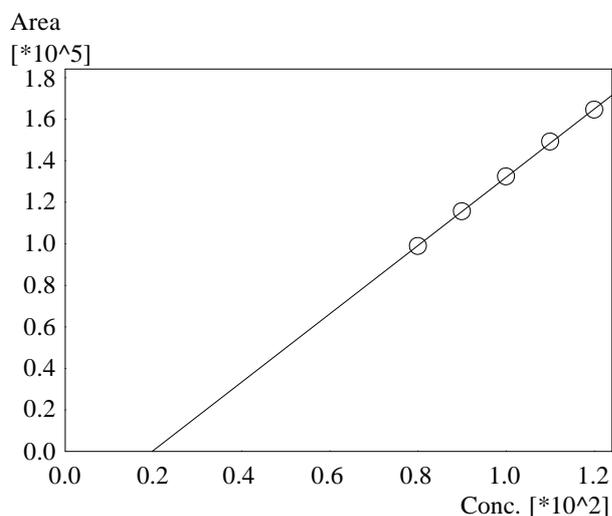
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.405	44097	12535	10.258	17.849
2	0.551	35173	8171	8.182	11.636
3	0.807	227781	35909	52.985	51.134
4	0.978	122845	13611	28.576	19.382
Total		429896	70227	100.000	100.000

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

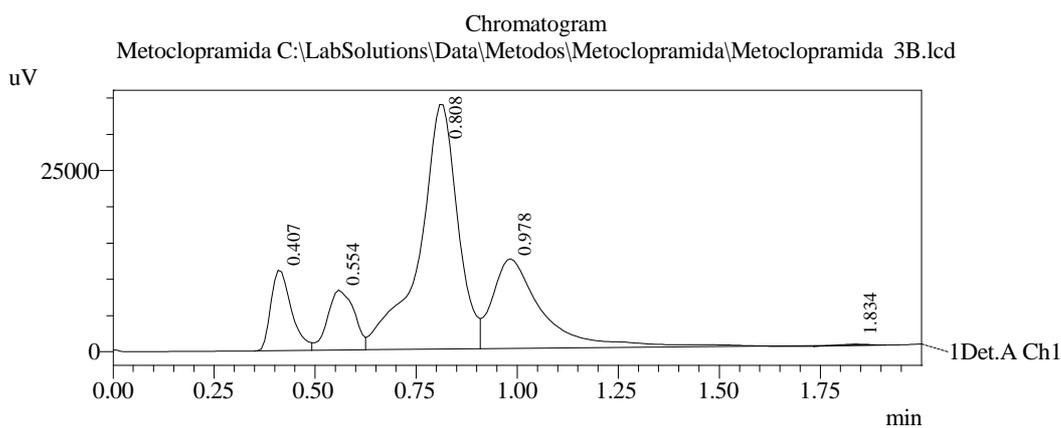
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
2	90.000	115606.9	94679
			111103
3	100.000	132329.2	120443
			115275
4	110.000	148986.7	132352
			133468
5	120.000	164403.1	131168
			152194
			151486
			143280
			164611
			164336
			164262



1 Det.A Ch1 / 215nm

PeakTable

Detector A Ch1 215nm

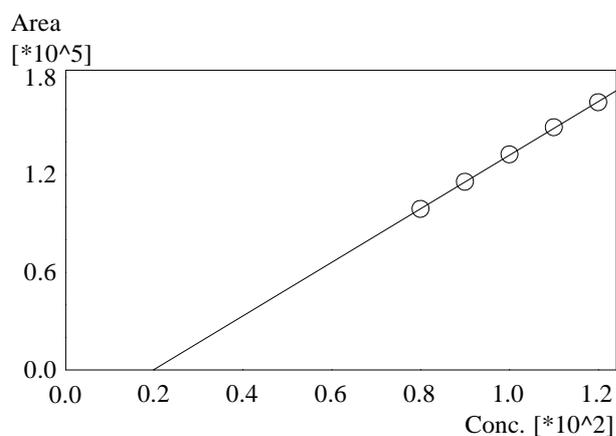
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.407	39551	11098	9.712	16.888
2	0.554	38075	8267	9.350	12.579
3	0.808	222294	33786	54.586	51.413
4	0.978	106280	12371	26.098	18.825
5	1.834	1037	194	0.255	0.295

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

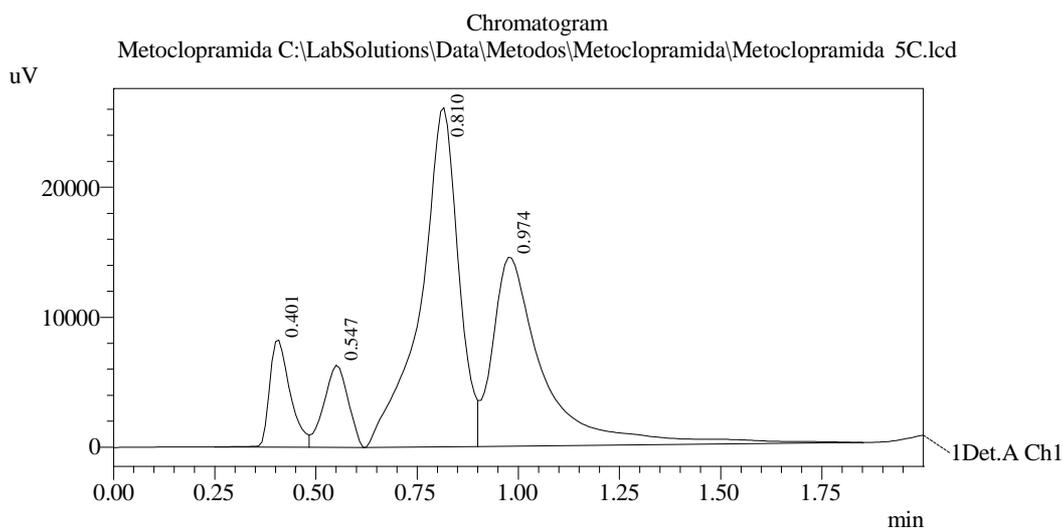
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
			94679
2	90.000	115606.9	111103
			120443
			115275
3	100.000	132329.2	132352
			133468
			131168
4	110.000	148986.7	152194
			151486
			143280
5	120.000	164403.1	164611
			164336
			164262



1 Det.A Ch1 / 215nm

PeakTable

Detector A Ch1 215nm

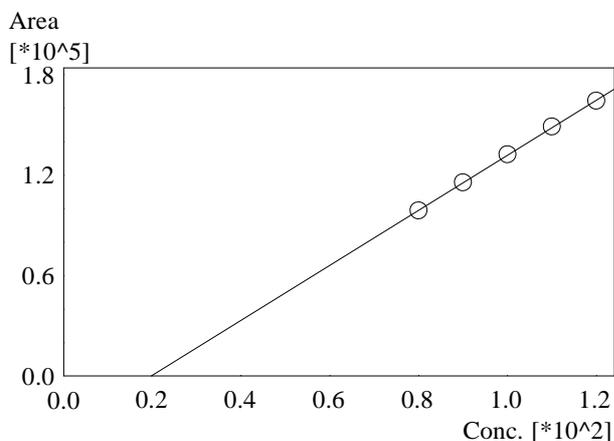
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.401	29420	8247	8.348	14.943
2	0.547	25898	6330	7.348	11.470
3	0.810	169597	26092	48.122	47.280

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

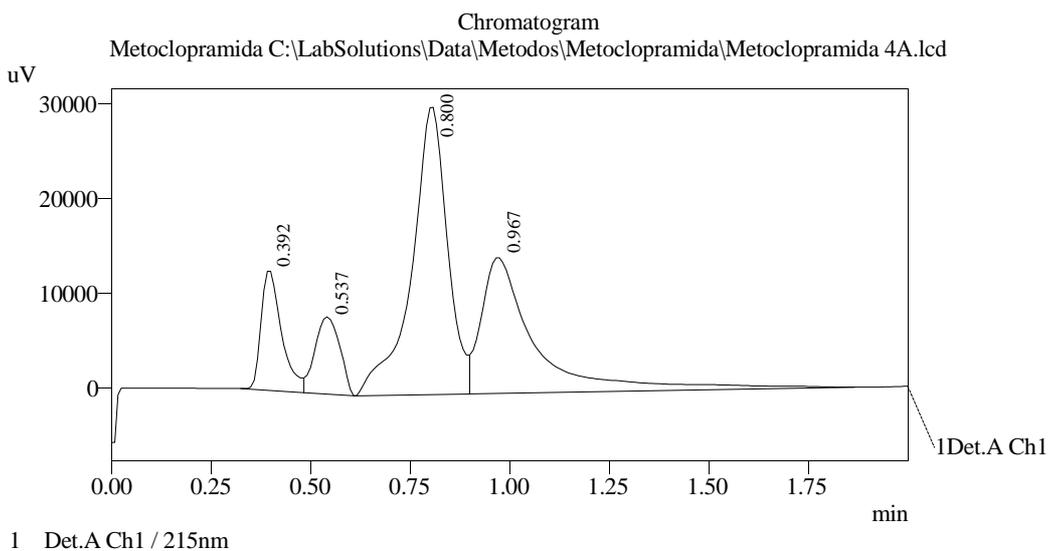
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
			94679
2	90.000	115606.9	111103
			120443
			115275
3	100.000	132329.2	132352
			133468
			131168
4	110.000	148986.7	152194
			151486
			143280
5	120.000	164403.1	164611
			164336
			164262



PeakTable

Detector A Ch1 215nm

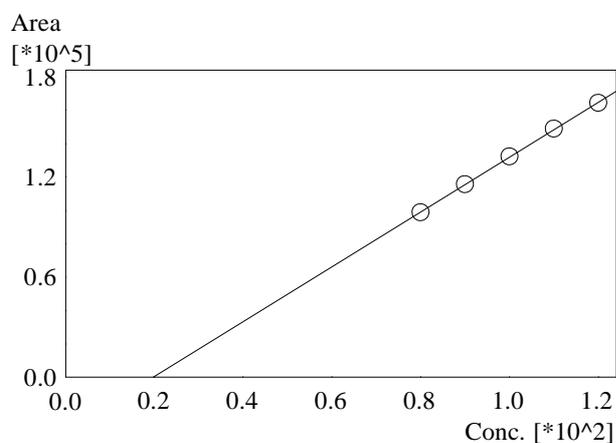
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.392	45596	12550	11.206	19.213
2	0.537	34820	8133	8.558	12.451
3	0.800	190258	30329	46.760	46.432

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

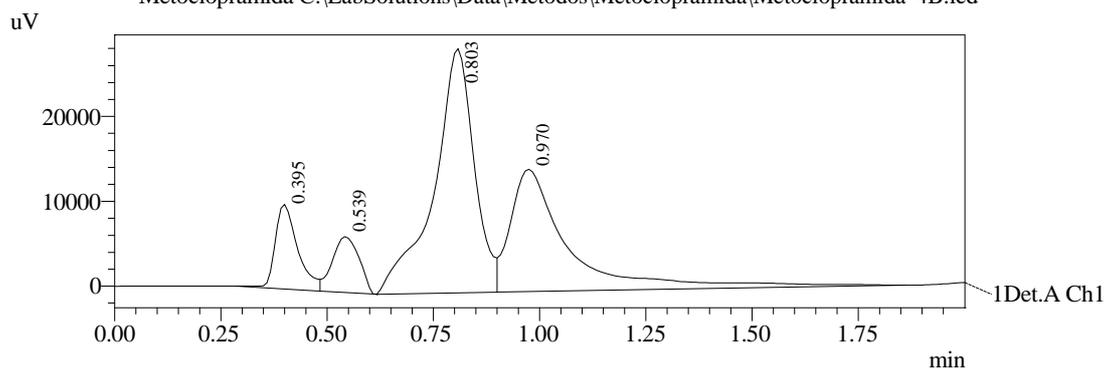
ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
			94679
2	90.000	115606.9	111103
			120443
			115275
3	100.000	132329.2	132352
			133468
			131168
4	110.000	148986.7	152194
			151486
			143280
5	120.000	164403.1	164611
			164336
			164262

Chromatogram

Metoclopramida C:\LabSolutions\Data\Metodos\Metoclopramida\Metoclopramida 4B.lcd



1 Det.A Ch1 / 215nm

PeakTable

Detector A Ch1 215nm

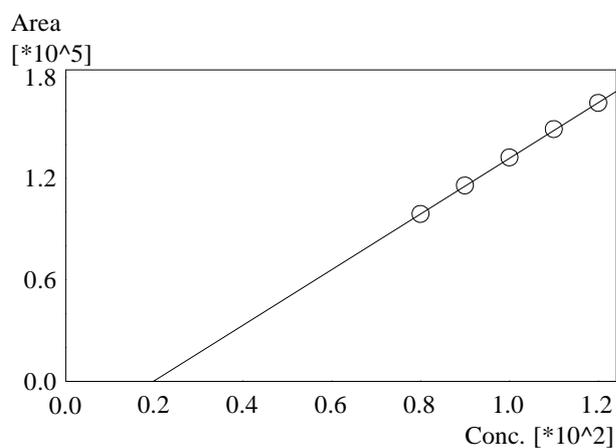
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.395	36842	9957	9.355	16.669
2	0.539	28209	6563	7.163	10.986
3	0.803	189767	28776	48.186	48.171
4	0.970	139002	14441	35.296	24.174
Total		393820	59738	100.000	100.000

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

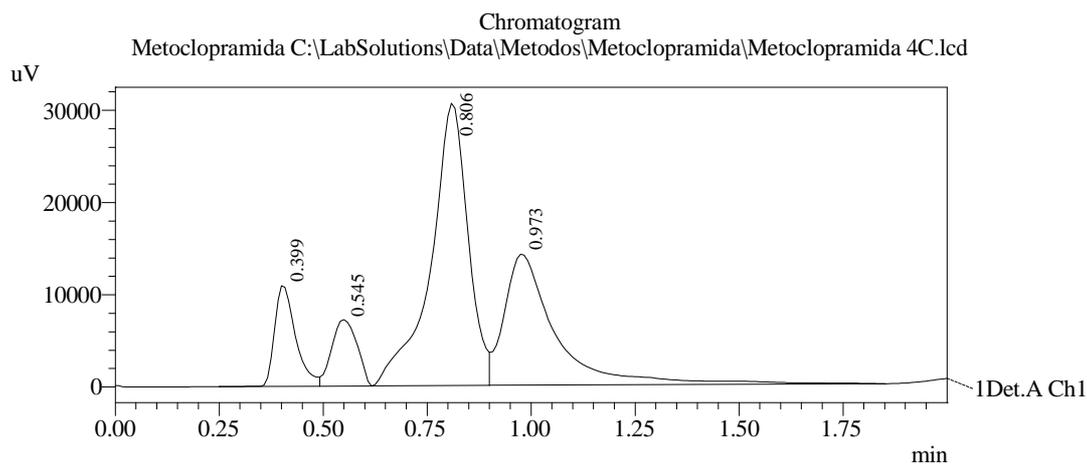
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
			94679
2	90.000	115606.9	111103
			120443
			115275
3	100.000	132329.2	132352
			133468
			131168
4	110.000	148986.7	152194
			151486
			143280
5	120.000	164403.1	164611
			164336
			164262



PeakTable

Detector A Ch1 215nm

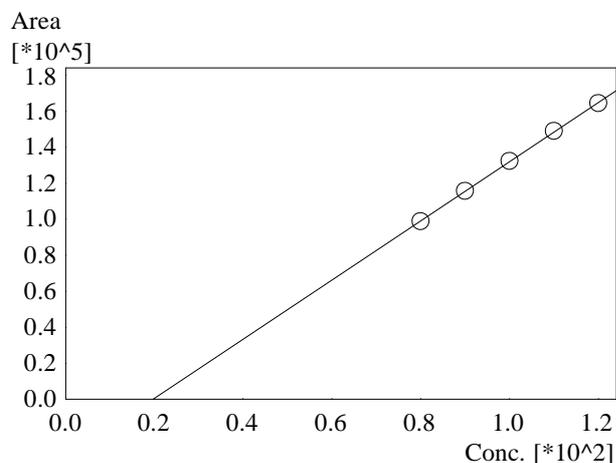
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.399	38658	10905	10.085	17.319
2	0.545	30319	7217	7.909	11.462
3	0.806	191009	30631	49.828	48.647
4	0.973	123350	14213	32.178	22.572
Total		383336	62967	100.000	100.000

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

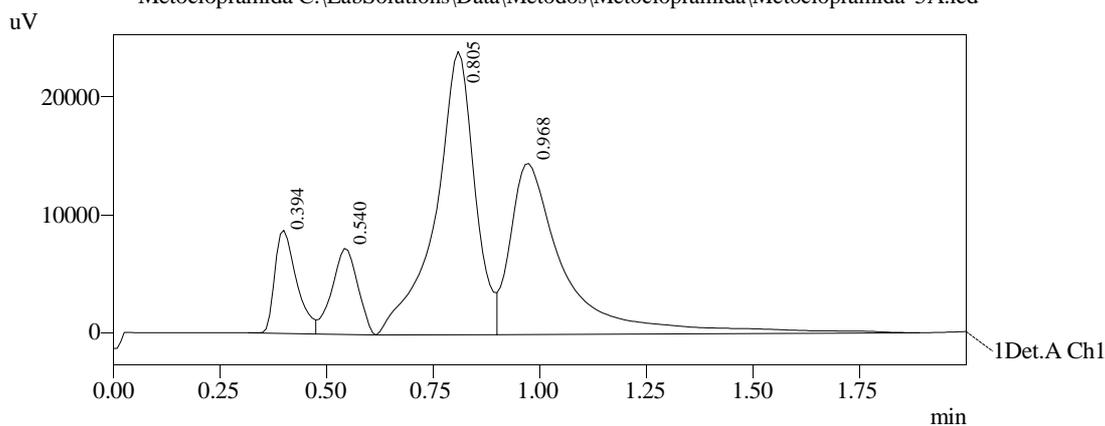
ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
			94679
2	90.000	115606.9	111103
			120443
			115275
3	100.000	132329.2	132352
			133468
			131168
4	110.000	148986.7	152194
			151486
			143280
5	120.000	164403.1	164611
			164336
			164262

Chromatogram

Metoclopramida C:\LabSolutions\Data\Metodos\Metoclopramida\Metoclopramida 5A.lcd



PeakTable

Detector A Ch1 215nm

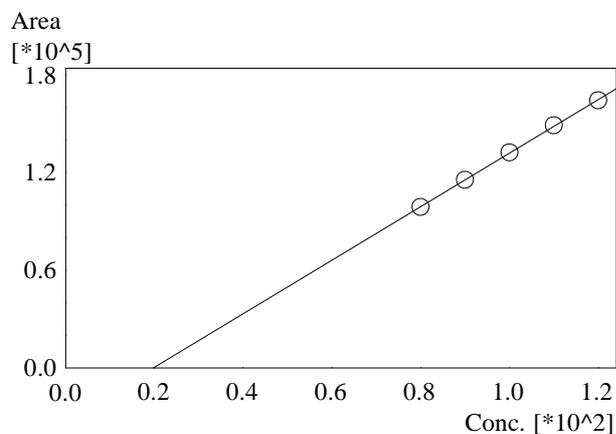
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.394	31381	8745	9.128	16.034
2	0.540	30371	7292	8.834	13.371
3	0.805	153776	24013	44.730	44.030

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

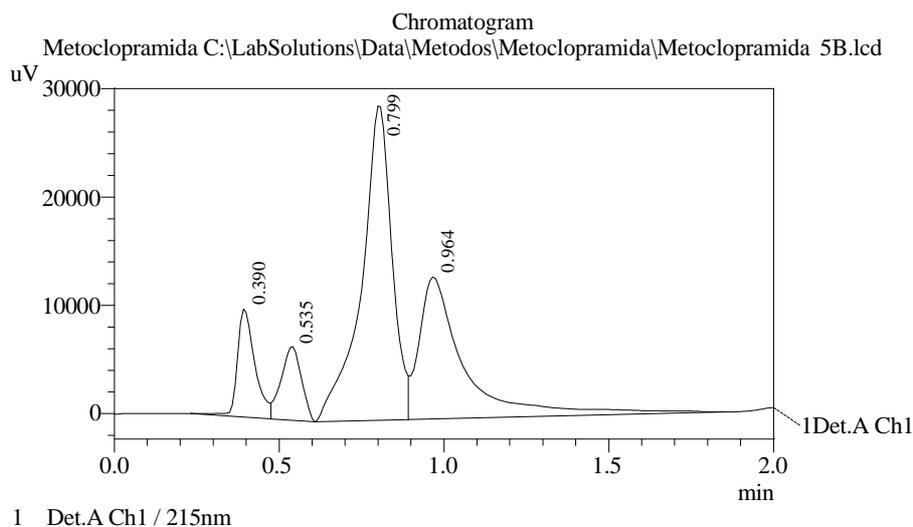
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
			94679
2	90.000	115606.9	111103
			120443
			115275
3	100.000	132329.2	132352
			133468
			131168
4	110.000	148986.7	152194
			151486
			143280
5	120.000	164403.1	164611
			164336
			164262



PeakTable

Detector A Ch1 215nm

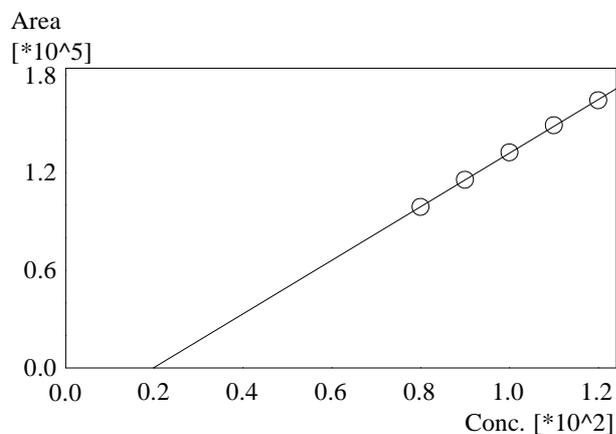
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.390	37055	9955	9.771	16.908
2	0.535	28594	6793	7.540	11.537
3	0.799	186889	29023	49.280	49.294
4	0.964	126698	13106	33.409	22.260

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

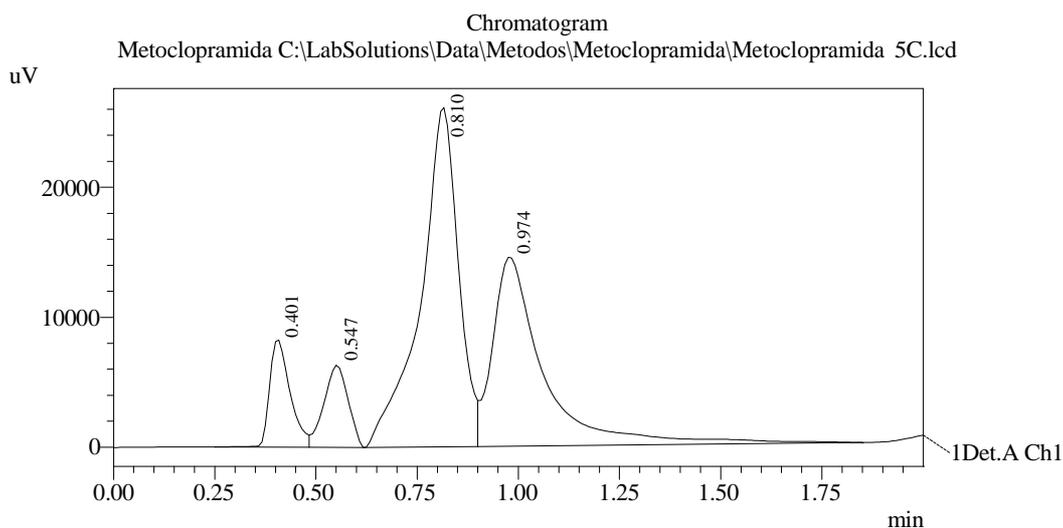
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : METOCLOPRAMIDA
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=1645.5*x-32520.9$
 Rr1=0.9998668 Rr2=0.9997335
 MeanRF:1313.5 RFSD:64.6319 RFRSD:4.9206
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	98818.1	106236
			95539
			94679
2	90.000	115606.9	111103
			120443
			115275
3	100.000	132329.2	132352
			133468
			131168
4	110.000	148986.7	152194
			151486
			143280
5	120.000	164403.1	164611
			164336
			164262



1 Det.A Ch1 / 215nm

PeakTable

Detector A Ch1 215nm

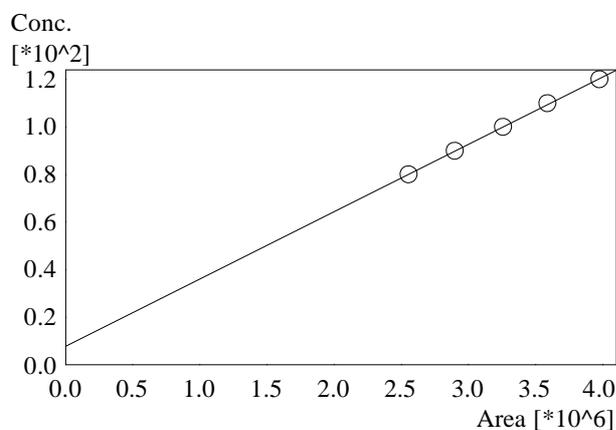
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.401	29420	8247	8.348	14.943
2	0.547	25898	6330	7.348	11.470
3	0.810	169597	26092	48.122	47.280

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

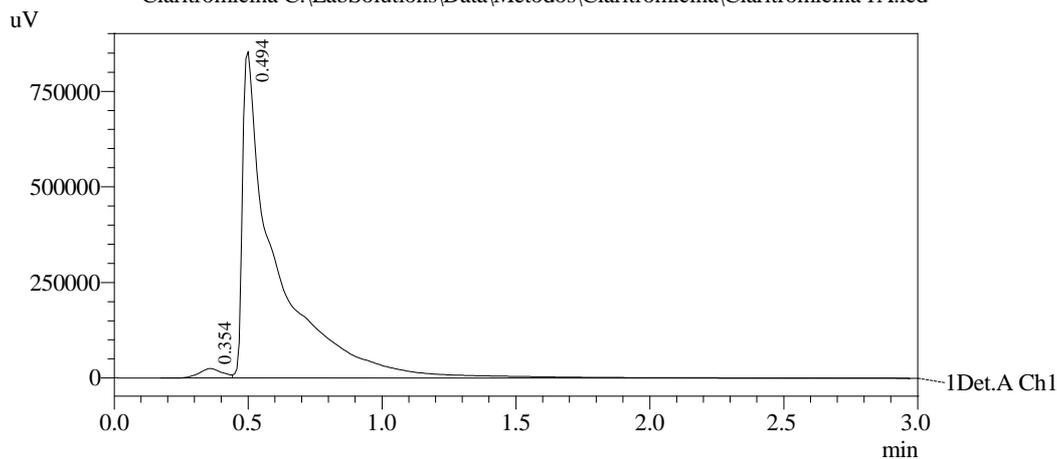
ID# : 1
 Name : Claritromicina
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=2.83139e-005*x+7.83453$
 Rr1=0.9997256 Rr2=0.9994513
 MeanRF:3.07809e-005 RFSD:4.94387e-007 RFRSD:1.60615
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	2555262.3	2541886
			2580052
			2543849
2	90.000	2899467.1	2862650
			2932493
			2903259
3	100.000	3257076.7	3294201
			3218233
			3258796
4	110.000	3587802.5	3604178
			3601176
			3558054
5	120.000	3976042.0	3910493
			4039266
			3978366

Chromatogram

Claritromicina C:\LabSolutions\Data\Metodos\Claritromicina\Claritromicina 1A.lcd



PeakTable

Detector A Ch1 210nm

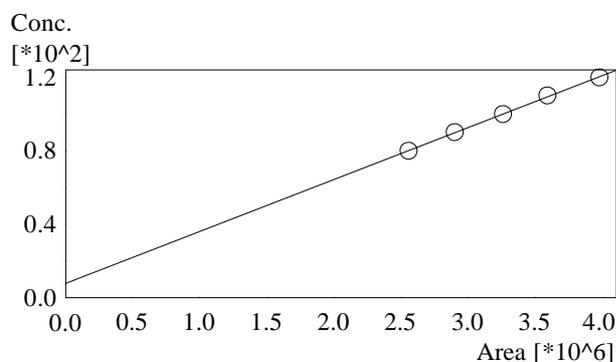
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.354	152843	25271	1.991	2.875
2	0.494	7523501	853742	98.009	97.125
Total		7676344	879013	100.000	100.000

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

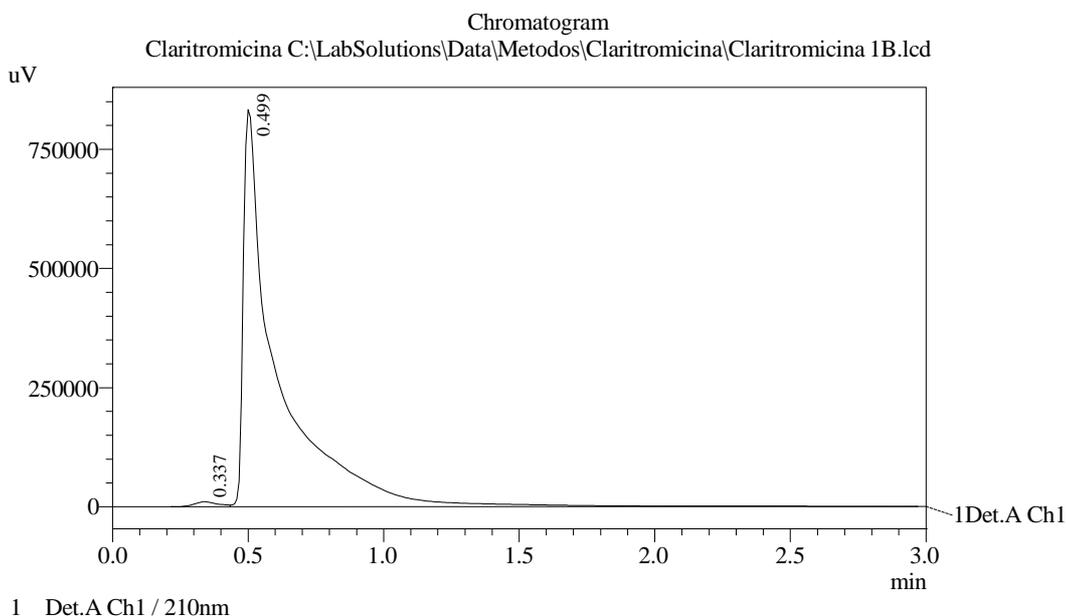
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : Claritromicina
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=2.83139e-005*x+7.83453$
 Rr1=0.9997256 Rr2=0.9994513
 MeanRF:3.07809e-005 RFSD:4.94387e-007 RFRSD:1.60615
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	2555262.3	2541886
			2580052
			2543849
2	90.000	2899467.1	2862650
			2932493
			2903259
3	100.000	3257076.7	3294201
			3218233
			3258796
4	110.000	3587802.5	3604178
			3601176
			3558054
5	120.000	3976042.0	3910493



PeakTable

Detector A Ch1 210nm

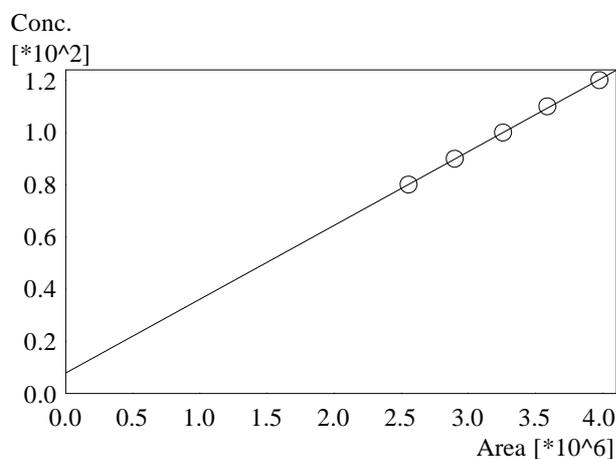
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.337	63060	10561	0.860	1.252
2	0.499	7271791	833124	99.140	98.748
Total		7334851	843685	100.000	100.000

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

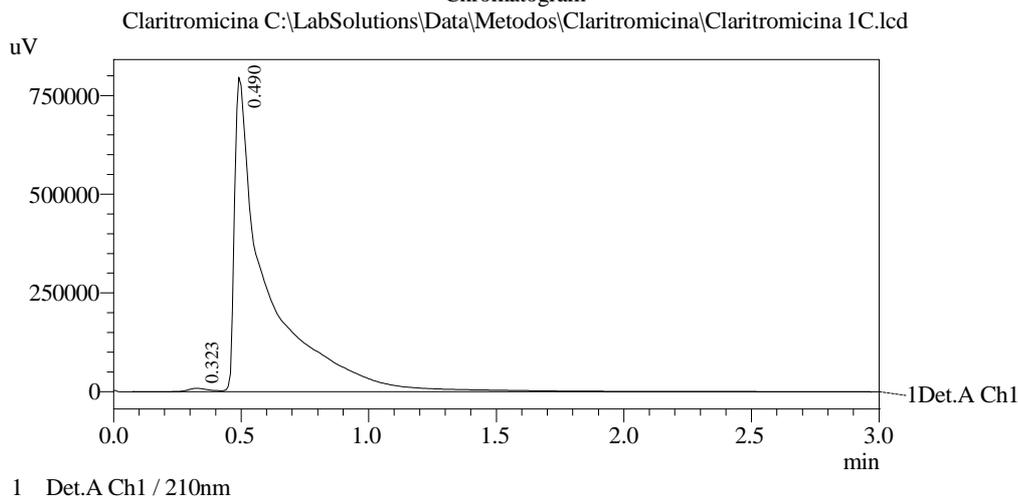
Calibration Curve

ID# : 1
 Name : Claritromicina
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=2.83139e-005*x+7.83453$
 Rr1=0.9997256 Rr2=0.9994513
 MeanRF:3.07809e-005 RFSD:4.94387e-007 RFRSD:1.60615
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	2555262.3	2541886
			2580052
			2543849
2	90.000	2899467.1	2862650
			2932493
			2903259
3	100.000	3257076.7	3294201
			3218233
			3258796
4	110.000	3587802.5	3604178
			3601176
			3558054
5	120.000	3976042.0	3910493
			4039266
			3978366

Chromatogram



PeakTable

Detector A Ch1 210nm

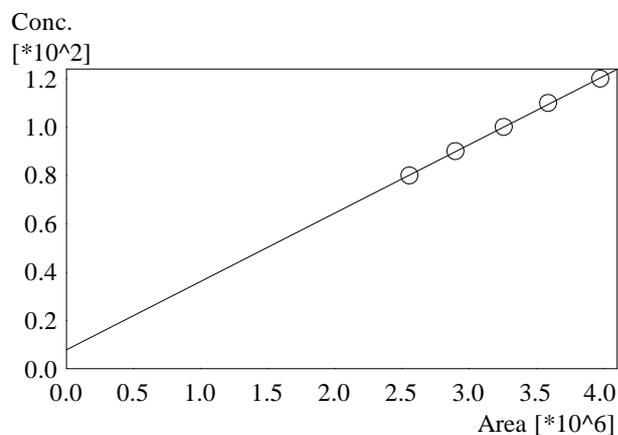
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.323	49561	8749	0.702	1.086
2	0.490	7015176	796491	99.298	98.914
Total		7064738	805240	100.000	100.000

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

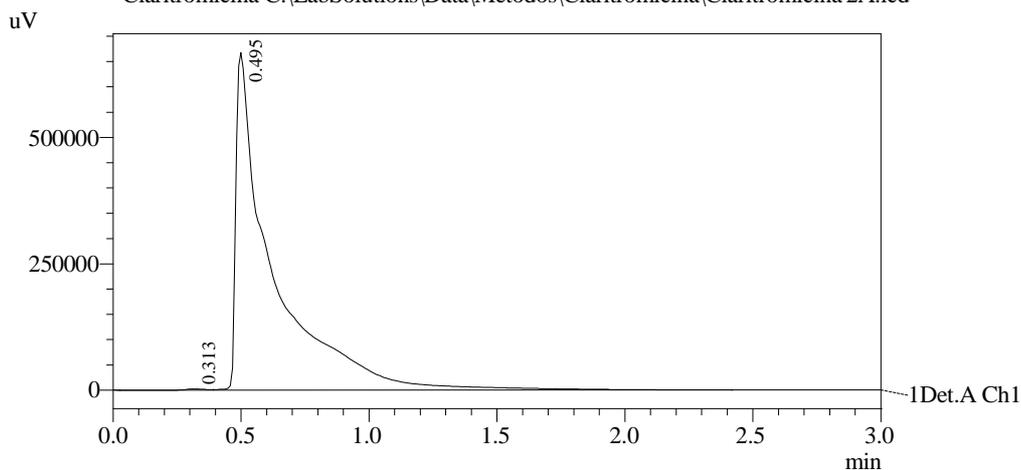
ID# : 1
 Name : Claritromicina
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=2.83139e-005*x+7.83453$
 Rr1=0.9997256 Rr2=0.9994513
 MeanRF:3.07809e-005 RFSF:4.94387e-007 RFRSD:1.60615
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	2555262.3	2541886
			2580052
2	90.000	2899467.1	2543849
			2862650
3	100.000	3257076.7	2932493
			2903259
4	110.000	3587802.5	3218233
			3258796
5	120.000	3976042.0	3604178
			3601176
			3558054
			4039266
			3978366

Chromatogram

Claritromicina C:\LabSolutions\Data\Metodos\Claritromicina\Claritromicina 2A.lcd



1 Det.A Ch1 / 210nm

PeakTable

Detector A Ch1 210nm

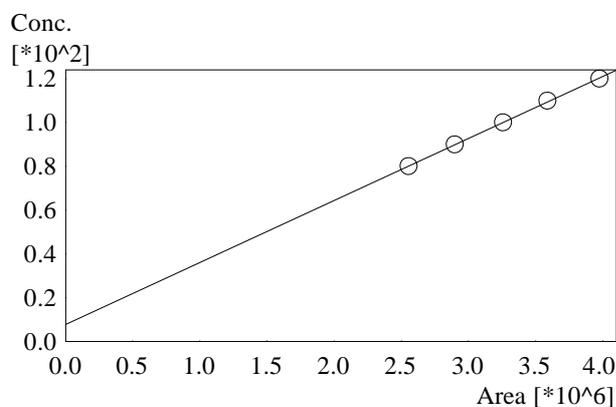
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.313	12903	2523	0.194	0.377
2	0.495	6644320	667529	99.806	99.623
Total		6657223	670052	100.000	100.000

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

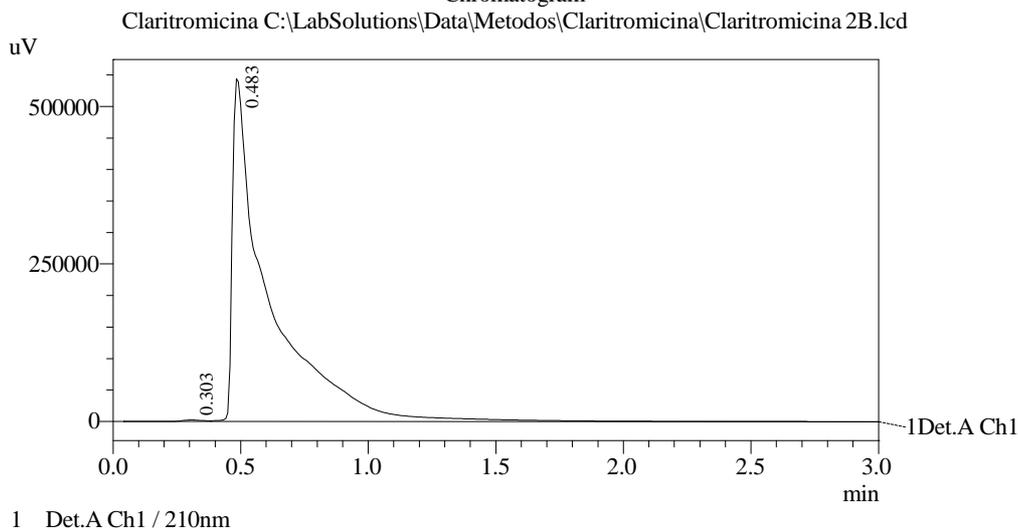
Calibration Curve

ID# : 1
 Name : Claritromicina
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=2.83139e-005*x+7.83453$
 Rr1=0.9997256 Rr2=0.9994513
 MeanRF:3.07809e-005 RFS:4.94387e-007 RFRSD:1.60615
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	2555262.3	2541886
			2580052
			2543849
2	90.000	2899467.1	2862650
			2932493
			2903259
3	100.000	3257076.7	3294201
			3218233
			3258796
4	110.000	3587802.5	3604178
			3601176
			3558054
5	120.000	3976042.0	3910493
			4039266

Chromatogram



PeakTable

Detector A Ch1 210nm

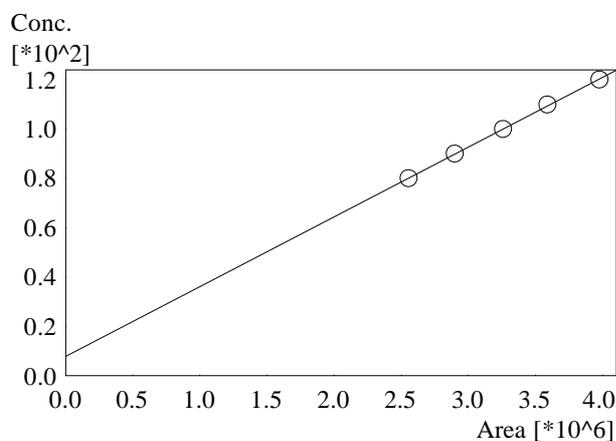
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.303	14226	2462	0.263	0.451
2	0.483	5391933	543925	99.737	99.549
Total		5406159	546387	100.000	100.000

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

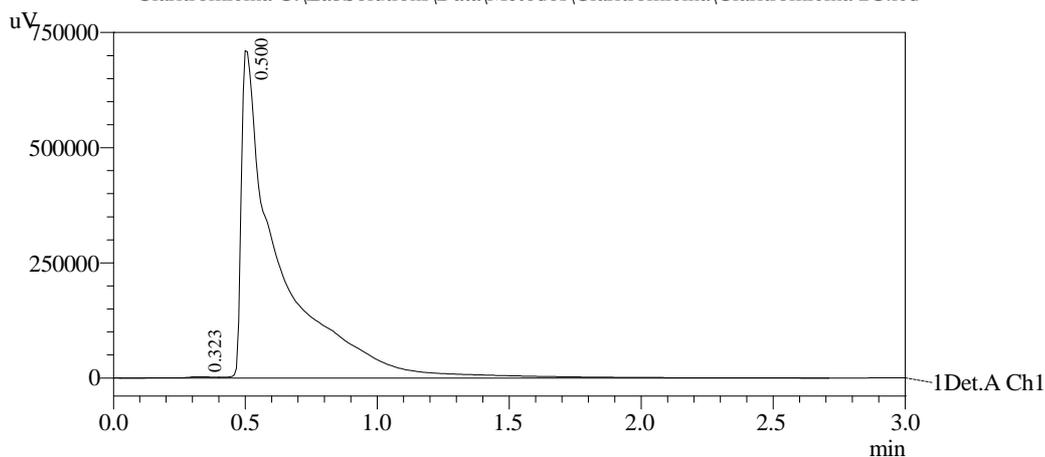
ID# : 1
 Name : Claritromicina
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=2.83139e-005*x+7.83453$
 Rr1=0.9997256 Rr2=0.9994513
 MeanRF:3.07809e-005 RFS:4.94387e-007 RFRSD:1.60615
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	2555262.3	2541886
			2580052
			2543849
2	90.000	2899467.1	2862650
			2932493
			2903259
3	100.000	3257076.7	3294201
			3218233
			3258796
4	110.000	3587802.5	3604178
			3601176
			3558054
5	120.000	3976042.0	3910493
			4039266
			3978366

Chromatogram

Claritromicina C:\LabSolutions\Data\Metodos\Claritromicina\Claritromicina 2C.lcd



PeakTable

Detector A Ch1 210nm

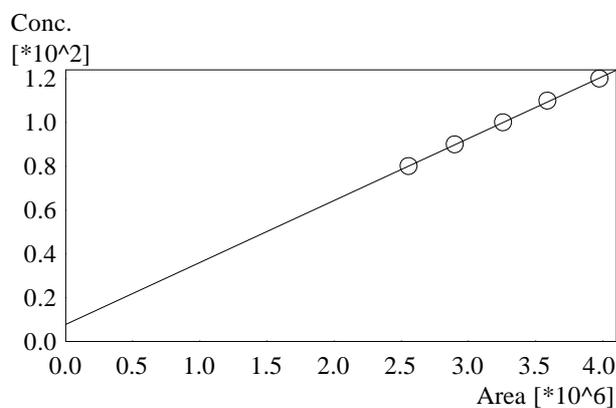
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.323	16977	2741	0.239	0.384
2	0.500	7081626	710478	99.761	99.616
Total		7098603	713219	100.000	100.000

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

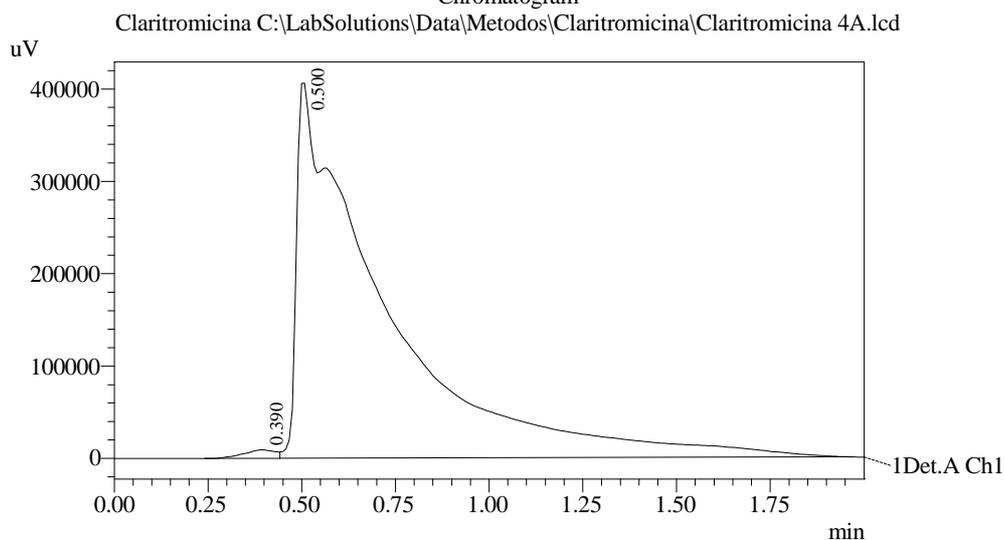
Calibration Curve

ID# : 1
 Name : Claritromicina
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=2.83139e-005*x+7.83453$
 Rr1=0.9997256 Rr2=0.9994513
 MeanRF:3.07809e-005 RFSD:4.94387e-007 RFRSD:1.60615
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	2555262.3	2541886
			2580052
			2543849
2	90.000	2899467.1	2862650
			2932493
			2903259
3	100.000	3257076.7	3294201
			3218233
			3258796
4	110.000	3587802.5	3604178
			3601176
			3558054
5	120.000	3976042.0	3910493
			4039266

Chromatogram



1 Det.A Ch1 / 210nm

PeakTable

Detector A Ch1 210nm

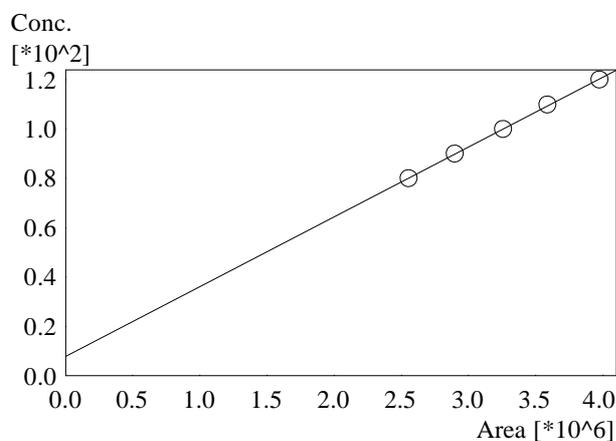
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.390	56470	9279	0.850	2.233
2	0.500	6589039	406267	99.150	97.767
Total		6645510	415545	100.000	100.000

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

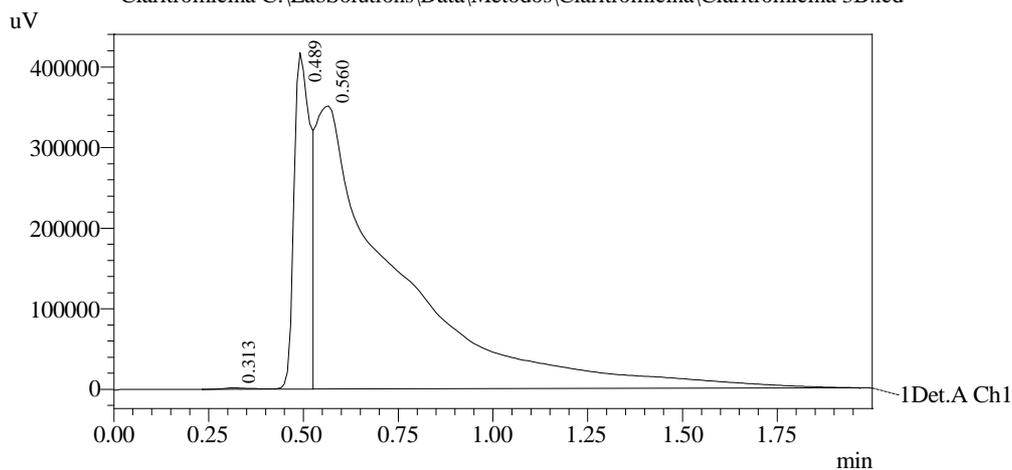
ID# : 1
 Name : Claritromicina
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=2.83139e-005*x+7.83453$
 Rr1=0.9997256 Rr2=0.9994513
 MeanRF:3.07809e-005 RFSd:4.94387e-007 RFRSD:1.60615
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	2555262.3	2541886
			2580052
			2543849
2	90.000	2899467.1	2862650
			2932493
			2903259
3	100.000	3257076.7	3294201
			3218233
			3258796
4	110.000	3587802.5	3604178
			3601176
			3558054
5	120.000	3976042.0	3910493
			4039266
			3978366

Chromatogram

Claritromicina C:\LabSolutions\Data\Metodos\Claritromicina\Claritromicina 3B.lcd



PeakTable

Detector A Ch1 210nm

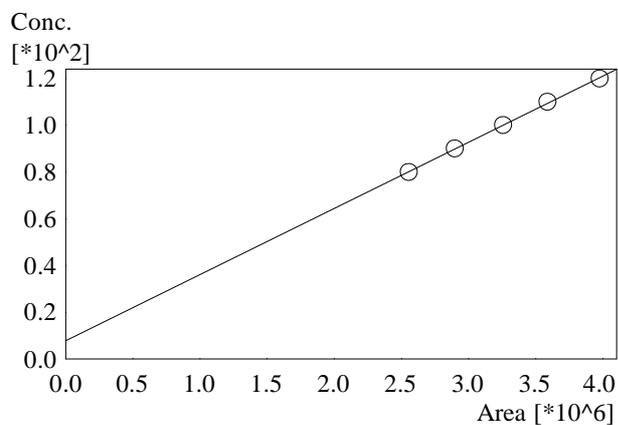
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.313	9420	1723	0.143	0.224
2	0.489	1278566	417437	19.394	54.176
3	0.560	5304452	351364	80.463	45.601

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

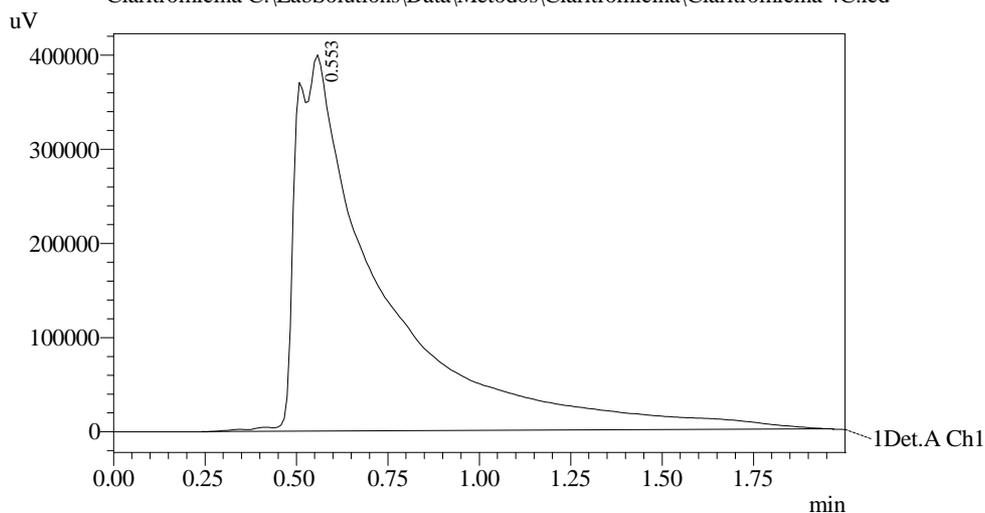
ID# : 1
 Name : Claritromicina
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=2.83139e-005*x+7.83453$
 Rr1=0.9997256 Rr2=0.9994513
 MeanRF:3.07809e-005 RFSD:4.94387e-007 RFRSD:1.60615
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	2555262.3	2541886
			2580052
			2543849
2	90.000	2899467.1	2862650
			2932493
			2903259
3	100.000	3257076.7	3294201
			3218233
			3258796
4	110.000	3587802.5	3604178
			3601176
			3558054
5	120.000	3976042.0	3910493
			4039266
			3978366

Chromatogram

Claritromicina C:\LabSolutions\Data\Metodos\Claritromicina\Claritromicina 4C.lcd



PeakTable

Detector A Ch1 210nm

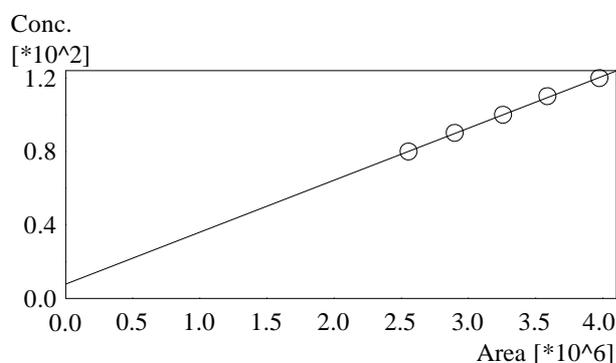
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.553	6635054	399609	100.000	100.000
Total		6635054	399609	100.000	100.000

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

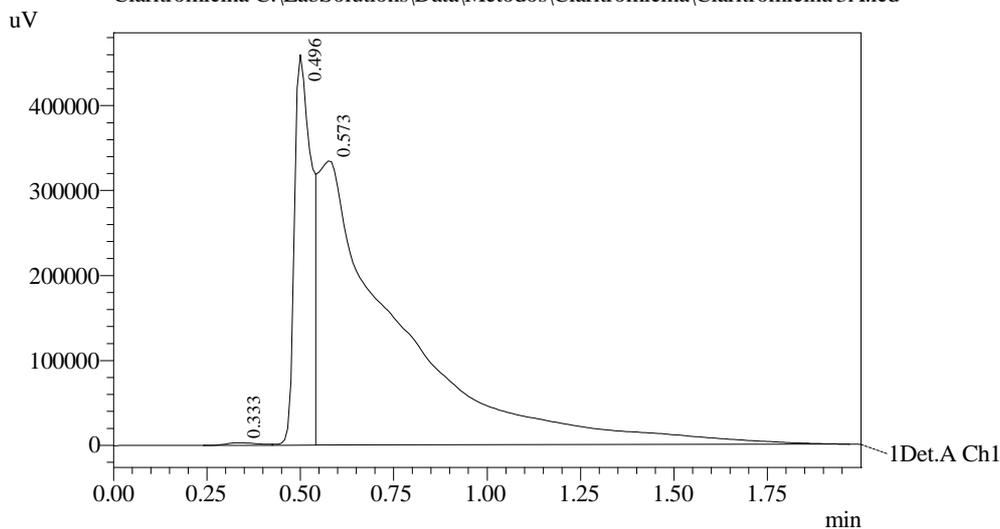
ID# : 1
 Name : Claritromicina
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=2.83139e-005*x+7.83453$
 Rr1=0.9997256 Rr2=0.9994513
 MeanRF:3.07809e-005 RFS:4.94387e-007 RFRSD:1.60615
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	2555262.3	2541886
			2580052
2	90.000	2899467.1	2543849
			2862650
3	100.000	3257076.7	2932493
			2903259
4	110.000	3587802.5	3218233
			3258796
5	120.000	3976042.0	3604178
			3601176
			3558054

Chromatogram

Claritromicina C:\LabSolutions\Data\Metodos\Claritromicina\Claritromicina 3A.lcd



1 Det.A Ch1 / 210nm

PeakTable

Detector A Ch1 210nm

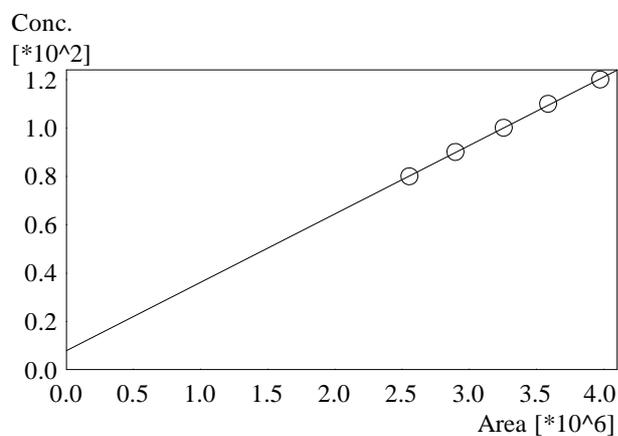
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.333	18348	3064	0.279	0.384
2	0.496	1522643	459831	23.131	57.670
3	0.573	5041787	334457	76.591	41.946
Total		6582778	797352	100.000	100.000

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

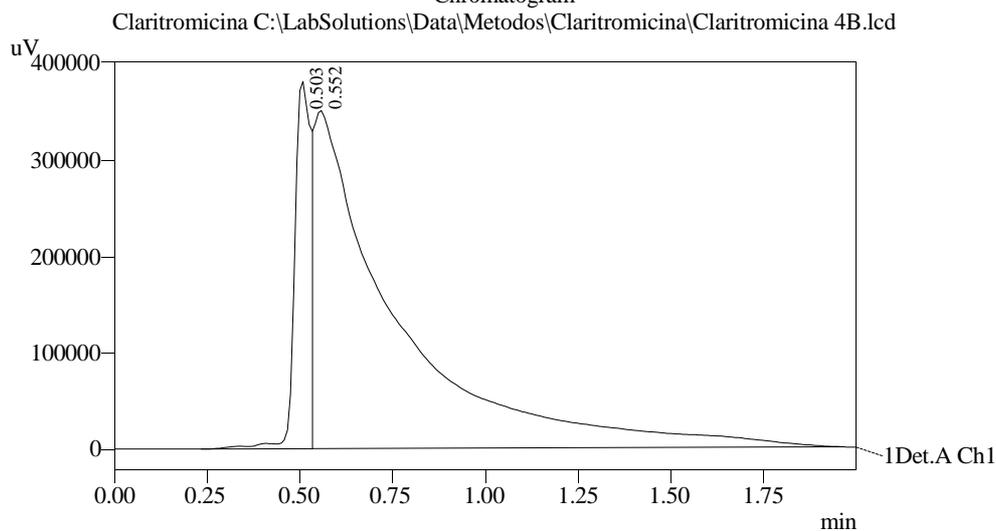
Calibration Curve

ID# : 1
 Name : Claritromicina
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=2.83139e-005*x+7.83453$
 Rr1=0.9997256 Rr2=0.9994513
 MeanRF:3.07809e-005 RFS:4.94387e-007 RFRSD:1.60615
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	2555262.3	2541886
			2580052
			2543849
2	90.000	2899467.1	2862650
			2932493
			2903259
3	100.000	3257076.7	3294201
			3218233
			3258796
4	110.000	3587802.5	3604178
			3601176
			3558054
5	120.000	3976042.0	3910493
			4039266
			3978366

Chromatogram



1 Det.A Ch1 / 210nm

PeakTable

Detector A Ch1 210nm

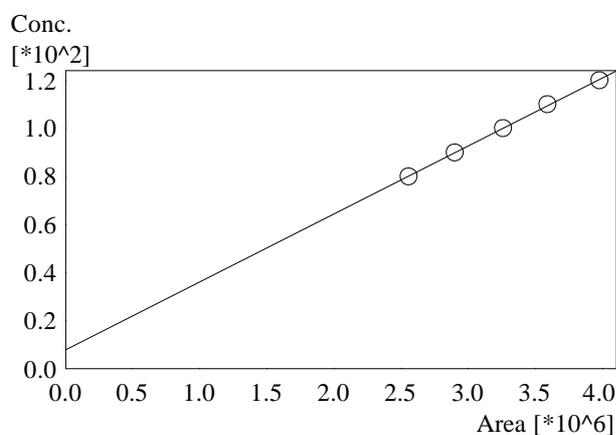
Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.503	1197835	380960	18.193	52.088
2	0.552	5386201	350424	81.807	47.912
Total		6584036	731384	100.000	100.000

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

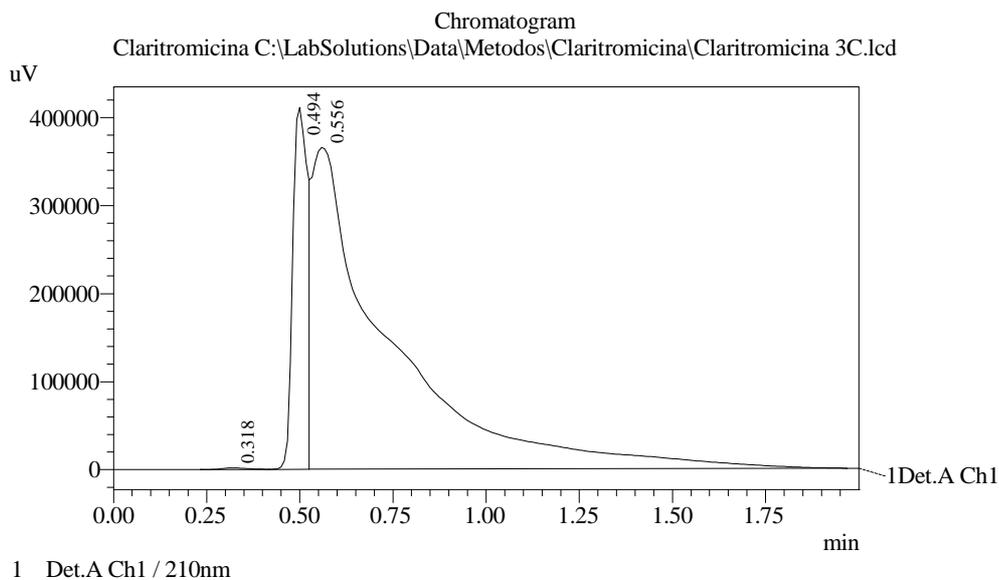
DETERMINACIÓN DE METOCLOPRAMIDA

Calibration Curve

ID# : 1
 Name : Claritromicina
 Quantitative Method : External Standard
 Function : $f(x)=2.83139e-005*x+7.83453$
 Rr1=0.9997256 Rr2=0.9994513
 MeanRF:3.07809e-005 RFSd:4.94387e-007 RFRSD:1.60615
 FitType : Linear
 ZeroThrough : Not Through
 Weighted Regression : None
 Detector Name : Detector A



#	Conc. (Ratio)	MeanArea	Area
1	80.000	2555262.3	2541886
			2580052
2	90.000	2899467.1	2862650
			2932493
3	100.000	3257076.7	3294201
			3218233
4	110.000	3587802.5	3258796
			3604178
5	120.000	3976042.0	3601176
			3558054
			4039266
			3978366



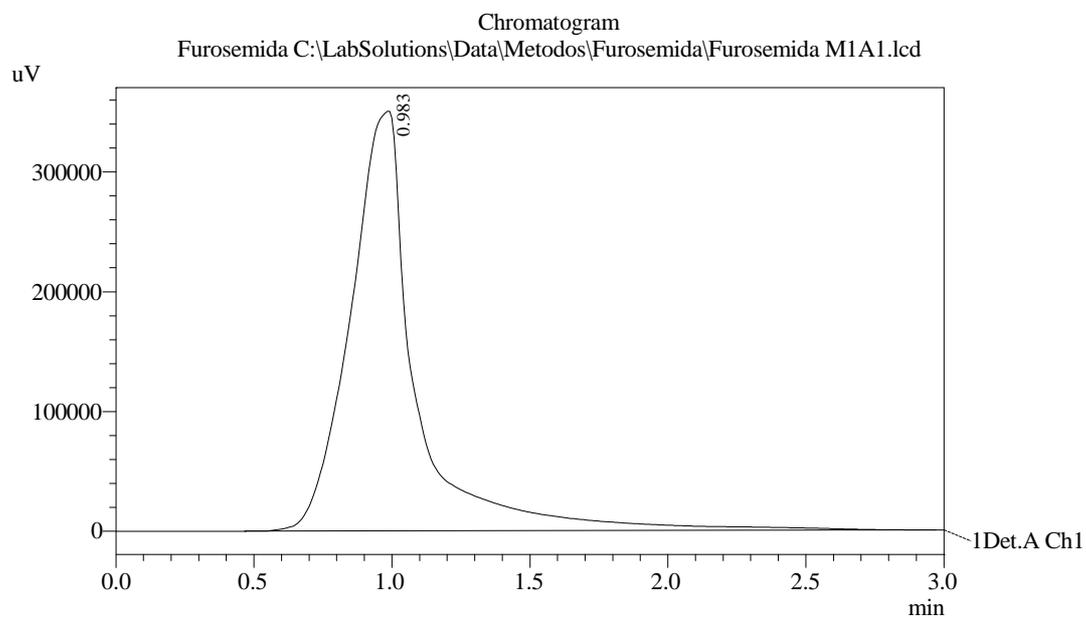
PeakTable

Detector A Ch1 210nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.318	9396	1772	0.145	0.228
2	0.494	1164066	411361	17.980	52.831

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE FUROSEMIDA



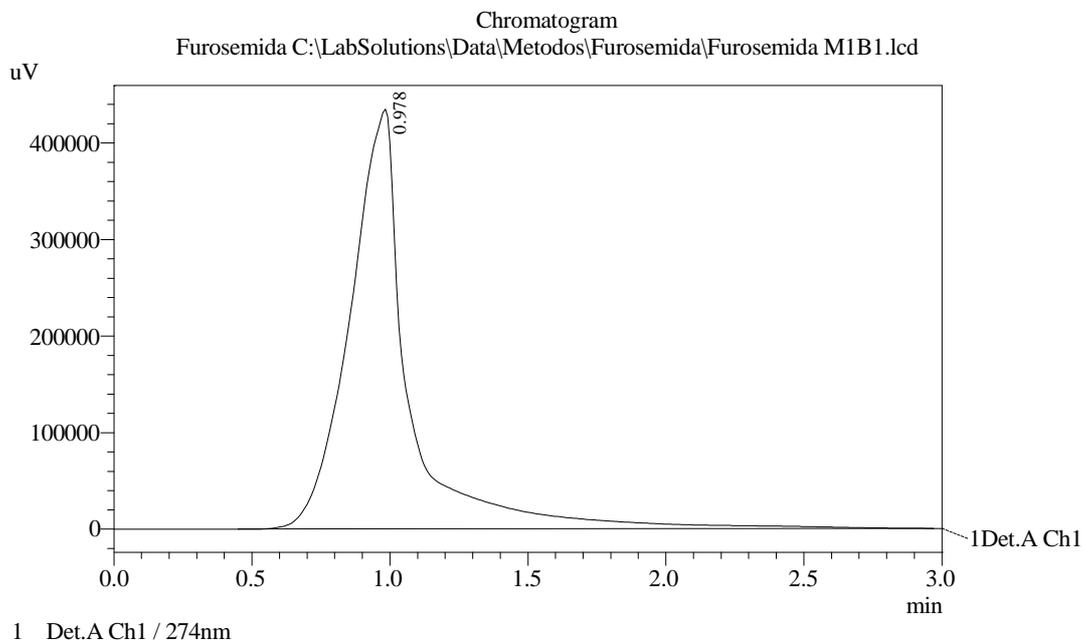
PeakTable

Detector A Ch1 274nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.983	5841462	350698	100.000	100.000
Total		5841462	350698	100.000	100.000

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE FUROSEMIDA



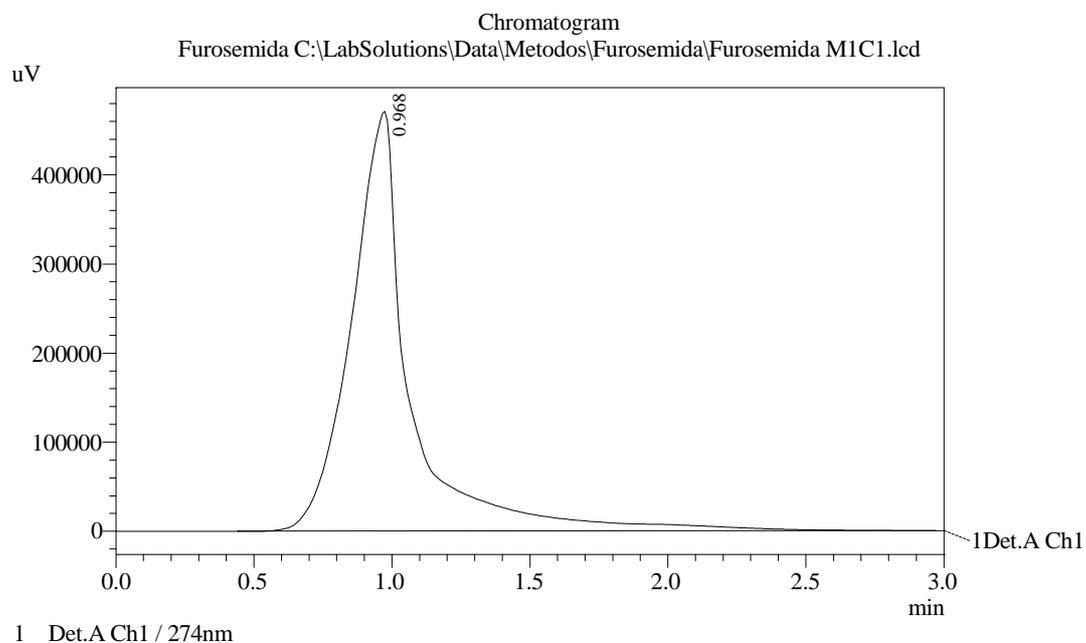
PeakTable

Detector A Ch1 274nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.978	6560621	435049	100.000	100.000
Total		6560621	435049	100.000	100.000

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE FUROSEMIDA



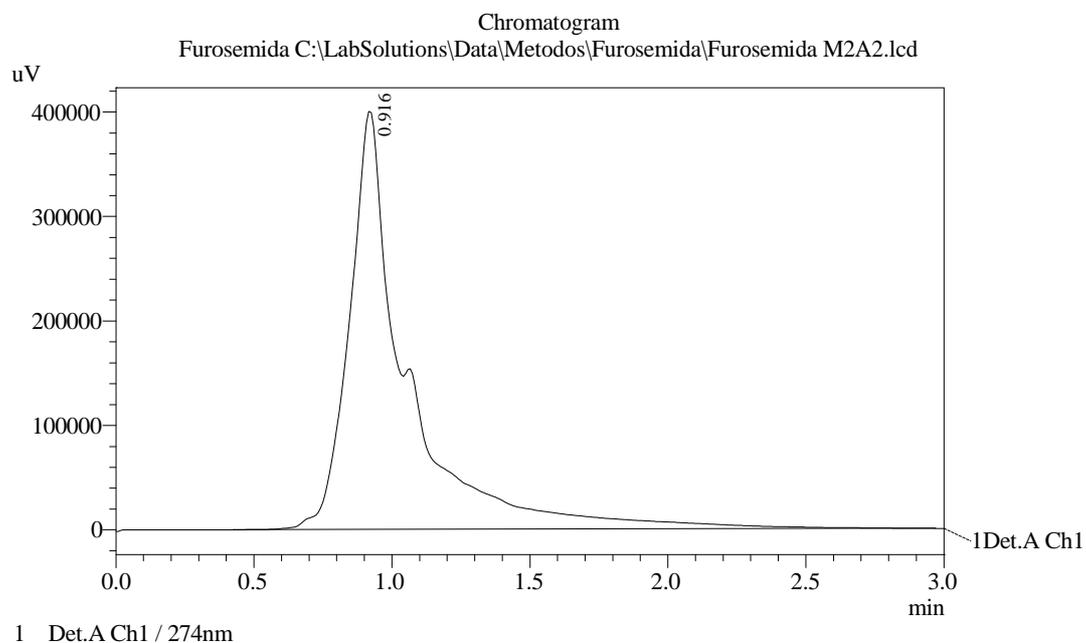
PeakTable

Detector A Ch1 274nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.968	7081554	471354	100.000	100.000
Total		7081554	471354	100.000	100.000

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE FUROSEMIDA



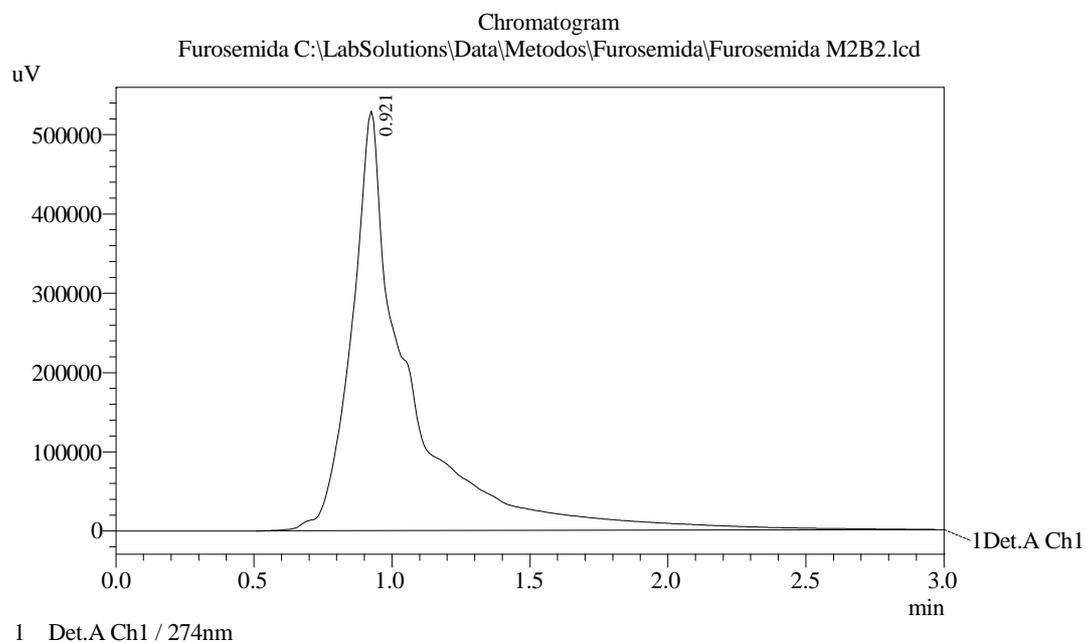
PeakTable

Detector A Ch1 274nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.916	5872046	400480	100.000	100.000
Total		5872046	400480	100.000	100.000

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE FUROSEMIDA



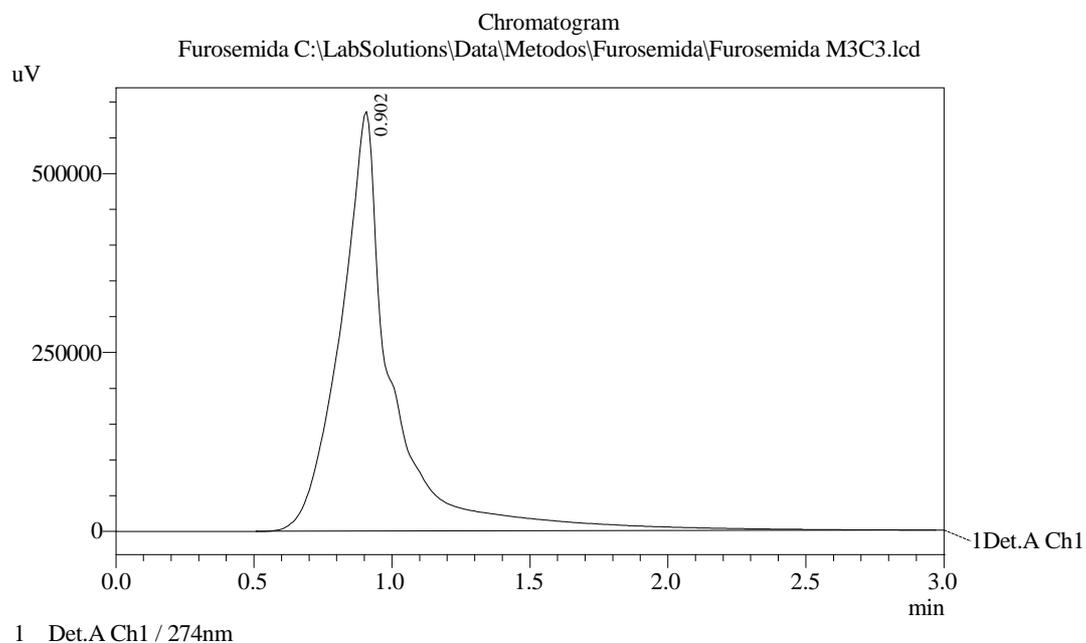
PeakTable

Detector A Ch1 274nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.921	7602949	529763	100.000	100.000
Total		7602949	529763	100.000	100.000

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE FUROSEMIDA



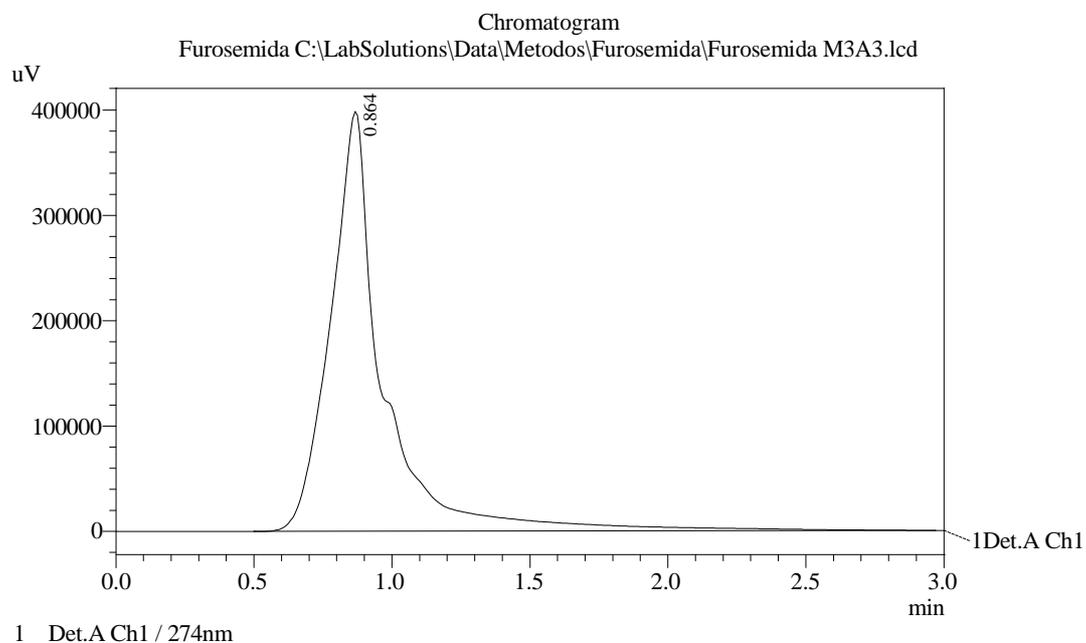
PeakTable

Detector A Ch1 274nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.902	7655441	586708	100.000	100.000
Total		7655441	586708	100.000	100.000

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE FUROSEMIDA



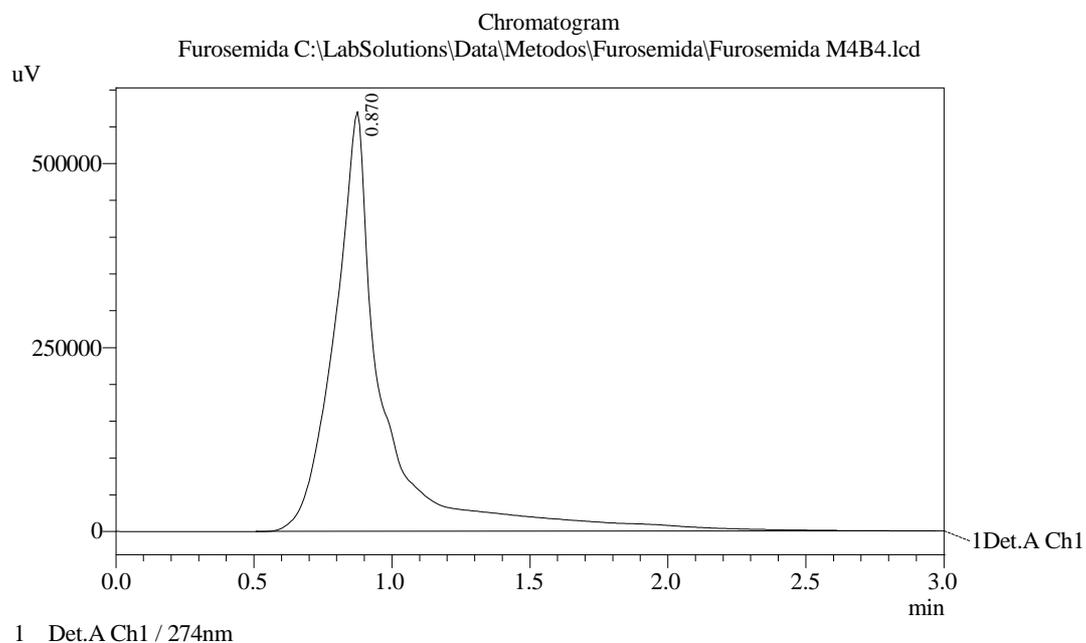
PeakTable

Detector A Ch1 274nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.864	5302974	398649	100.000	100.000
Total		5302974	398649	100.000	100.000

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE FUROSEMIDA



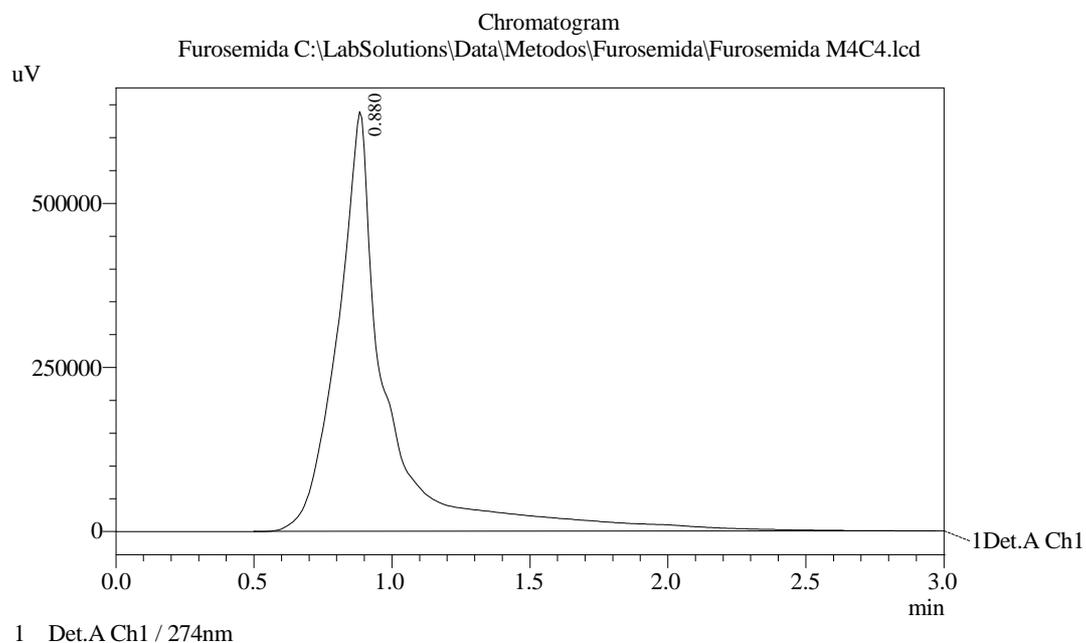
PeakTable

Detector A Ch1 274nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.870	7035307	570749	100.000	100.000
Total		7035307	570749	100.000	100.000

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE FUROSEMIDA



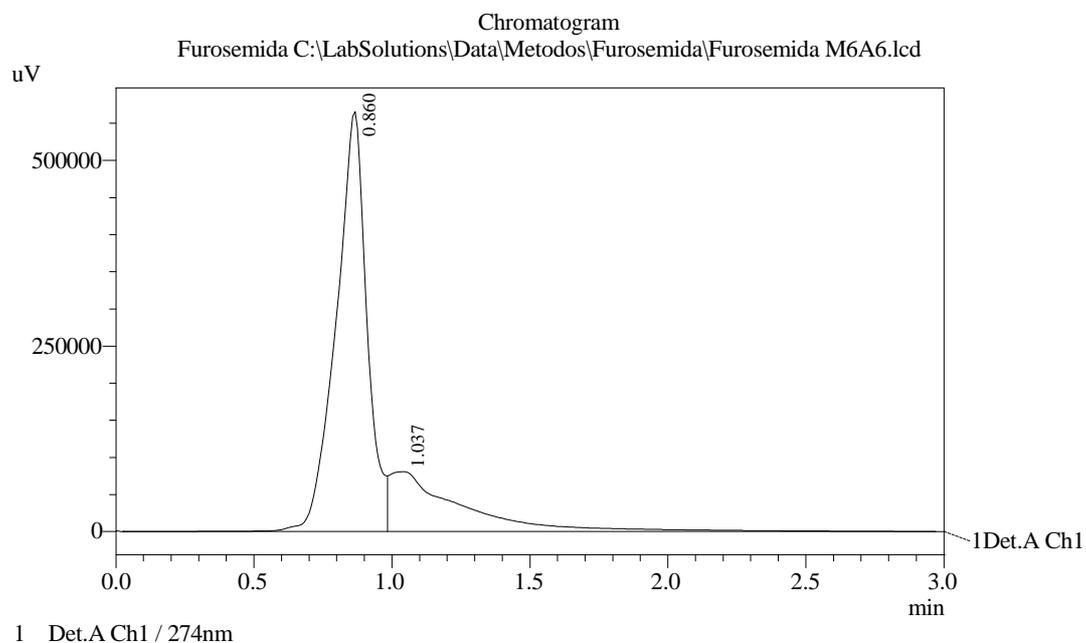
PeakTable

Detector A Ch1 274nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.880	7998256	640043	100.000	100.000
Total		7998256	640043	100.000	100.000

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE FUROSEMIDA



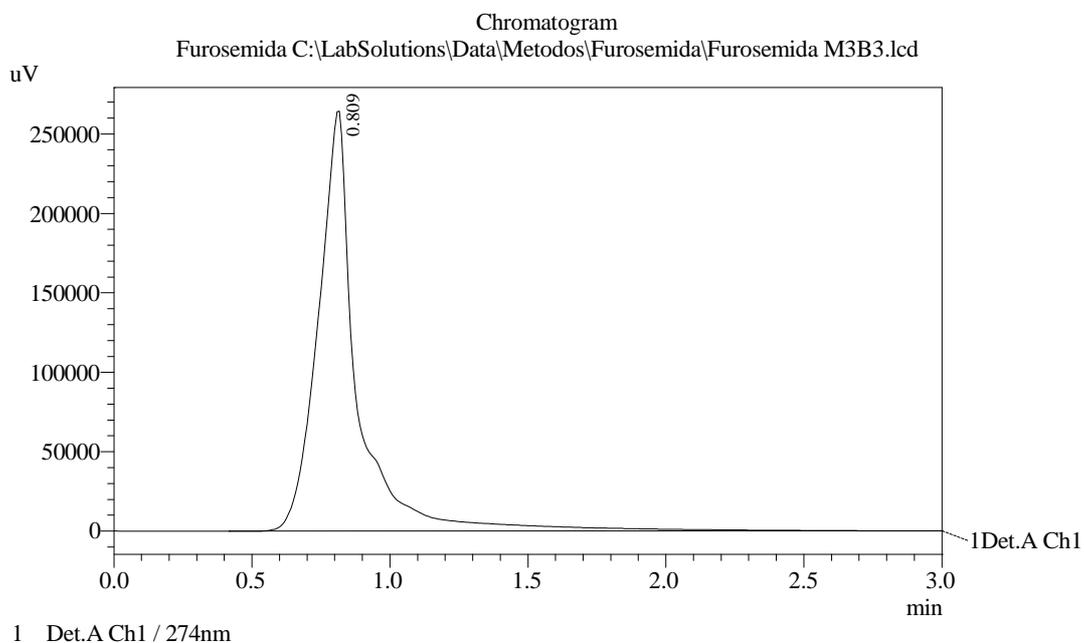
PeakTable

Detector A Ch1 274nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.860	4408053	566077	74.968	87.511
2	1.037	1471878	80790	25.032	12.489
Total		5879931	646867	100.000	100.000

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE FUROSEMIDA



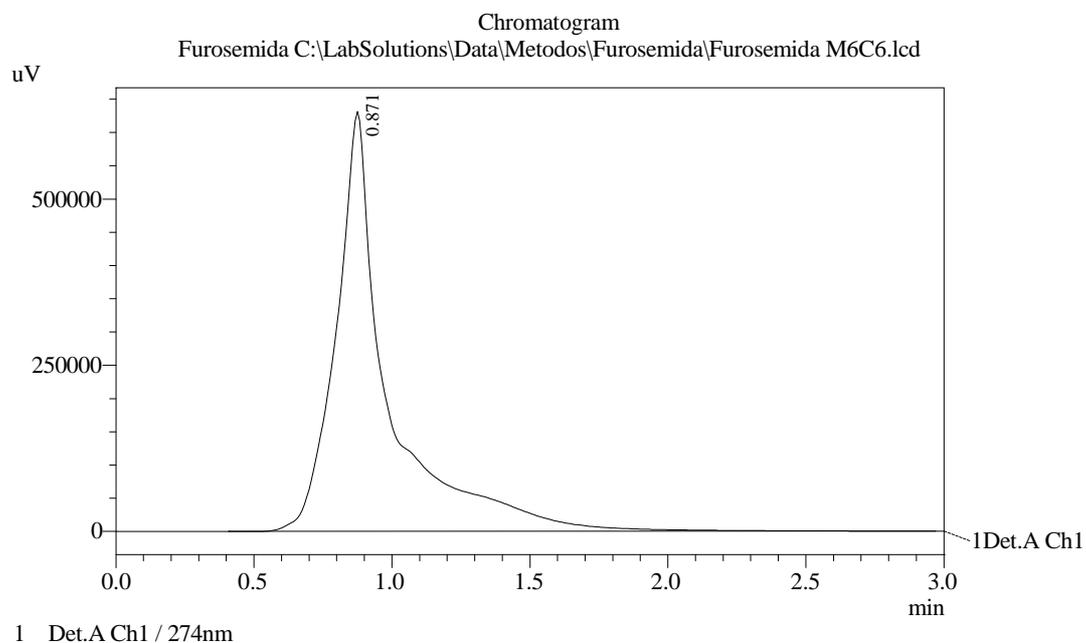
PeakTable

Detector A Ch1 274nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.809	2650040	264461	100.000	100.000
Total		2650040	264461	100.000	100.000

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
 ESCUELA DE QUÍMICA
 UNIDAD DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL -UAI-

DETERMINACIÓN DE FUROSEMIDA



PeakTable

Detector A Ch1 274nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	0.871	8402565	631873	100.000	100.000
Total		8402565	631873	100.000	100.000

