



Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ingeniería  
Escuela de Ingeniería Química

**EVALUACIÓN DEL EFECTO DE AHORRO ENERGÉTICO  
MEDIANTE UN ANÁLISIS DE ESTABILIDAD EN UNA INDUSTRIA  
FARMACÉUTICA**

**Danny Josué Ibarra Miranda**

Asesorado por la Inga. Astrid Soraya Razuleu Guzmán

Guatemala, enero de 2012

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**EVALUACIÓN DEL EFECTO DE AHORRO ENERGÉTICO MEDIANTE UN  
ANÁLISIS DE ESTABILIDAD EN UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE INGENIERÍA  
POR

**DANNY JOSUÉ IBARRA MIRANDA**

ASESORADO POR LA INGA. ASTRID SORAYA RAZULEU

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

**INGENIERO QUÍMICO**

GUATEMALA, ENERO DE 2012

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE INGENIERÍA



**NÓMINA DE LA JUNTA DIRECTIVA**

DECANO	Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
VOCAL I	Ing. Alfredo Enrique Beber Aceituno
VOCAL II	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
VOCAL III	Ing. Miguel Ángel Dávila Calderón
VOCAL IV	Br. Juan Carlos Molina Jiménez
VOCAL V	Br. Mario Maldonado Muralles
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

**TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO**

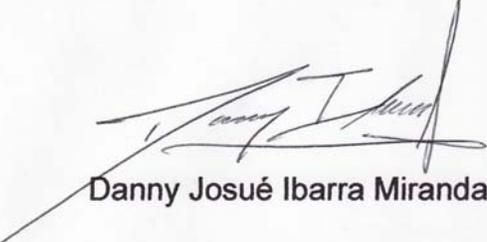
DECANO	Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
EXAMINADOR	Ing. César Alfonso García Guerra
EXAMINADOR	Ing. Jorge Emilio Godinez Lemus
EXAMINADOR	Ing. Casta Petrona Zeceña Zeceña
SECRETARIA	Inga. Marcia Ivónne Véliz Vargas

## **HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR**

En cumplimiento con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

### **EVALUACIÓN DEL EFECTO DE AHORRO ENERGÉTICO MEDIANTE UN ANÁLISIS DE ESTABILIDAD EN UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Química, con fecha noviembre del 2009.



Danny Josué Ibarra Miranda

Guatemala, 11 de Agosto del 2011

Ingeniero

**WILLIAMS GUILLERMO ÀLVAREZ MEJÍA**

**DIRECTOR DE LA ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA**

**Facultad de Ingeniería**

**Universidad de San Carlos de Guatemala**

**Respetable Señor Director:**

Hago de su conocimiento que la presente fecha, en mi calidad de ASESORA del trabajo de graduación del estudiante **DANNY JOSUÈ IBARRA MIRANDA**, con carnet No. 2004-12301, titulado "**EVALUACIÓN DEL EFECTO DE AHORRO ENERGÉTICO MEDIANTE UN ANÁLISIS DE ESTABILIDAD EN UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**". He revisado que dicho trabajo ha sido concluido cumpliendo con los requisitos del perfil del egresado de esta escuela, por lo que presento respetuosamente a su despacho el **INFORME FINAL** del mencionado trabajo para que tenga a bien revisarlo y proceder con los trámites subsiguientes.

Sin otro particular me suscribo a usted

Atentamente,



**Inga. Astrid Razuleu**

ASTRID SORAYA RAZULEU GUZMÁN  
INGENIERA QUÍMICA  
COL. No. 1330



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE INGENIERÍA  
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA.

Edificio T-5, Ciudad Universitaria, zona 12, Guatemala, Centroamérica  
Teléfono directo: (502) 2418-9118 PBX: 2418-8000 extensión 1599 Extensión 86214

Guatemala, 25 de Octubre de 2011  
Ref.EIQ.TG.219.2011

Ingeniero  
**Williams Guillermo Álvarez Mejía**  
DIRECTOR  
Escuela de Ingeniería Química  
Facultad de Ingeniería  
Presente.

Estimado Ingeniero Álvarez:

Como consta en el **Acta TG-412-2010-B-IF** le informo que reunidos los Miembros del Tribunal nombrado por la Escuela de Ingeniería Química, se practicó la revisión del informe final del trabajo de graduación, para optar al título de INGENIERO QUÍMICO al estudiante universitario, **Danny Josué Ibarra Miranda**, identificado con carné No. **2004-12301**, titulado: **"EVALUACIÓN DEL EFECTO DE AHORRO ENERGÉTICO MEDIANTE UN ANÁLISIS DE ESTABILIDAD EN UNA INDUSTRIA FARMACEUTICA"**, el cual ha sido asesorado por la Ingeniera Química Astrid Razuleu

Habiendo encontrado el referido informe final **satisfactorio**, se procede a recomendarle autorice al estudiante **IBARRA MIRANDA**, proceder con los trámites requeridos de acuerdo a normas y procedimientos establecidos por la Facultad para su autorización e impresión.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Inga. Teresa Lisely de León Arana, M.Sc.  
COORDINADORA

Tribunal que revisó el informe final  
Del trabajo de graduación

C.c.: archivo

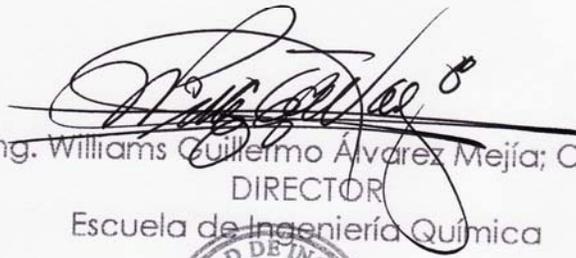


ACAAI

Agencia Centroamericana de Acreditación de  
Programas de Arquitectura y de Ingeniería



El Director de la Escuela de Ingeniería Química de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del Asesor y de los Miembros del Tribunal nombrado por la Escuela de Ingeniería Química para revisar el Informe del Trabajo de Graduación del estudiante, **DANNY JOSUÉ IBARRA MIRANDA**, titulado: "**EVALUACIÓN DEL EFECTO DE AHORRO ENERGÉTICO MEDIANTE UN ANÁLISIS DE ESTABILIDAD EN UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**". Procede a la autorización del mismo, ya que reúne el rigor, la secuencia, la pertinencia y la coherencia metodológica requerida.

  
Ing. Williams Guillermo Álvarez Mejía; C.Dr.  
DIRECTOR  
Escuela de Ingeniería Química

Guatemala, enero de 2012



Cc: Archivo  
WGAM/ale



DTG. 029.2012.

El Decano de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Química, al trabajo de graduación titulado: **EVALUACIÓN DEL EFECTO DE AHORRO ENERGÉTICO MEDIANTE UN ANÁLISIS DE ESTABILIDAD EN UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**, presentado por el estudiante universitario **Danny Josué Ibarra Miranda**, autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:

Ing. Murphy Olimpo Paiz Ríos  
Decano



Guatemala, 23 de enero de 2012.

/gdech

## **ACTO QUE DEDICO A:**

<b>Dios</b>	El impulso de mi diario vivir, por ser mi inspiración y mi apoyo a lo largo de mi carrera.
<b>Mis padres</b>	Blandina y Marcio, por ser mi ejemplo de constancia, esfuerzo y amor, y ser mi constante motivación para culminar mis estudios.
<b>Mi hermano</b>	Marcio, por ser mi consejero y mi apoyo para llegar hasta la meta en mi carrera profesional.
<b>Mi novia</b>	Ana Graciela, por su incomparable amor, apoyo y comprensión.
<b>Mis amigos</b>	Por hacer de esta experiencia académica un recuerdo memorable de amistad y compañerismo.

## **AGRADECIMIENTOS A:**

**La Universidad de  
San Carlos**

Por haberme permitido convertirme en un profesional de prestigio, al graduarme de esta casa de estudios.

**La Facultad de Ingeniería**

Por haberme dado la oportunidad de realizar mis estudios.

**La Escuela de  
Ingeniería Química**

Por brindarme los conocimientos técnicos para mi desarrollo profesional.

**La Ingeniera  
Astrid Razuleu**

Por su asesoría y su colaboración durante el transcurso de este trabajo de graduación.

## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES .....	I
LISTA DE SÍMBOLOS .....	III
GLOSARIO .....	V
RESUMEN.....	IX
OBJETIVOS .....	XI
INTRODUCCIÓN.....	XIII
1. ANTECEDENTES .....	1
2. MARCO TEÓRICO .....	3
2.1. La energía en la industria farmacéutica .....	3
2.1.1. Tableteadoras .....	3
2.1.2. Selladoras .....	4
2.1.3. Cartonadoras .....	5
2.1.4. Mezcladoras .....	5
2.2. Aire acondicionado en la industria farmacéutica .....	6
2.3. El papel del petróleo en el mercado de la energía eléctrica .....	8
2.4. El precio de la energía eléctrica en la actualidad .....	9
2.5. Estudio de estabilidad de productos farmacéuticos .....	10
2.5.1. Estudios de estabilidad acelerada .....	12
2.5.2. Cámaras de estabilidad .....	12
2.5.3. Criterios de aceptación de estudios de estabilidad .....	12
2.6. Análisis de muestras .....	13
2.6.1. Medición de humedad relativa .....	13
2.6.2. Cuantificación de ingredientes activos.....	14
2.7. Cromatografía de alta precisión .....	15

2.7.1.	Componentes del sistema .....	15
2.8.	Espectrometría .....	17
2.8.1.	Componentes de los instrumentos .....	18
2.8.2.	Fotómetros y espectrofotómetros UV-Visible .....	19
3.	DISEÑO METODOLÓGICO .....	21
3.1.	Variables .....	21
3.2.	Delimitación del campo de estudio .....	22
3.3.	Recursos humanos disponibles .....	22
3.4.	Recursos materiales disponibles .....	23
3.4.1.	Reactivos .....	23
3.4.2.	Cristalería .....	24
3.5.	Técnica cuantitativa .....	24
3.5.1.	Para el cálculo del consumo eléctrico de los equipos de la planta de producción .....	25
3.5.2.	Para la cuantificación de Naproxeno Sódico .....	26
3.5.2.1.	Preparación de la fase móvil .....	26
3.5.2.2.	Preparación del medio de disolución .....	26
3.5.2.3.	Preparación del Standard .....	26
3.5.2.4.	Preparación de la muestra .....	26
3.5.2.5.	Condiciones cromatográficas .....	27
3.5.3.	Para la cuantificación de Acido Acetilsalicílico .....	28
3.5.3.1.	Preparación de la fase móvil .....	28
3.5.3.2.	Preparación del medio de disolución .....	28
3.5.3.3.	Preparación del Standard .....	28
3.5.3.4.	Preparación de la muestra .....	28
3.5.3.5.	Condiciones cromatográficas .....	28
3.5.4.	Para la cuantificación de Ioperamida .....	29
3.5.4.1.	Preparación de la solución Buffer .....	29

3.5.4.2.	Preparación de la fase móvil .....	30
3.5.4.3.	Preparación del Standard .....	30
3.5.4.4.	Preparación de la muestra .....	30
3.5.4.5.	Condiciones cromatográficas .....	30
3.5.5.	Para la cuantificación de Ácido Ascórbico .....	31
3.5.5.1.	Preparación de los reactivos .....	31
3.5.5.2.	Preparación del Standard .....	32
3.5.5.3.	Preparación de la muestra .....	32
3.5.5.4.	Procedimiento de análisis .....	32
3.5.6.	Para la cuantificación de Maleato de Clorfeniramina .....	33
3.5.6.1.	Preparación de la fase móvil .....	33
3.5.6.2.	Preparación del medio de disolución .....	33
3.5.6.3.	Preparación del Standard .....	34
3.5.6.4.	Preparación de la muestra .....	34
3.5.6.5.	Condiciones cromatográficas .....	34
3.5.7.	Para la cuantificación de Bitartrato de Fenilefrina .....	35
3.5.7.1.	Preparación de la fase móvil .....	35
3.5.7.2.	Preparación del medio de disolución .....	35
3.5.7.3.	Preparación del Standard .....	35
3.5.7.4.	Preparación de la muestra .....	35
3.5.7.5.	Condiciones cromatográficas .....	36
3.5.8.	Para la cuantificación de Cafeína .....	37
3.5.8.1.	Preparación de la fase móvil .....	37
3.5.8.2.	Preparación del Standard .....	37
3.5.8.3.	Preparación de la muestra .....	37
3.5.8.4.	Condiciones cromatográficas .....	37
3.5.9.	Para la cuantificación de multivitamínicos .....	38
3.5.9.1.	Complejo B.....	38
3.5.9.1.1.	Preparación de la fase móvil ....	38

3.5.9.1.2.	Preparación del Standard .....	38
3.5.9.1.3.	Preparación de la muestra .....	39
3.5.9.1.4.	Condiciones cromatográficas ...	39
3.5.9.2.	Vitaminas A y E .....	40
3.5.9.2.1.	Preparación de la fase móvil ...	40
3.5.9.2.2.	Preparación del Standard .....	40
3.5.9.2.3.	Preparación de la muestra .....	41
3.5.9.2.4.	Condiciones cromatográficas ..	41
3.6.	Recolección y ordenamiento de la información .....	43
3.7.	Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información ....	44
3.8.	Análisis estadístico .....	45
4.	RESULTADOS .....	49
5.	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	61
5.1.	Medición de potencia en los equipos generadores de aire acondicionado y humedad relativa .....	61
5.2.	Estudios de estabilidad a cero meses .....	61
5.3.	Estudios de estabilidad a un mes.....	62
5.4.	Estudios de estabilidad a dos meses .....	62
5.5.	Estudios de estabilidad a tres meses .....	62
5.6.	Estudios de estabilidad a seis meses.....	63
	CONCLUSIONES .....	65
	RECOMENDACIONES .....	67
	BIBLIOGRAFÍA.....	69
	ANEXOS .....	71

# ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

## FIGURAS

1.	Evolución de los precios de la energía eléctrica .....	10
2.	Medidor de humedad relativa .....	14
3.	Cromatógrafo líquido de alta precisión .....	17
4.	Flujo del proceso de recolección de la información .....	44

## TABLAS

I.	Parámetros de las zonas climáticas .....	11
II.	Variables .....	22
III.	Tabla de resultados para el análisis de estabilidad .....	48
IV.	Consumo de potencia de los equipos generadores de A/C .....	52
V.	Estudio de estabilidad de ingredientes activos a cero meses .....	53
VI.	Estudio de estabilidad de humedad relativa a cero meses .....	54
VII.	Estudio de estabilidad de ingredientes activos a un mes.....	55
VIII.	Estudio de estabilidad de humedad relativa a un mes.....	56
IX.	Estudio de estabilidad de ingredientes activos a dos meses .....	57
X.	Estudio de estabilidad de humedad relativa a dos meses .....	58
XI.	Estudio de estabilidad de ingredientes activos a tres meses .....	59
XII.	Estudio de estabilidad de humedad relativa a tres meses .....	60
XIII.	Estudio de estabilidad de ingredientes activos a seis meses.....	61
XIV.	Estudio de estabilidad de humedad relativa a seis meses.....	62



## LISTA DE SÍMBOLOS

<b>Símbolo</b>	<b>Significado</b>
<b>° C</b>	Grados Celsius
<b>Kg</b>	Kilogramo
<b>Kw</b>	Kilowatt
<b>Kwh</b>	Kilowatt-hora
<b>L</b>	Litro
<b>MI</b>	Mililitro
<b>mg</b>	Miligramo
<b>pH</b>	Potencial de hidrógeno



## **GLOSARIO**

### **Acondicionamiento del aire**

Es un proceso en el que se trata el aire de un ambiente de un local habitado el cual consiste en la regulación de la temperatura, humedad, limpieza y movimiento del aire dentro del local.

### **Cámara de estabilidad**

Equipo que simula las condiciones ambientales específicas a las que se desea someter un producto farmacéutico. Este equipo es capaz de controlar la temperatura y la humedad relativa del ambiente.

### **Consumo eléctrico**

Es la cantidad de potencia eléctrica que un equipo eléctrico consume durante un período específico de tiempo.

### **Estabilidad acelerada**

Estudio diseñado para incrementar la velocidad de degradación química o el cambio físico de un medicamento, por medio del empleo de condiciones extremas de almacenamiento.

**Estudio de estabilidad**

Prueba que se efectúa a un medicamento para determinar el período de caducidad y las condiciones de almacenamiento en que sus características físicas y químicas permanezcan dentro de límites especificados, bajo la influencia de diversos factores ambientales como la temperatura, humedad y luz.

**HPLC**

Cromatógrafo de alta precisión, utilizado para el análisis y control de calidad en medicamentos en sus distintas formas farmacéuticas.

**Humedad relativa**

Es la humedad que contiene una masa de aire, en relación con la máxima humedad absoluta que podría admitir sin producir condensación.

**Medicamento**

Toda sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio.

**Potencia eléctrica**

Es la relación de transferencia de energía por unidad de tiempo, representada comúnmente por el kilowatt hora (Kwh.).

**USP**

Por sus siglas en inglés, “*United States Pharmacopeia*” es la entidad para la regulación de medicamentos y productos farmacéuticos vendidos en Estados Unidos. En Guatemala se adopta esta entidad regulatoria para la fabricación de fármacos.



## RESUMEN

En el presente trabajo de investigación, se evaluó por medio de un análisis de estabilidad acelerada de medicamentos el efecto de apagar las climatizadoras con el fin de obtener un ahorro energético.

Previo al análisis de estabilidad se realizó un estudio del consumo energético actual de las manejadoras de aire acondicionado de la planta de producción.

Se sometieron a prueba de estabilidad tabletas comprimidas y efervescentes de distintos ingredientes activos tales como: ácido Acetilsalicílico, Loperamida, Naproxeno Sódico, vitaminas A, B y E, entre otros. Las materias primas de estos productos fueron sometidos a condiciones de humedad relativa y temperatura del ambiente dentro de la planta como forma de producto en proceso durante horas de no producción.

Como resultado no todos los productos farmacéuticos sometidos a prueba de estabilidad cumplieron el período de estabilidad acelerada, para lo cual se dan recomendaciones para el uso moderado de las manejadoras de aire acondicionado y así obtener ahorro en el consumo de energía eléctrica.



# OBJETIVOS

## General

Evaluar por medio de un estudio de estabilidad acelerada de medicamentos el efecto de apagar las climatizadoras de la planta de producción con el fin de obtener un ahorro energético.

## Específicos

1. Realizar un estudio de estabilidad acelerada de diferentes medicamentos que contienen Loperamida, ácido Ascórbico, ácido Acetil Salicílico, Maleato de Clorfeniramina, Bitartrato de Fenilefrina, Naproxeno Sódico y vitaminas (complejo B, vitamina A y vitamina E), en forma de producto en proceso y sometidos a humedad y temperatura del ambiente dentro de la planta en horas de no producción.
2. Medir el consumo de energía de los equipos generadores de aire acondicionado de la planta de producción, para conocer el actual consumo de energía eléctrica.
3. Estudiar el efecto de la mejora en el consumo de energía eléctrica contra los resultados de estabilidad de los productos.



## INTRODUCCIÓN

Uno de los insumos mas importantes dentro de una industria es la energía eléctrica, y es por ello la importancia de lograr que el consumo sea el necesario y adecuado para lograr un proceso eficiente. De la misma forma, el asegurar la calidad de medicamentos da la certeza de que cada medicamento que llega al paciente sea seguro, efectivo y de pureza aceptable.

La estabilidad de una forma farmacéutica se puede definir como la propiedad de que éste se encuentre dentro de los límites establecidos durante su tiempo de vida útil. Estos límites están establecidos por normas nacionales y/o internacionales de pureza, humedad, uniformidad de contenido, entre otros.

Un estudio de estabilidad se refiere a la serie de pruebas y ensayos que permite pronosticar o establecer el período de vida útil y determinar las condiciones de almacenamiento de una forma farmacéutica.

La Farmacopea de los Estados Unidos (USP por sus siglas en inglés) establece un límite de 10% en el deterioro de la concentración para la mayoría de los principios activos de las formas farmacéuticas.

Se hace necesario evaluar el efecto de la suspensión del sistema de acondicionamiento de aire acondicionado por medio de un estudio de estabilidad acelerada de medicamentos que se producen en la planta de producción para obtener ahorro energético y de la misma manera ahorro monetario.



## 1. ANTECEDENTES

En el 2004, el estudiante Kevin David Zea Castañeda realizó el trabajo de graduación titulado “Identificación de oportunidades de ahorro y optimización del uso de la energía en una empresa de bebidas carbonatadas”, en donde por medio del estudio de la optimización de la energía se pudo generar bajas en los costos de producción en dicha industria. Como resultados se pudieron detectar ahorros en el uso del vapor, ahorro en la utilización del agua para usos de producción, así como de energía eléctrica por medio de mejoras en el sistema de iluminación.

En el 2006, el trabajo de graduación “Estudio de estabilidad acelerada de suplementos dietéticos a base de melatonina que se comercializan en Guatemala” fue efectuado por el estudiante Leonel de Gandarias Alfaro. El fin primordial fue la verificación de melatonina en los productos que se sometieron a condiciones degradantes con el fin de calcular el tiempo de expiración según la expresión de Arrhenius. Los resultados obtenidos mostraron que las concentraciones de melatonina, en la mayoría de los casos, se mantuvieron dentro del rango permitido por la farmacopea estadounidense. No obstante, se obtuvieron tendencias irregulares bajo las condiciones medioambientales utilizadas, para su almacenamiento en 90 días.

De la misma manera, en el 2007 se realizó el trabajo “Ahorro energético en sistemas de vapor, ventilación y aire acondicionado en una empresa productora de cigarrillos”, por el estudiante Pedro Luis Godoy Gálvez. Se estudió la problemática del uso excesivo de la energía, las causas que lo provocan, por medio de lecturas de consumos de energía antes y después de

las acciones correctivas realizadas en la planta de producción. Fueron obtenidas mejoras significativas al implementar las acciones tomadas para dicho ahorro energético. Como recomendaciones, fue propuesto llevar a cabo rutinas de mantenimiento preventivo periódicas, revisiones técnicas por lo menos dos veces cada dos años y la instalación de medidores de energía en sectores donde los consumos de energía son elevados o de uso permanente.

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1. La energía eléctrica en la industria farmacéutica**

La industria farmacéutica actual cuenta con equipos modernos para la producción de los productos farmacéuticos que consumen energía eléctrica. Entre estos se cuentan con:

#### **2.1.1. Tableteadoras**

Estos son equipos que utilizan sistemas mecánicos para la compresión del polvo mediante punzones en una tornamesa. Con este equipo se elaboran las tabletas efervescentes y tabletas no efervescentes (analgésicos, multivitamínicos, antigripales, entre otros). Son máquinas de gran flexibilidad diseñadas para la rápida producción y con capacidades de producir hasta 1 000 000 de tabletas por lote de producción. Son equipos versátiles ya que se pueden utilizar para producir diferentes tipos de tabletas como efervescentes o no efervescentes.

Estas tableteadoras consumen altas cantidades de energía eléctrica, ya que utilizan motores para el movimiento de punzones y tornamesas durante su operación. Al mismo tiempo cuentan con detectores de metales y sistemas de computación que consumen constantemente energía eléctrica.

### **2.1.2. Selladoras**

Son equipos destinados para el empaque primario de tabletas en sus distintas formas farmacéuticas. Utilizan compresión y calor para sellar los empaques en que serán presentadas y almacenadas las diferentes formas farmacéuticas. También tienen capacidad para elaborar blisteres utilizando materiales de empaque como PVC, plásticos acrílicos, aluminio y papel.

Estas máquinas tienen dimensiones de 7 a 10 metros de longitud. Son capaces de empacar en envases tipo sobre, con papel aluminio sellado en los cuatro extremos; también permiten un sellado hermético, combinado con elevados índices de producción. Poseen cuchillas cortadoras y están monitoreadas bajo estrictas normas farmacéuticas en términos de calidad e higiene. Con una velocidad máxima de 1 500 tabletas por minuto, este equipo utiliza un empaque principal de aluminio para proteger el medicamento de la humedad.

“Las selladoras usan una tecnología en la que se utiliza un polímero termoformado por un rodo caliente para elaborar una bandeja con espacios en donde se coloca la tableta y se sella con un material metálico que se puede romper para el acceso a los fármacos. Tanto el polímero termoformado, como el material metálico tienen que efectuar un desplazamiento coordinado para que la unión sea efectiva. Para el sellado final, un rollo adicional calienta el polímero y lo adhiere al material metálico para enviarlo a la línea de empaque subsiguiente”.<sup>1</sup>

1 PRICE, Joseph. Remington: *The science and practice of pharmacy* p. 1054

También cuenta con un innovador sistema de corte, equipado con una estación de ancladura. Esta operación procede con un sistema de corte con un bloque de cuchillas, con un margen de tolerancia de cero.

El consumo energético de este equipo en especial es significativo debido a que se utilizan resistencias eléctricas para efectuar tareas de sellado aplicando calor y motores eléctricos utilizados para el movimiento de fajas transportadoras.

### **2.1.3. Cartonadoras**

Son equipos de empaque farmacéutico secundario, que utilizan engomadoras y dobladores del cartón para elaborar cajas o sobres que permiten el almacenamiento del producto ya sellado con el empaque primario. Todos los movimientos de esta máquina están gestionados con eficiencia a través de motores servo, que se pueden regular y optimizar para cada tipo de producto procesado. Además puede efectuar cierres de las cajas por encastre, cola en caliente o mixto. La transferencia se realiza a través de poleas y correas dentadas, eliminando así el uso de cadenas y engranajes mecánicos y permitiendo una óptima economía de operación y la drástica reducción de mantenimiento, ruido, desgaste, y tiempo de limpieza.

### **2.1.4. Mezcladoras**

Son equipos de mezclado de alta eficiencia para mezclas de alta calidad y minimizado de contenido de ingredientes activos, granulaciones para pre-encapsulado o tableteado en la industria farmacéutica. Poseen desaglomeradores integrados para el producto final con granulometría constante, libre de grumos y aglomeraciones indeseables.

## **2.2. Aire acondicionado en la industria farmacéutica**

El aire acondicionado para la industria farmacéutica es de vital importancia. Este sistema controla la temperatura, humedad relativa, movimiento del aire y limpieza del recinto de producción y con este se asegura la calidad de los productos farmacéuticos durante su producción, impidiendo su degradación.

Si no se tiene un lugar de producción con temperatura y humedad relativa controlada se corre el riesgo de elaborar productos que no lleguen a su vida útil como producto final.

El tener un área de producción con aire acondicionado y humedad relativa controlada forma parte del conjunto de buenas prácticas de manufactura en la industria farmacéutica.

Los equipos generadores de aire acondicionado son los que funcionan para ofrecer un proceso de acondicionamiento de aire a los parámetros deseados para proporcionar condiciones de humedad, temperatura, movimiento y limpieza del aire. El método utilizado para el acondicionamiento de la temperatura del aire generalmente es por compresión mecánica que consiste en la realización de un proceso cíclico de transferencia de calor del interior de un edificio al exterior, mediante la evaporación de sustancias denominadas como refrigerantes.

En este proceso se expande y se comprime el refrigerante, cambiando así sus propiedades térmicas, aceptando y rechazando calor. El elemento que acciona la compresión se denomina compresor y el tipo más común es el de pistón; también se utilizan compresores rotativos. En instalaciones grandes se

suelen usar los compresores de tipo tornillo o centrifugo. La circulación del aire acondicionado está dada mediante el accionamiento de un ventilador el cual es útil para evitar estancamientos de aire. El aire es suministrado y transportado en conductos especialmente diseñados para el flujo del mismo y de materiales como el hierro galvanizado.

Los compresores son máquinas de fluido que están construidas para aumentar la presión y desplazar cierto tipo de fluidos llamados compresibles, tal como los gases y vapores. Un tipo de compresor común en la industria es el de tipo tornillo, el cual la compresión se da de manera continua, haciéndolos pasar a través de dos tornillos giratorios; son de mayor rendimiento que otros tipos como el de pistón y con una regulación de potencia sencilla, pero su mayor complejidad mecánica y costo hace que se emplee principalmente en elevadas potencias, solamente. En la industria farmacéutica se utiliza el aire comprimido, que es utilizado para los procesos de secado de contenedores en el área de lavado así como para sistemas neumáticos.

Los equipos deshumidificadores son equipos diseñados específicamente para eliminar parte de la humedad del aire y suministrarlo al sistema de aire acondicionado de la planta (mediante una rueda desecante), o lugar donde se quiere suministrar. Están diseñados para flujos de aire nominales entre los 15 000 CFM hasta los 50 000 CFM. Durante los procesos de producción, empaquetado y almacenamiento de productos farmacéuticos es sumamente importante contar con un aire con humedad controlada.

Un aire con humedad relativa controlada ayuda en gran manera a que no se propicie el crecimiento de hongos y mohos, como medio motor la condensación del aire. La rueda desecante es un equipo que consiste en paquetes de silica-gel, construido alrededor de un eje, un cubo y ensamble embalado montado en un chasis.

Todos estos equipos utilizan grandes cantidades de energía eléctrica durante una jornada de producción. Es importante mencionar que todos estos equipos utilizan conexiones de electricidad de 330 Voltios y operan por un período aproximado de 13 horas por día. Las tarifas de energía eléctrica en los últimos meses han tenido una tendencia al alza, por lo que es indispensable el mejor uso de estos equipos y en el menor tiempo disponible

### **2.3. El papel del petróleo en el mercado de la energía eléctrica**

El petróleo es de suma importancia para la generación de energía eléctrica ya que existen plantas generadoras de esta energía llamadas centrales termoeléctricas.

Una central termoeléctrica consiste en una caldera que quema combustible tales como Diesel o Búnker (provenientes del petróleo) para generar calor y así producir vapor. Este vapor es enviado a una turbina cuyo movimiento impulsa un alternador que genera electricidad.

Por otra parte, cabe mencionar que el precio del petróleo ha fluctuado mucho en los últimos cinco años. Por esta razón es que la industria necesita adaptarse a los cambios en el precio del mismo.

El precio del petróleo en los últimos cinco años ha sufrido cambios significativos. Esta fluctuación se debe a la inestabilidad política de los países productores de dicho combustible, (Irak, Pakistán, Venezuela, Nigeria, Kenia) cotizándose en temporadas a más de 100 dólares el barril.

#### **2.4. El precio de la energía eléctrica en la actualidad**

Durante las últimas dos décadas se ha notado un constante crecimiento de la tarifa de la energía eléctrica en Guatemala. Recientemente se notado un alza y no ofrece ninguna seguridad de que disminuya su costo. Los costos de energía eléctrica para la industria deben de ser monitoreados frecuentemente.

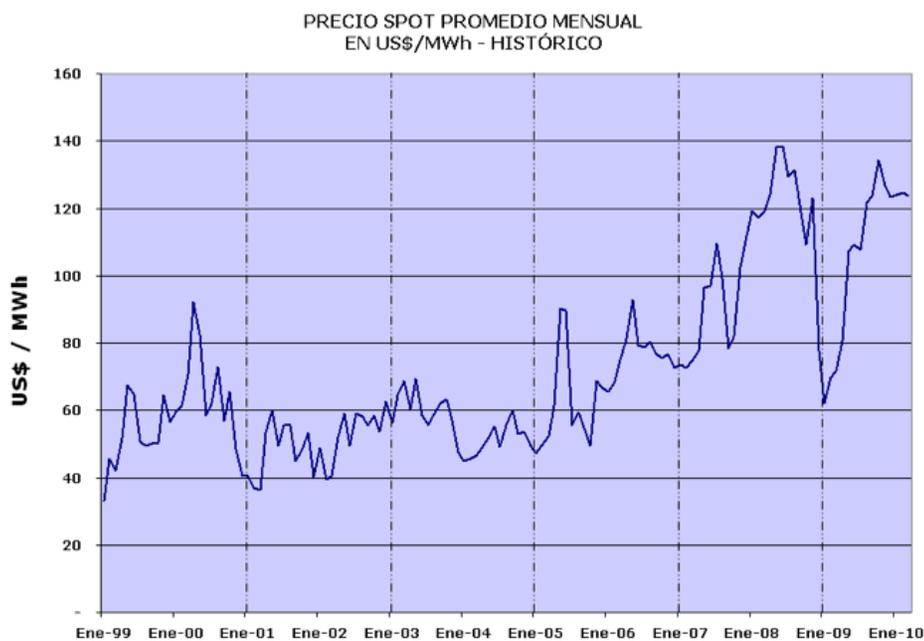
El costo que representa la energía eléctrica es de vital importancia, en relación al aire acondicionado por lo que se recomienda hacer un uso eficiente para evitar grandes costos. Para poder utilizar de la mejor manera el aire acondicionado es importante considerar diferentes aspectos del diseño de la planta, como lo es el estudio de fugas de aire frío en el edificio, estudio de pérdidas por calor de los equipos, la cantidad de personal laborando en el recinto, el tipo de iluminación instalada, entre otros. Estos aspectos técnicos considerados podrían generar un ahorro considerable en el uso de este aire acondicionado.

La fluctuación de los precios de la energía eléctrica hace incrementar los costos de producción a la industria y obliga a subir los precios de los productos finales.

El precio spot de la energía eléctrica es el que se cotiza la energía para la venta en el mercado mayorista, en forma de oferta y demanda, que en gran parte es la industria el que consume este tipo de recurso energético.

A continuación se presenta una gráfica de la tarifa de energía eléctrica de 1999 al 2010.

Figura 1. **Evolución de los precios de la energía eléctrica de 1999 al 2010**



Fuente: Comisión Nacional de Energía Eléctrica, Evolución de los precios de la energía eléctrica <http://www.cnee.gob.gt/xhtml/memo/Memoria%20CNEE%202008-2009.pdf>. Consultado el 18-02-2011.

## 2.5. Estudio de estabilidad de productos farmacéuticos

Es responsabilidad de todo fabricante, como parte del desarrollo de un producto farmacéutico, diseñar y realizar los estudios de estabilidad correspondientes que permitan obtener una información segura y que

demuestren como varía su calidad con una formulación y un envase determinado durante el tiempo y bajo la influencia de las condiciones de almacenamiento al que está siendo sometido.

Esta información le permitirá proponer el período de validez durante el cual se pueda utilizar de forma segura y confiable. El fabricante es el responsable de la calidad de su producto y que esta calidad se mantenga el tiempo suficiente para que el medicamento cuando sea consumido tenga los efectos farmacológicos adecuados para que el paciente restablezca su salud.

La estabilidad de los productos farmacéuticos depende principalmente de factores ambientales, tales como temperatura y humedad, que juegan un papel muy importante en los resultados que se obtienen sobre las propiedades tanto fisicoquímicas y biológicas de los productos farmacéuticos; siendo muy importante tomar en cuenta la forma farmacéutica y los envases primario-secundarios.

Se sabe que inicialmente un producto farmacéutico puede distribuirse y comercializarse en cualquier parte del mundo, por lo cual se hace necesario que el medicamento que esta siendo elaborado y consumido en alguna parte del mundo sea igualmente eficaz en otra. Debido a la necesidad de expandir los mercados y la diversidad climática los estudios de estabilidad de productos farmacéuticos se dividieron en:

Tabla I **Parámetros de las zonas climáticas**

Definiciones		Condiciones de Almacenamiento	
Zona	Clima	Temperatura (°C)	Humedad Relativa (%HR)
I	Templado	21	45
II	Subtropical/Alta Humedad	25	60
III	Caliente/Seco	30	35
IV	Caliente/Húmedo	30	65

Fuente: FONSECA HERNÁNDEZ, Lidette, Cinética química aplicada. p. 55.

### **2.5.1. Estudios de estabilidad acelerada**

Son estudios diseñados para incrementar la velocidad de degradación química y/o biológica o el cambio físico de un medicamento, por medio del empleo de condiciones extremas de almacenamiento. Este medicamento debe ser sometido a un período determinado de 180 días (6 meses) a 40°C y 75% de humedad relativa. Los análisis de estos deben de ser segmentados a los 0 días, 8, 15, 30, 60, 90 y 180 días respectivamente.

### **2.5.2. Cámaras de estabilidad**

Las cámaras de estabilidad son también conocidas como cámaras de simulación climática y están diseñadas para controlar la temperatura y la humedad relativa.

### **2.5.3. Criterios de aceptación de los estudios de estabilidad**

Durante los estudios de estabilidad hay probabilidad de encontrar cambios y estos deben de ser puestos a prueba con los criterios de aceptación de los estudios de estabilidad los cuales son los siguientes:

- Límite de 5% de la pérdida de la potencia inicial
- Cualquier producto de degradación que exceda su límite de especificación.
- Cuando se excedan los límites de ph.
- Cuando se excedan los límites de disolución para cápsulas y tabletas
- Cuando no cumpla las especificaciones de apariencia y propiedades físicas.
- Cuando no cumpla con las especificaciones de humedad relativa.

## **2.6. Análisis de muestras**

### **2.6.1. Medición de humedad relativa**

Para la medición de la humedad relativa se utilizan equipos específicos, los cuales están provistos de sensores que detectan la humedad relativa y la temperatura de una muestra para análisis. Los medidores de humedad cobran cada vez más importancia en el estudio de las características del aire y del entorno medioambiental.

Este dispositivo puede determinar la humedad relativa de una muestra específica contenida en un recipiente sellado herméticamente y así determinar la cantidad de vapor de agua presente alrededor de la muestra. Los sensores de estos equipos por lo general son de tipo capacitivos, en los que se basan sencillamente en el cambio de capacidad que sufre un condensador en presencia de humedad. Estos controlan un rango de humedad relativa del 20 al 90% realizando aproximaciones lineales, manteniendo el error en valores menos del 2% de la humedad relativa medida.

Figura .2 **Medidor de humedad relativa**



Fuente: <http://www.infored.com.mx/files/9/2/3/b/923bc57e6166b59c093f94fa17bfe86b.jpg>.

Consultado el 18-02-2011.

### **2.6.2. Cuantificación de ingredientes activos**

Es un tipo de análisis cuantitativo efectuado mediante el uso de equipos de cromatografía de alta precisión. La cromatografía se puede definir como el conjunto de técnicas de separación, en las cuales mezclas complejas se separan en sus componentes individuales por diferencias de distribución entre dos fases: la fase móvil y la fase estacionaria.

La fase móvil puede ser un gas (en cuyo caso se trate de cromatografía de gases) o un líquido (en cuyo caso se trate de cromatografía líquida).

A la vez, la cromatografía líquida se divide en: cromatografía de columna, de capa fina y de papel. La cromatografía líquida admite cinco tipos

fundamentales que son: cromatografía de absorción, de partición, de enlace químico, de intercambio iónico y de exclusión.

## **2.7. Cromatografía líquida de alta precisión (HPLC):**

La cromatografía líquida de alta precisión es una técnica analítica usada para separar componentes de una mezcla química. Estos componentes (solutos) son primeramente disueltos en un solvente líquido y luego forzados a fluir a través de una columna cromatográfica bajo alta presión. En esta columna, la mezcla es separada en sus componentes. La cantidad de resolución es importante y es dependiente de la extensión de la interacción entre los componentes del soluto y la fase estacionaria.

La fase estacionaria esta definida como un material de empaque inmóvil en la columna. La parte en movimiento del sistema es la fase móvil, la cual es un líquido. La interacción del soluto con la fase móvil y estacionaria puede ser manipulada a través de diferentes solventes y columnas. Como resultado de esto, la cromatografía líquida de alta resolución adquiere alto grado de versatilidad no encontrado en otros sistemas cromatográficos. De esta forma, la técnica HPLC tiene la capacidad de separar fácilmente una amplia variedad de mezclas químicas.

### **2.7.1. Componentes del sistema**

En la instrumentación de la cromatografía líquida, se necesita una bomba de alta presión para empujar el solvente, a través de una válvula de inyección, lugar donde se introduce la muestra, luego pasa a través de una corta y estrecha columna de acero inoxidable rellena compactamente con partículas pequeñas.

El solvente y los componentes separados de la muestra pasan a través de un detector en donde se mide su concentración. La señal del detector se traslada a un registrador que imprime el cromatograma, el cual consiste en una serie de picos, cada uno de los cuales representa un componente de la mezcla original.

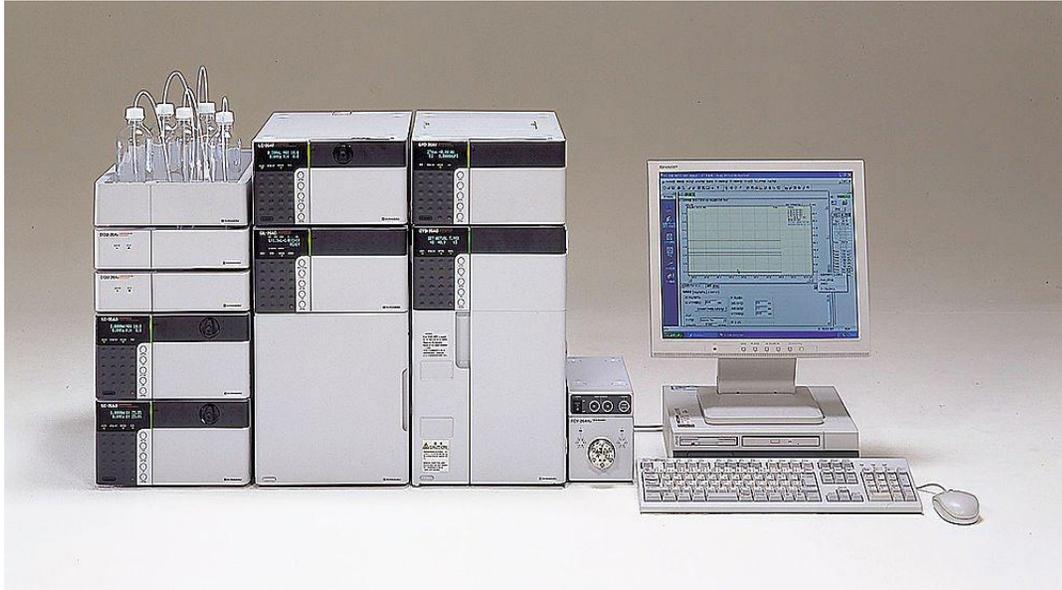
La técnica HPLC utiliza bombas de alta presión, columnas cortas y estrechas empacadas con partículas pequeñas y un detector, el cual registra continuamente la concentración de los componentes. Estas circunstancias determinan las ventajas de la instrumentación HPLC.

Antes de inyectar la muestra, el solvente es bombeado del reservorio a través del inyector, columna, detector, hasta obtener una línea base recta. Luego, se inyecta la muestra y el solvente o la fase móvil la lleva a la columna. Esta retendrá más tiempo algunos componentes que otros. Eventualmente, cada uno de ellos pasará al detector, diluido en el solvente.

Los picos impresos en el cromatograma corresponden a cada uno de los compuestos separados en la columna.

La temperatura de la columna cromatográfica debe mantenerse constante.

Figura 3. **Cromatógrafo líquido de alta precisión**



Fuente: <http://www.shimadzu.eu/images/hplc/hplc.jpg>. Consultado el 18-02-2011

## 2.8. **Espectrometría**

Durante mucho tiempo, los químicos han utilizado el color como ayuda para la identificación de sustancias químicas. La espectrometría se puede considerar como la extensión de la inspección visual en donde un estudio más detallado de la absorción de energía radiante por las especies químicas permite una mayor precisión en su caracterización y en su cuantificación. Al reemplazar el ojo humano con otros detectores de radiación, se pueden realizar los experimentos espectrométricos en forma selectiva.

El término espectrometría sugiere la medición de la cantidad de energía radiante que absorbe un sistema químico en función de una longitud de onda de

radiación, así como las mediciones por separado a una longitud de onda determinada.

Un espectrofotómetro es un instrumento para medir absorbancia o transmitancia de una muestra en función de una longitud de onda determinada. La mayor parte de la espectrometría utiliza soluciones y por esta razón la mayoría de recipientes para la muestra son celdas para colocar líquidos en el haz del espectrofotómetro.

La celda debe transmitir la energía radiante en la región espectral de interés; las celdas típicas para la región visible y ultravioleta tienen 1 cm de paso de luz.

### **2.8.1. Componentes de los instrumentos**

La mayoría de instrumentos espectroscópicos de las regiones UV- visible e IR incluyen cinco componentes:

- Una fuente estable de energía radiante.
- Un selector de longitud de onda que aísla una región limitada del espectro para hacer la medición.
- Uno o más recipientes para la muestra.
- Un detector de radiación, que convierte la energía radiante en una señal eléctrica que puede medirse.
- Un sistema que procesa y lee la señal que consta, actualmente, de una computadora.

Las dos primeras configuraciones de los instrumentos, que se utilizan para absorción y fluorescencia, necesitan una fuente externa de radiación. En la

absorción se mide la disminución de la fuente de radiación a una longitud de onda seleccionada.

En la fluorescencia la fuente excita al analito, lo que origina la emisión de una radiación característica, que por lo general se mide a un ángulo de 90 grados con respecto a la fuente del rayo de incidencia. En la espectroscopia de emisión, la muestra por sí misma es el emisor y no se necesita una fuente externa de radiación. En los métodos de emisión, por lo general la muestra se introduce en un plasma o una flama que proporciona suficiente energía térmica al analito para hacer que éste emita una radiación característica.

### **2.8.2. Fotómetros y espectrofotómetros de UV-Visible**

Un espectrómetro es un instrumento espectroscópico que emplea un monocromador o un policromador junto con un transductor, para transformar la intensidad de la radiación en señales eléctricas. Los espectrofotómetros son espectrómetros que permiten hacer mediciones de la relación entre la radiación de dos rayos, que es el requisito para medir la absorbancia (recuérdese,  $A = \log P_0/P = \log P_{\text{disolvente}}/ P_{\text{solución}}$ ). Los fotómetros emplean un filtro para seleccionar la longitud de onda, conjuntamente con un transductor de radiación adecuado. En el espectrofotómetro se tiene la gran ventaja de que puede variarse continuamente la longitud de onda, haciendo posible el registro del espectro de absorción.

Los fotómetros tienen como ventaja su sencillez, resistencia y bajo costo. Comercialmente se pueden encontrar varias docenas de modelos de espectrofotómetros. La mayoría de los espectrofotómetros abarcan las regiones UV-visible y ocasionalmente la región del infrarrojo cercano, mientras que los fotómetros por lo general se utilizan para región visible.

Los fotómetros tienen una gran utilidad como detectores en cromatografía, electroforesis, inmunoensayos o análisis de flujo continuo. Tanto los fotómetros como los espectrofotómetros pueden ser de haz sencillo o de doble haz.

Además, ahora se cuenta con instrumentos de canales múltiples, con estos sistemas se puede obtener un espectro completo en cada ocasión.

Como la energía radiante que se obtiene en las fuentes UV-visible es función de la longitud de onda, los instrumentos de haz sencillo comúnmente miden  $P_{\text{disolvente}}$  y  $P_{\text{solución}}$  a cada longitud de onda. De manera alternativa, los instrumentos actuales, que utilizan computadoras, pueden hacer y almacenar el espectro completo de un disolvente, para posteriores cálculos de absorbancia.

### 3. DISEÑO METODOLÓGICO

#### 3.1. Variables

Tabla II. **Variables**

<b>Dependientes</b>	
<b>Temperatura</b>	Magnitud referida a la energía sensible, que es la energía asociada a los movimientos de las partículas de los sistemas, sea en un sentido traslacional, rotacional, o en forma de vibraciones.
<b>Humedad Relativa</b>	Se le da este nombre a la cantidad de vapor de agua en el aire. También es la relación porcentual entre la cantidad de vapor de agua real que contiene el aire y la que necesitaría contener para saturarse a idéntica temperatura.
<b>Concentración del principio activo</b>	Es la cantidad del ingrediente activo presente en el medicamento sometido a prueba.
<b>Independientes</b>	
<b>Área Cromatográfica</b>	Es el resultado de la integración de un pico cromatográfico en un cromatograma como resultado de un análisis HPLC.

Fuente: elaboración propia.

### **3.2. Delimitación del campo de estudio**

El estudio e investigación se realizará en las instalaciones de una planta de producción de productos farmacéuticos ubicada en la ciudad de Guatemala. Esta empresa se dedica a la fabricación de medicamentos de consumo libre, como antigripales, multivitamínicos, analgésicos, medicina para las enfermedades gastrointestinales, entre otros. Sobresale por ser una empresa que utiliza altos estándares de calidad para la elaboración de sus productos utilizando métodos de vanguardia y equipos de la más alta tecnología disponible.

### **3.3. Recursos humanos disponibles**

- Br. Danny Josué Ibarra Miranda, investigador principal del trabajo de graduación.
  
- Inga. Astrid Razuleu, asesora del trabajo de graduación.

Se contó con la colaboración de dos operarios del departamento de producción para el muestreo de producto terminado, un técnico mecánico del área de ingeniería y mantenimiento para la medición de la potencia de los equipos generadores de aire acondicionado y humedad relativa, así como de un técnico del área de control de calidad para la asistencia de los análisis fisicoquímicos del laboratorio.

### **3.4. Recursos materiales disponibles**

#### **3.4.1. Reactivos**

- Standard USP de ácido Acetilsalicílico
- Standard USP de Cafeína
- Standard USP de Naproxeno Sódico
- Standard USP de Loperamida
- Standard USP de Niacinamida
- Standard USP de Rivo flavina
- Standard USP de Tiamina
- Standard USP de Acido Ascórbico
- Standard USP de Bitartrato de Fenilefrina
- Standard USP de Maleato de Clorfeniramina
- 1-Heptanosulfonato sal de Sodio
- Acetonitrilo
- Ácido Acético Glacial
- Ácido Fórmico
- 1-Pentasulfonato sal de sodio
- Fosfato Monobásico de Amonio
- Agua Purificada USP
- Ácido Fosfórico
- Ácido Clorhídrico
- Trietilamina Hidrocloruro
- N-Bromo succinamida (NBS)
- Metanol grado HPLC y grado analítico
- Agua HPLC

### **3.4.2. Cristalería**

- Multímetro digital marca Fluke.
- Cromatógrafo líquido de alta precisión (HPLC) marca Shimadzu.
- Medidor de humedad relativa marca Rotronic.
- Jeringa para inyección de viales
- Viales de 1ml color ámbar para HPLC
- Porta Filtros
- Filtros de 30nm de diámetro GF/A (Fibra de Vidrio)
- 1 Beaker de plástico de 250 ml
- 1 Beaker de 500 ml
- 1 frasco volumétrico de 1000ml para fases móviles
- Balones aforados de 1 000ml
- Balones aforados de 100ml
- Pipetas volumétricas de 5, 10, 25ml
- Micropipetas
- Bulbos de succión

### **3.5. Técnica cuantitativa**

Con la ayuda de un amperímetro fue medida la potencia de los equipos generadores de condiciones climáticas de la planta de producción para conocer el consumo actual de energía eléctrica de los mencionados equipos.

Los análisis de los productos por medio de estudios de estabilidad durante un período propuesto de una semana fueron formulados y se almacenaron en la planta de producción como producto en proceso.

Al suspender el funcionamiento de las condiciones ambientales en horas donde no hay producción (alrededor de ocho horas diarias) se determinó si se verá afectada la calidad del producto; para lo cual se realizarán análisis de cromatografía y humedad relativa del producto logrando así determinar si el producto se encuentra dentro de las especificaciones de calidad de la empresa. A partir de los resultados obtenidos, se realizará una estimación del posible ahorro de energía al no verse afectada la calidad del producto.

### **3.5.1. Para el cálculo del consumo eléctrico de los equipos de la planta de producción**

Se utilizará la siguiente ecuación:

$$P = I * V * \sqrt{3} * t$$

(Ec.No.1)

(ref. E)

Donde:

P=Potencia (kWh.)

I=Corriente (A)

V= voltaje (V)

t = tiempo (h)

### **3.5.2. Para la cuantificación de Naproxeno Sódico (ref. No.1)**

#### **3.5.2.1. Preparación de la fase móvil**

Fue preparada una solución con acetonitrilo, agua y ácido acético glacial (50:49:1).

#### **3.5.2.2. Preparación del medio de disolución**

El medio de disolución consistió en mezclar acetonitrilo y agua (90:10)

#### **3.5.2.3. Preparación del Standard**

La cantidad necesaria de estándar USP de Naproxeno Sódico fue pesada en medio de disolución para crear una solución a 2,5 mg por mililitro. Se transfirió 1 mililitro a un balón de 100 ml y se aforó con medio de disolución. Esta solución contiene 25µg de naproxeno por mililitro.

#### **3.5.2.4. Preparación de la muestra**

A punto de polvo fueron molidas aproximadamente mas de 20 tabletas. Se transfirió una cantidad pesada de la muestra equivalente a 250 mg de naproxeno a un balón volumétrico de 10ml. 10 mililitros de agua purificada fueron agregados y se colocó en baño ultrasónico por un minuto hasta que la muestra este completamente dispersa en la solución. Luego, fueron agregados 80 ml de acetonitrilo y se colocó de nuevo en baño ultrasónico para que la solución sea homogénea. Se dejó que el balón llegue a temperatura ambiente y se llevó a volumen con acetonitrilo. Se dejó que precipitara toda la materia

insoluble, se tomó una alícuota de 1ml y fue vertido en un balón de 100ml. Se llevó a volumen con medio de disolución.

### 3.5.2.5. Condiciones cromatográficas

Fueron inyectadas y filtradas las muestras y estándares a viales de 1ml para HPLC, utilizando filtros GF/A.

El equipo cromatográfico ajustado para que detecte la absorbancia de la solución a 254nm, ajustando el flujo de la bomba a 1,2 ml por minuto. Se registró el área del estándar así como de la muestra.

Para cuantificar la cantidad de Naproxeno sódico se utilizó la siguiente fórmula:

$$\frac{mgNaproxeno}{tab} = \frac{Amta}{Astd} \times \frac{WmgStd}{100ml} \times \frac{P}{100} \times \frac{1ml}{100ml} \times \frac{100ml}{WmgMta} \times \frac{100ml}{1ml} \times \frac{W(mg)20tab}{20tab}$$

(Ec. No.2)

(ref. No.1)

Donde:

Amta: Área HPLC muestra

Astd: Área HPLC Standard

WmgSTD: Peso del Standard

P: Pureza

Wmg20tab: Peso de 20 tabletas.

### **3.5.3. Para la cuantificación del ácido Acetilsalicílico (ref. No.2)**

#### **3.5.3.1. Preparación de la fase móvil**

Dos gramos de 1-heptasulfonato de sodio fueron pesados en una mezcla de 850 mililitros de agua HPLC y 150 mililitros de acetonitrilo y el pH fue ajustado a 3,4 con ácido acético glacial.

#### **3.5.3.2. Preparación del medio de disolución**

Acetonitrilo y ácido fórmico fueron mezclados (99:1).

#### **3.5.3.3. Preparación del Standard**

Una cantidad exactamente pesada de ácido Acetilsalicílico se pesó en medio de disolución para realizar una solución a 0,5 mg por mililitro.

#### **3.5.3.4. Preparación de la muestra**

Veinte tabletas fueron pesadas y mortereadas. Asimismo fueron transferidos 100 mg a un tubo de ensayo y agregados 20 ml de medio de disolución. Las muestras se centrifugaron.

#### **3.5.3.5. Condiciones cromatográficas**

Las muestras y estándares fueron filtradas e inyectadas a viales de 1ml para HPLC, utilizando filtros GF/A.

El equipo cromatográfico fue ajustado para que detecte la absorbancia de las soluciones a 280nm. Se ajustó el flujo de la bomba a 2 ml por minuto, registrando el área del estándar así como de la muestra que generó el cromatograma.

Para cuantificar la cantidad de ácido acetilsalicílico se utilizó la siguiente fórmula:

$$\frac{mgASA}{tab} = \frac{Amta}{Astd} \times \frac{W(mg)std}{W(g)mta} \times \frac{P}{100} \times \frac{W(g)20tab}{20tab}$$

(Ec. No.3)

(ref No.2)

Donde:

Amta: Área HPLC muestra

Astd: Área HPLC Standard

WmgSTD: Peso del Standard

P: Pureza

Wmg20tab: Peso de 20 tabletas.

### **3.5.4. Para la cuantificación de Loperamida (ref. no.3)**

#### **3.5.4.1. Preparación de la solución Buffer**

Tres gramos de trietilamina y un mililitro de ácido fosfórico fueron pesados a un recipiente, agregándole 550 mililitros de agua para HPLC.

#### **3.5.4.2. Preparación de la fase móvil**

Mezclando cantidades exactas de acetonitrilo y solución buffer (45:55), filtrando y desgasificando con helio, fue elaborada la fase móvil.

#### **3.5.4.3. Preparación del Standard**

Una cantidad necesaria de estándar USP de Loperamida fue pesada para elaborar una solución a 0,5 mg por mililitro con agua para obtener una solución a 0,2 mg por mililitro. Fueron transferidos 10 ml de esta solución a un balón de 250 mililitros y se agregaron 5 ml de ácido fosfórico. Adicionalmente se agregaron 25ml de metanol y se llevó a volumen con agua purificada.

#### **3.5.4.4. Preparación de la muestra**

Veinte tabletas fueron pesadas y mortereadas. Se transfirió el peso equivalente a 8 mg de Loperamida en el polvo producido a un balón de 1 000ml, agregando 20 mililitros de una solución al 5% de ácido fosfórico y 100 mililitros de metanol llevando a volumen con agua purificada.

#### **3.5.4.5. Condiciones cromatográficas**

Utilizando filtros GF/A fueron filtradas e inyectadas las muestras y estándares a viales de 1ml para HPLC,.

Ajustando el equipo cromatográfico para que detecte la absorbancia de las soluciones a 214nm se ajustó el flujo de la bomba a 2 ml por minuto. El área del estándar así como de la muestra que generó el cromatograma fue registrada.

Para cuantificar la cantidad de Loperamida se utilizó la siguiente fórmula:

$$\frac{mgLOPE}{tab} = \frac{Amta}{Astd} \times \frac{W(mg)std}{1000ml} \times \frac{100ml}{250ml} \times \frac{P}{100} \times \frac{1000}{W(mg)mta} \times \frac{W(mg)20tab}{20tab}$$

(Ec. No.4)

(ref. No.3)

Donde:

Amta: Área HPLC muestra

Astd: Área HPLC Standard

WmgSTD: Peso del Standard

P: Pureza

Wmg20tab: Peso de 20 tabletas.

### 3.5.5. Para la cuantificación de ácido Ascórbico (ref. No.4)

#### 3.5.5.1. Preparación de los reactivos

Cinco gramos de N-bromosuccinamida (NBS) fueron pesados, mortereados y disueltos con agua purificada, llevando a volumen de 1 000 ml.

Fue preparada una solución de ácido cítrico con agua a una concentración de 64 miligramos por mililitro.

Asimismo, una solución de yoduro de potasio en agua purificada a una concentración de 40 miligramos por mililitro fue realizada.

Una solución de 10 gramos de yoduro de potasio en 250ml de agua purificada fue preparada.

Una solución de 1 gramo de almidón fue elaborada con 10 miligramos de yoduro mercúrico en agua caliente. Se dejó enfriar.

### 3.5.5.2. Preparación del Standard

Cien miligramos de estándar USP de ácido cítrico fueron pesados y disueltos con 75ml de la solución de ácido cítrico.

### 3.5.5.3. Preparación de la muestra

Veinte tabletas fueron mortereadas y se pesaron 332 miligramos. A esta muestra fue agregado 75 mililitros de solución de ácido cítrico.

### 3.5.5.4. Procedimiento de análisis

Cinco mililitros de solución de yoduro de potasio y 3 mililitros de solución de almidón fueron agregados a cada una de las muestras y estándar. Se tituló con solución de NBS con agitación constante hasta un punto final azul.

Para cuantificar la cantidad de ácido ascórbico por tableta se utiliza la siguiente ecuación:

$$\frac{mgAcidoAscorbico}{tableta} = \frac{V(ml)mtaNBS}{V(ml)stdNBS} \times \frac{W(mg)std}{W(mg)mta} \times Px \frac{W(g)20tab}{20tab}$$

(Ec. No.5)

(Ref. No.4)

Donde:

- $V(\text{ml})_{\text{mtaNBS}}$ : Volumen de NBS consumidos en la titulación de muestra.
- $V(\text{ml})_{\text{stdNBS}}$ : Volumen de NBS consumidos en la titulación de estándar.
- $W(\text{g})_{\text{mta}}$ : Peso en gramos de la muestra.
- $W(\text{g})_{20\text{tab}}$ : Peso en gramos de 20 tabletas.
- $W(\text{mg})_{\text{std}}$ : Peso en miligramos del estándar
- P: Pureza del estándar.

### **3.5.6. Para la cuantificación de Maleato de Clorfenamina (Ref. No.5)**

#### **3.5.6.1. Preparación de la fase móvil**

Fue preparada una solución con 1,08g de octanosulfonato de sodio, la cual se diluyó en una solución al 1,5% de ácido acético y 5 mililitros de trietilamina. Se llevó a un volumen de 1 000 mililitros con agua purificada.

Seguidamente fue preparada una solución al 78% de la solución anterior y el restante con acetonitrilo.

#### **3.5.6.2. Preparación del medio de disolución**

Soluciones al 16% de isopropanol, 4% de butanol 1% de ácido fosfórico al 85% y 29% de agua purificada fueron mezcladas.

### 3.5.6.3. Preparación del Standard

Veinticuatro miligramos de estándar de Maleato de Clorfeniramina fueron pesados en un balón de 100 mililitros. Disueltos con agua purificada y llevado a volumen.

### 3.5.6.4. Preparación de la muestra

Veinte tabletas efervescentes de Maleato de Clorfenamina fueron mortereadas y pesadas a una cantidad definida representativa de una tableta para elaborar una solución a 0,24mg/mililitro con medio de disolución.

### 3.5.6.5. Condiciones cromatográficas

Utilizando filtros GF/A fueron inyectadas y filtradas las muestras y estándares a viales de 1ml para HPLC.

Fue ajustado el equipo cromatográfico para que detecte la absorbancia de las soluciones a 265nm, así como el flujo de la bomba a 2 ml por minuto. Se registró el área del estándar así como de la muestra que generó el cromatograma.

Para cuantificar la cantidad de Maleato de Clorfeniramina presente en la muestra se utilizó la siguiente fórmula:

$$\frac{mgMC}{tableta} = \frac{A_{mta}}{A_{std}} \times \frac{W(mg)std}{100ml} \times \frac{P}{100\%} \times \frac{200ml}{1tab}$$

(Ec. No.6)

(Ref. no.5)

Donde:

Amta: Área HPLC de la muestra.

Astd: Área HPLC del estándar.

P: Pureza del estándar.

W(mg)std: Peso del estándar.

### **3.5.7. Para la cuantificación del Bitartrato de Fenilefrina (ref. No. 6)**

#### **3.5.7.1. Preparación de la fase móvil**

Una solución filtrada de octanosulfonato sal de sodio con una mezcla 1 a 1 de metanol y agua purificada HPLC fue elaborada llevando a pH 3 con ácido fosfórico 3M.

#### **3.5.7.2. Preparación del medio de disolución**

Fue preparada una solución de metanol y agua a volúmenes equivalentes, llevando a pH con ácido fosfórico al 85%.

#### **3.5.7.3. Preparación del Standard**

Cincuenta miligramos de estándar de Bitartrato de Fenilefrina en 10 mililitros de agua fue realizada llevando a volumen con medio de disolución.

#### **3.5.7.4. Preparación de la muestra**

Pesando y mortereando una cantidad necesaria se realizó una solución con medio de disolución equivalente a 0,4 miligramos por mililitro.

### 3.5.7.5. Condiciones cromatográficas

Utilizando filtros GF/A fueron inyectadas y filtradas las muestras y estándares a viales de 1ml para HPLC,.

Ajustando tanto el equipo cromatográfico para que detecte la absorbancia de las soluciones a 280nm y el flujo de la bomba a 1 ml por minuto se pudo registrar el área del estándar así como de la muestra que generó el cromatograma.

Para cuantificar la cantidad de ácido acetilsalicílico se utilizó la siguiente fórmula:

$$\frac{mgBF}{tableta} = \frac{Amta}{Astd} \times \frac{W(mg)std}{100ml} \times \frac{P}{100\%} \times \frac{200ml}{1tab}$$

(Ec. No. 7)

(Ref. No. 6)

Donde:

Amta: Área HPLC de la muestra.

Astd: Área HPLC del estándar.

P: Pureza del estándar.

W(mg)std: Peso del estándar.

### **3.5.8. Para la cuantificación de Cafeína (ref. No.7)**

#### **3.5.8.1. Preparación de la fase móvil**

Cuantitativamente fueron pesados 820 miligramos de acetato de sodio anhidro y transferidos a un balón de 1 000 mililitros. Llevando a volumen con agua purificada, fueron transferidos 955 mililitros de esta solución a otro balón de 1000 mililitros y se agregaron 50 mililitros de acetonitrilo y 50 mililitros de tetrahidrofurano. El pH fue ajustado a 4,5 con ácido Acético, filtrándolo con membranas Whitman y desgasificándolo con helio.

#### **3.5.8.2. Preparación del Standard**

Pesando 5 miligramos de estándar de cafeína anhidra se transfirió a un balón de 25 mililitros, diluyéndolo con agua purificada y se llevó a volumen.

#### **3.5.8.3. Preparación de la muestra**

Veinte tabletas efervescentes fueron mortereadas, tomando el peso necesario para elaborar una solución a 0,2 miligramos por mililitro, utilizando agua purificada para realizar la solución.

#### **3.5.8.4. Condiciones cromatográficas**

Utilizando filtros GF/A fue inyectado y filtrado tanto la muestra y estándar a viales de 1ml para HPLC,.

Ajustando el equipo cromatográfico para que detecte la absorbancia de las soluciones a 275nm, se ajustó el flujo de la bomba a 1 ml por minuto,

registrando el área del estándar así como de la muestra que generó el cromatograma.

### **3.5.9. Para la cuantificación de Multivitamínicos (ref. No. 8)**

#### **3.5.9.1. Complejo B**

##### **3.5.9.1.1. Preparación de la fase móvil**

Doscientos mililitros de metanol grado HPLC, 320 mililitros de solución modificador D-4, 380 mililitros de solución PIC B-7 y 96 mililitros de solución PIC B-8 fueron mezclados, homogenizados y desgasificados con helio gaseoso.

##### **3.5.9.1.2. Preparación del Standard**

En un mismo balón volumétrico de 500 mililitros fueron pesados 15 miligramos de estándar USP de piridoxina HCl, 150 miligramos de Niacinamida, 15 miligramos de Riboflavina y 15 miligramos de Tiamina Mononitrato. De la misma manera fue agregado al mismo balón 15 mililitros de metanol, 100 mililitros de agua purificada, 5 mililitros de ácido acético glacial mezclándolo con movimientos circulares. También fue calentado en baño maría por 10 minutos y se dejó enfriar bajo una corriente de agua fría, agregando un mililitro de ácido nítrico y se llevó a volumen con agua purificada.

En la balanza fueron pesados 60 miligramos de ácido fólico y transferidos a otro balón de 500 ml, llevando a volumen con una solución de fosfato dibásico de potasio al 3%. Luego, fue agitado en un baño ultrasónico hasta disolver completamente. Se transfirieron con una pipeta volumétrica 5 mililitros de la

solución anterior a un balón de 100 mililitros llevando a volumen con agua purificada y filtrado con membranas GF/F.

### 3.5.9.1.3. Preparación de la muestra

Mortereando 20 tabletas de multivitaminicos se tomó el peso definido para que contenga una cantidad teórica de 15 miligramos de Piridoxina, 150 miligramos de Niacinamida, 15 miligramos de Riboflavina y 15 miligramos de Tiamina. El peso se transfirió a un balón de 100 mililitros y fueron agregados 3 mililitros de metanol y un mililitro de ácido acético glacial, calentándose en un baño de agua por medio minuto. Setenta mililitros de agua purificada fueron agregados y se calentó por medio minuto más, dejándolo enfriar bajo una corriente de agua.

### 3.5.9.1.4. Condiciones cromatográficas

Utilizando filtros GF/A fueron inyectados y filtradas las muestras y estándares a viales de 1ml para HPLC..

Ajustando el equipo cromatográfico para que detecte la absorbancia de las soluciones a 280nm y el flujo de la bomba a 1 ml por minuto se registró el área del estándar así como de la muestra que generó el cromatograma.

Para calcular la cantidad de complejo B se utilizó la siguiente ecuación:

$$\%ComplejoB = \frac{A_{mta}}{A_{std}} \times \frac{W(mg)_{std}}{W(mg)_{mta}} \times \frac{P(\%)}{100} \times 100\%$$

(Ec. No.8)

(ref. No.8)

Donde:

Amta: Área cromatográfica de la muestra de Tiamina, Piridoxina, Niacinamida, Riboflavina ó Acido Fólico.

Astd: Área cromatográfica del estándar de Tiamina, Piridoxina, Niacinamida, Riboflavina ó Acido Fólico

W(mg)std: Peso en miligramos del estándar correspondiente.

P(%): Pureza de cada estándar

W(mg)mta: Peso en miligramos de la muestra

### **3.5.9.2. Vitaminas A y E (Ref. No.9)**

#### **3.5.9.2.1. Preparación de la fase móvil**

Cinco mililitros de Metil tert-butil éter y 0,5 mililitros de tetrahidrofurano fueron mezclados y llevados a volumen con hexano.

#### **3.5.9.2.2. Preparación del Standard**

Una solución estándar stock con 50 miligramos de vitamina D3 con hexano fue elaborada, y en otro balón fueron pesados 270 miligramos de estándar USP de vitamina A y 90 miligramos de vitamina E en un balón de 200 mililitros. Se agregaron exactamente 3 mililitros de estándar stock D3 y fue evaporado el hexano con una corriente de helio. Luego fue agregado un gramo de bicarbonato de sodio, 2,5 mililitros de solución de lecitina, 25 mililitros de iso-octano, 12 mililitros de ascorbato de sodio, agitando por 12 minutos.

Adicionalmente fueron agregados 12 mililitros de dimetil sulfóxido agitando por 12 minutos más, seguidos por 12 mililitros de Acido Sulfúrico en Metanol 3N

agitando por 12 minutos más. También fueron agregados 25 mililitros de iso octano y se agitó por 10 minutos más. De esta forma fue transfeida una alícuota de la fase orgánica en un vial HPLC.

#### **3.5.9.2.3. Preparación de la muestra**

Veinte tabletas de multivitaminicos fueron pulverizadas y se tomó el peso definido para que contenga una cantidad teórica de 270 miligramos de Vitamina A y 90 miligramos de vitamina E. El peso fue transferido a un balón de 200 mililitros, agregando un gramo de bicarbonato de sodio, 2,5 mililitros de solución de lecitina, 25 mililitros de iso-octano y 12 mililitros de ascorbato de sodio. Agitando el estándar por 12 minutos fueron agregados 12 mililitros de dimetil sulfóxido y se agitó por 12 minutos más. Adicionalmente fueron agregados 12 mililitros de Acido Sulfúrico en Metanol 3N y se agitó por 12 minutos más. Por último fueron agregados 25 mililitros de iso octano y se agitó por 10 minutos más. Por último fue transferida una alícuota a un vial HPLC.

#### **3.5.9.2.4. Condiciones cromatográficas**

Utilizando filtros GF/A se inyectaron y filtraron las muestras y estándares a viales de 1ml para HPLC..

Ajustando el equipo cromatográfico para que detecte la absorbancia de las soluciones a 265nm, y regulando el flujo de la bomba a 1 ml por minuto se registró el área del estándar así como de la muestra que generó el cromatograma.

Para calcular la cantidad de vitaminas A y E se utilizaron las siguientes ecuaciones:

$$\frac{UI_{vitA}}{tab} = \frac{A_{mta}}{A_{std}} \times \frac{Wg(std)}{Wg(mta)} \times \frac{W(mg)VitA}{1gstd} \times \frac{3333UI}{1mgVitA} \times \frac{W120tab}{120tab}$$

Ec No.9

Ref No.9

Donde:

UIvitA: Unidades internacionales de Vitamina A

Amta: Área cromatográfica de la muestra de vitamina A.

Astd: Área cromatográfica del estándar de vitamina A.

W(g)std: Peso en gramos del estándar vitamina A.

W(mg)mta: Peso en miligramos de la muestra.

W(mg)VitA: Contenido en miligramos de Vitamina A por gramo de muestra.

W(g)120tab: Peso en gramos de 120 tabletas.

$$\frac{UI_{vitE}}{tab} = \frac{A_{mta}}{A_{std}} \times \frac{Wg(std)}{Wg(mta)} \times \frac{P(\%)}{100} \times \frac{1000UI}{1gVitE} \times \frac{W120tab}{120tab}$$

Ec No.9

Ref No.9

Donde:

U<sub>vitA</sub>: unidades internacionales de Vitamina E

A<sub>mta</sub>: área cromatográfica de la muestra de vitamina E.

A<sub>std</sub>: área cromatográfica del estándar de vitamina E.

W(g)<sub>std</sub>: peso en gramos del estándar vitamina E.

W(mg)<sub>mta</sub>: peso en miligramos de la muestra

P(%): porcentaje de pureza del estándar.

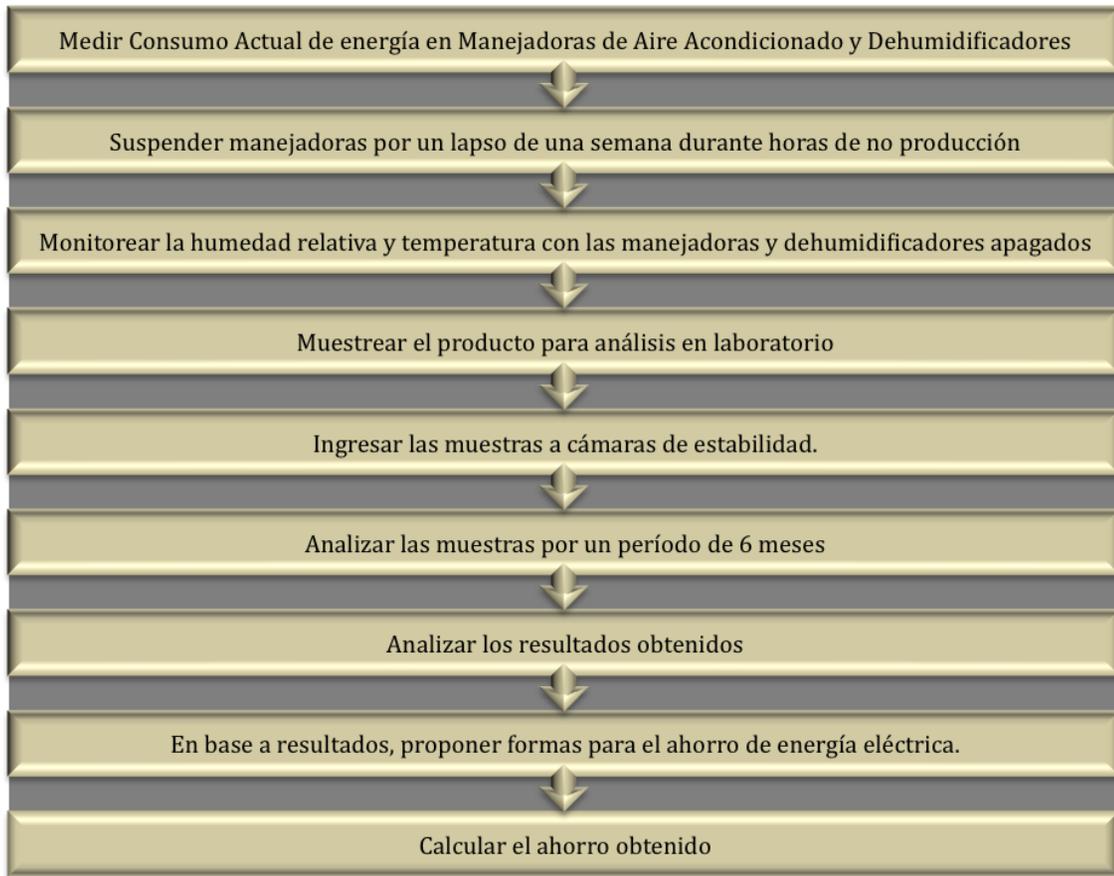
W(g)<sub>120tab</sub>: peso en gramos de 120 tabletas.

### **3.6. Recolección y ordenamiento de la información**

Fue realizada una investigación sistemática de análisis de la información obtenida en campo, sometiendo el producto a condiciones ambientales de humedad relativa y temperatura ambiente para investigar su comportamiento y así proponer formas para el ahorro de la energía eléctrica.

Para el ahorro de energía eléctrica se realizará el siguiente procedimiento para la recolección de información:

Figura 4. **Flujo del proceso de recolección de la información**



Fuente: elaboración propia.

### 3.7. Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información

Los datos obtenidos fueron ordenados y tabulados con sus respectivas fuentes y números correlativos, apoyado por la muestra de cálculo para los datos que lo ameriten.

Se obtendrán como resultados los datos de los análisis del estudio de estabilidad del producto, así como los datos del ahorro de energía en cifras monetarias así como en términos energéticos.

Tabla III. **Tabla de resultados para el análisis de estabilidad**

API	Especificación	Resultado	Cumple/No Cumple
Loperamida	1,8 – 2,2 mg/tab	2,03	Cumple
Cafeína	45 – 55 mg/tab	50,1	Cumple
Acido Ascórbico	900 – 1 100 mg/tab	993	Cumple
Acido Acetilsalicílico	450 – 550 mg/tab	483	Cumple
Naproxeno Sódico	198 – 242 mg/tab	227	Cumple
Acido Fólico	0,26 – 0,44 mg/tab	0,38	Cumple
Vitamina A	2 125 – 5 030 UI/tab	2 532	Cumple
Vitamina E	12,8 – 18,7 UI/tab	15,2	Cumple

Fuente: diseño de investigación.

### 3.8. Análisis estadístico

Para el proyecto de ahorro energético se realizaron estudios de estabilidad del producto que fue sometido a la prueba. Esto se hizo mediante un análisis de HPLC que nos proporcionó datos técnicos acerca de la cuantificación de los ingredientes activos de cada producto. También se realizaron repeticiones de este análisis para verificar la uniformidad de los datos y se controlaron mediante parámetros estadísticos que confirme la confiabilidad de los datos así como la homogeneidad de los mismos.

Para el monitoreo y el control estadístico de los datos, se utilizaron herramientas básicas estadísticas para obtener resultados confiables en los métodos que se están utilizando; estas son:

A. Media o promedio:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n a_i}{n} = \frac{a_1 + \dots + a_n}{n}$$

(ecuación No.8)

Donde:

ai: Dato enésimo.

n: Número de datos.

B. Desviación Estándar

$$S_X^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}$$

(ecuación No.9)

Donde:

Xi = Dato enésimo.

X = Media o promedio.

n = número de datos.

### C. Coeficiente de Variación

$$C_V = \frac{\sigma}{\bar{x}} \cdot 100$$

(ecuación No.10)

Donde:

$\sigma$  = desviación estándar.

$\bar{x}$  = media aritmética



## 4. RESULTADOS

Tabla IV. **Consumo de potencia de los equipos generadores de A/C**

Descripción	Potencia (Kwh)
Manejadora Munters HCD-4500-SA	7,33
Manejadora Munters HCD-2250-SA	7,33
Desempolvador Anke (área de standards)	7,41
Desempolvador Anke (área de efervescentes)	7,41
Desempolvador Anke (área de formulación)	7,41
Desempolvador Anke (área de no efervescentes)	7,41
Desempolvador Torit	7,41
Manejadora York (área de formulación)	19,13

Fuente: elaboración propia.

El total de consumo eléctrico en la planta de producción es de 70,84 Kwh.  
La potencia eléctrica en horas de no producción es de 566,72 Kw.

Tabla V. **Estudio de estabilidad de ingredientes activos a cero meses**

API	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO	CUMPLE/NO CUMPLE
Naproxeno Sódico	198-242 mg/tab	222	Cumple
ácido Acetilsalicílico	450-550 mg/tab	491	Cumple
Ácido Acetilsalicílico (tableta efervescente)	450-550 mg/tab	499	Cumple
Loperamida	1,8-2,2 mg/tab	2,00	Cumple
Ácido Ascórbico	900-1 100 mg/tab	979	Cumple
Maleato de Clorfeniramina	1,8-2,2 mg/tab	1,94	Cumple
Bitartrato de Fenilefrina	7,2-8,8 mg/tab	7,9	Cumple
Cafeína	45-55 mg/tab	49,8	Cumple
Tiamina	0,89-1,37 mg/tab	1,23	Cumple
Piridoxina	0.89-1.33 mg/tab	1,24	Cumple
Niacinamida	11,5-16,5 mg/tab	15,2	Cumple
Riboflavina	1,02-1,59 mg/tab	1,29	Cumple
Ácido Fólico	0,26-0,44 mg/tab	0,40	Cumple
Vitamina A	2 125-5 030 UI/tab	2 661	Cumple
Vitamina E	12,8-18,7 UI/tab	16	Cumple

Fuente: elaboración propia.

Tabla VI. **Estudio de estabilidad de humedad relativa a cero meses**

API	ESPECIFICACION	RESULTADO	CUMPLE/NO CUMPLE
Analgésico (Naproxeno)	20 – 40%	23	Cumple
Analgésico (Aspirina-Cafeína)	20 – 40%	34	Cumple
Antigripales	<=15%	5,8	Cumple
Antidiarreicos	20 – 40%	32	Cumple
Vitamina C	10 – 20%	11,5	Cumple
Multivitamínicos	20 – 40%	25	Cumple

Fuente: elaboración propia.

Tabla VII. **Estudio de estabilidad de ingredientes activos a un mes**

API	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO	CUMPLE/NO CUMPLE
Naproxeno Sódico	198-242 mg/tab	227	Cumple
ácido Acetilsalicílico	450-550 mg/tab	500	Cumple
Ácido Acetilsalicílico (tableta efervescente)	450-550 mg/tab	483	Cumple
Loperamida	1,8-2,2 mg/tab	2,03	Cumple
Ácido Ascórbico	900-1 100 mg/tab	993	Cumple
Maleato de Clorfeniramina	1,8-2,2 mg/tab	2,01	Cumple
Bitartrato de Fenilefrina	7,2-8,8 mg/tab	8,1	Cumple
Cafeína	45-55 mg/tab	50,1	Cumple
Tiamina	0,89-1,37 mg/tab	1,21	Cumple
Piridoxina	0.89-1.33 mg/tab	1,15	Cumple
Niacinamida	11,5-16,5 mg/tab	15,1	Cumple
Riboflavina	1,02-1,59 mg/tab	1,25	Cumple
Ácido Fólico	0,26-0,44 mg/tab	0,38	Cumple
Vitamina A	2 125-5 030 UI/tab	2 532	Cumple
Vitamina E	12,8-18,7 UI/tab	15,2	Cumple

Fuente: elaboración propia.

Tabla VIII. **Estudio de estabilidad de humedad relativa a un mes**

API	ESPECIFICACION	RESULTADO	CUMPLE/NO CUMPLE
Analgésico (Naproxeno)	20 – 40%	23	Cumple
Analgésico (Aspirina-Cafeína)	20 – 40%	47,5	No Cumple
Antigripales	<=15%	3,9	Cumple
Antidiarreicos	20 – 40%	36,6	Cumple
Vitamina C	10 – 20%	15,9	Cumple
Multivitamínicos	20 – 40%	30	Cumple

Fuente: elaboración propia.

**Tabla IX. Estudio de estabilidad de ingredientes activos a dos meses**

API	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO	CUMPLE/NO CUMPLE
Naproxeno Sódico	198-242 mg/tab	216	Cumple
ácido Acetilsalicílico	450-550 mg/tab	499	Cumple
Ácido Acetilsalicílico (tableta efervescente)	450-550 mg/tab	475	Cumple
Loperamida	1,8-2,2 mg/tab	1,98	Cumple
Ácido Ascórbico	900-1 100 mg/tab	991	Cumple
Maleato de Clorfeniramina	1,8-2,2 mg/tab	1,8	Cumple
Bitartrato de Fenilefrina	7,2-8,8 mg/tab	8,2	Cumple
Cafeína	45-55 mg/tab	50,4	Cumple
Tiamina	0,89-1,37 mg/tab	1,09	Cumple
Piridoxina	0.89-1.33 mg/tab	1,15	Cumple
Niacinamida	11,5-16,5 mg/tab	14,1	Cumple
Riboflavina	1,02-1,59 mg/tab	1,23	Cumple
Ácido Fólico	0,26-0,44 mg/tab	0,36	Cumple
Vitamina A	2 125-5 030 UI/tab	2 389	Cumple
Vitamina E	12,8-18,7 UI/tab	15,6	Cumple

Fuente: elaboración propia.

Tabla X. **Estudio de estabilidad de humedad relativa a dos meses**

API	ESPECIFICACION	RESULTADO	CUMPLE/NO CUMPLE
Analgésico (Naproxeno)	20 – 40%	30	Cumple
Analgésico (Aspirina-Cafeína)	20 – 40%	39,2	Cumple
Antigripales	<=15%	2,8	Cumple
Antidiarreicos	20 – 40%	38	Cumple
Vitamina C	10 – 20%	12,9	Cumple
Multivitamínicos	20 – 40%	28	Cumple

Fuente: elaboración propia.

Tabla XI. **Estudio de estabilidad de ingredientes activos a tres meses**

API	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO	CUMPLE/NO CUMPLE
Naproxeno Sódico	198-242 mg/tab	218	Cumple
ácido Acetilsalicílico	450-550 mg/tab	493	Cumple
Ácido Acetilsalicílico (tableta efervescente)	450-550 mg/tab	446	No Cumple
Loperamida	1,8-2,2 mg/tab	1,98	Cumple
Ácido Ascórbico	900-1 100 mg/tab	1019	Cumple
Maleato de Clorfeniramina	1,8-2,2 mg/tab	1,93	Cumple
Bitartrato de Fenilefrina	7,2-8,8 mg/tab	7,6	Cumple
Cafeína	45-55 mg/tab	38,1	Cumple
Tiamina	0,89-1,37 mg/tab	1,05	Cumple
Piridoxina	0.89-1.33 mg/tab	1,14	Cumple
Niacinamida	11,5-16,5 mg/tab	15,3	Cumple
Riboflavina	1,02-1,59 mg/tab	1,21	Cumple
Ácido Fólico	0,26-0,44 mg/tab	0,35	Cumple
Vitamina A	2 125-5 030 UI/tab	2 166	Cumple
Vitamina E	12,8-18,7 UI/tab	16,1	Cumple

Fuente: elaboración propia.

Tabla XII. **Estudio de estabilidad de humedad relativa a tres meses**

API	ESPECIFICACION	RESULTADO	CUMPLE/NO CUMPLE
ANALGESICO (NAPROXENO)	20 - 40%	25	Cumple
ANALGESICO (ASPIRINA- CAFEINA)	20 - 40%	38,1	Cumple
ANTIGRIPALES	<=15%	1,3	Cumple
ANTIDIARREICOS	20 - 40%	37,1	Cumple
VITAMINA C	10 - 20%	12,2	Cumple
MULTIVITAMINICOS	20 - 40%	31	Cumple

Fuente: elaboración propia.

Tabla XIII. **Estudio de estabilidad de ingredientes activos a seis meses**

API	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO	CUMPLE/NO CUMPLE
Naproxeno Sódico	198-242 mg/tab	198	Cumple
ácido Acetilsalicílico	450-550 mg/tab	481	Cumple
Ácido Acetilsalicílico (tableta efervescente)	450-550 mg/tab	445	No Cumple
Loperamida	1,8-2,2 mg/tab	2,05	Cumple
Ácido Ascórbico	900-1 100 mg/tab	988	Cumple
Maleato de Clorfeniramina	1,8-2,2 mg/tab	1,92	Cumple
Bitartrato de Fenilefrina	7,2-8,8 mg/tab	7,9	Cumple
Cafeína	45-55 mg/tab	50,9	No Cumple
Tiamina	0,89-1,37 mg/tab	1,02	Cumple
Piridoxina	0.89-1.33 mg/tab	0,97	Cumple
Niacinamida	11,5-16,5 mg/tab	12,4	Cumple
Riboflavina	1,02-1,59 mg/tab	1,23	Cumple
Ácido Fólico	0,26-0,44 mg/tab	0,3	Cumple
Vitamina A	2 125-5 030 UI/tab	1 626	No Cumple
Vitamina E	12,8-18,7 UI/tab	15,0	Cumple

Fuente: elaboración propia.

Tabla XIV. **Estudio de estabilidad de humedad relativa a seis meses**

API	ESPECIFICACION	RESULTADO	CUMPLE/NO CUMPLE
Analgésico (Naproxeno)	20 – 40%	27	Cumple
Analgésico (Aspirina-Cafeína)	20 – 40%	46	No Cumple
Antigripales	<=15%	1,3	Cumple
Antidiarreicos	20 – 40%	38,3	Cumple
Vitamina C	10 – 20%	30,8	No Cumple
Multivitamínicos	20 – 40%	27	Cumple

Fuente: elaboración propia.



## **5. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

A partir de los resultados obtenidos en la investigación de campo y en los análisis fisicoquímicos se obtiene el siguiente análisis:

### **5.1. Medición de potencia en los equipos generadores de aire acondicionado y humedad relativa**

Se concluyó que el consumo total de potencia es de 70,84 Kwh, por lo cual el consumo eléctrico diario en horas de no producción es de 566,72 kW.

### **5.2. Estudios de estabilidad a cero meses**

Se puede concluir que todas las presentaciones farmacéuticas sujetas a investigación se encuentran dentro de las especificaciones de la farmacopea estadounidense, luego de realizar los análisis fisicoquímicos correspondientes realizados en el laboratorio de aseguramiento de calidad. Esto se debe a que el producto es nuevo y de reciente formulación.

Asimismo, el análisis de humedad relativa de los productos farmacéuticos de cero meses se encuentra dentro de los límites establecidos.

### **5.3. Estudios de estabilidad a un mes**

Según los análisis efectuados en el laboratorio, todos los ingredientes activos se encuentran dentro de las especificaciones de la farmacopea estadounidense.

Las tabletas de cafeína y ácido acetilsalicílico no cumplen las especificaciones de humedad relativa. Esto da la idea que los ingredientes activos o los excipientes contuvieron humedad en el período de prueba.

### **5.4. Estudios de estabilidad a dos meses**

Todos los ingredientes activos cumplen las especificaciones. Las muestras en este punto se interpretan como estables.

Los análisis de humedad relativa indican que todas las muestras se encuentran dentro de la especificación.

### **5.5. Estudios de estabilidad a tres meses**

Las tabletas antigripales efervescentes que contienen ácido acetilsalicílico no cumplen las especificaciones. Se puede observar el inicio de la degradación de los productos farmacéuticos sujetos a análisis.

## **5.6. Estudios de estabilidad a seis meses**

En la última etapa del estudio se puede determinar que las tabletas antigripales efervescentes así como las tabletas analgésicas y las tabletas multivitamínicas no cumplen con las especificaciones de cuantificación de ingrediente activo y humedad relativa.

Se puede concluir que los equipos de aire acondicionado no se pueden apagar durante horas de no producción. Se puede observar de acuerdo a los resultados obtenidos que la temperatura y la humedad relativa del ambiente durante las horas de no producción si afectan la calidad del producto final.

Al suspender los equipos de aire acondicionado y humedad relativa, se suspende el servicio de toda la planta de producción; sin embargo, si se realizan modificaciones en los equipos generadores para que el aire acondicionado sea dirigido solo a una locación de menor tamaño (por ejemplo, un cuarto dedicado a el almacenamiento de los productos) se puede ahorrar considerablemente el consumo de energía eléctrica.

Apagando los equipos principales de aire acondicionado e instalando un equipo auxiliar de aire acondicionado de menor capacidad que funcione en las horas de no producción, ubicado en un área de almacenamiento de contenedores de producto en proceso, puede generar un gran ahorro de energía eléctrica. Utilizando motores de potencia de 5 Kw para el accionamiento de compresores, ventiladores, y bombas se puede obtener un ahorro estimado del 65% en las horas de no producción.



## CONCLUSIONES

1. La potencia que consumen los equipos de aire acondicionado y humedad relativa que se puede ahorrar en horas de no producción es de 70.84 kWh según la tabla IV, y el consumo eléctrico en horas de no producción es de 566,72 kW.
2. Las tabletas efervescentes que contienen ingredientes activos antigripales no cumplen con las especificaciones de la farmacopea estadounidense del estudio de estabilidad acelerada, así como las tabletas analgésicas y los productos multivitamínicos.
3. Los productos que contienen ingredientes activos como el Naproxeno Sódico y Loperamida sí cumplen las especificaciones de la farmacopea estadounidense del estudio de estabilidad acelerada.
4. Se puede reducir el consumo de energía eléctrica al dedicar un cuarto de almacenamiento de los productos farmacéuticos en forma de producto en proceso con condiciones controladas de temperatura y humedad relativa. El ahorro de energía eléctrica en horas de no producción sería de un 65%.



## RECOMENDACIONES

1. Diseñar un cuarto específico para el almacenamiento de contenedores de la materia prima formulada con condiciones de humedad relativa y temperatura controladas, para suspender el servicio de aire acondicionado en toda la planta y así obtener ahorro energético en horas de no producción.
2. Elaborar un estudio de estabilidad de los medicamentos para evaluar la calidad del producto al implementar la acción anteriormente descrita.



## BIBLIOGRAFÍA

1. GODOY GÁLVEZ, Pedro Luis. *Ahorro energético en sistemas de vapor, ventilación y aire acondicionado en una empresa productora de cigarrillos*. Trabajo de graduación de Ingeniería Mecánica Industrial. Facultad de Ingeniería, Universidad de San Carlos de Guatemala, 2007. 130 p.
2. GANDARIAS ALFARO, Leonel De. *Estudio de estabilidad acelerada de suplementos dietéticos a base de melatonina que se comercializan en Guatemala*. Director: José Castellanos Méndez. Universidad del Valle de Guatemala, Facultad de Ciencias y Humanidades, Departamento de Química Farmacéutica, 2006. 112 p.
3. *The United States Pharmacopeia, National Formulary*. [Estados Unidos]: The United States Pharmacopeal Convention, 2007. 1689 p.
4. PRICE, Joseph. *Plastic Packaging materials*. En: *Remington: The science and practice of pharmacy*. 21a ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p. 1054.
5. ZEA CASTAÑEDA, Kevin David. *Identificación de oportunidades de ahorro y optimización del uso de energía, empresa de bebidas carbonatadas*. Trabajo de graduación de Ingeniería Mecánica Industrial. Facultad de Ingeniería, Universidad de San Carlos de Guatemala, 2004. 114 p.



# ANEXOS

## DATOS CALCULADOS

### DATOS CALCULADOS TABLETAS ANALGESICAS (ASPIRINA + CAFEINA)

Producto:

	Límite Inf.	Objetivo	Límite Sup.
Cafeina	47.5	50.0	52.5
Acido acetilsalicílico (ASA)	450	500	550
Acido salicílico (SA)	0.0		3.0

Nr. De preruns:

Nr. Total de inyecciones:

ESTANDARD	CAFEINA W Std	ASA W Std	SA W Std
LOTE	05052621	08031437	K32305631
% Pureza	99.5	99.8	99.7
1	40.6	400.0	80.3
2	40.4	400.2	80.2
3	40.7	400.1	80.2
4	--	--	--
5	--	--	--

ESTANDARD	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
1	1289028	1671505	14970	0.0809	0.7985	0.0008	6.27E-08	4.777E-07	5.34E-08
2	1293357	1675166	15005	0.0809	0.7985	0.0008	6.25E-08	4.766E-07	5.33E-08
3	1295597	1679610	15034	0.0809	0.7985	0.0008	6.24E-08	4.754E-07	5.32E-08
4	1296999	1680630	14994	0.0809	0.7985	0.0008	6.23E-08	4.751E-07	5.34E-08
5	1300171	1685201	15069	0.0809	0.7985	0.0008	6.22E-08	4.738E-07	5.31E-08
6	1301765	1685999	14992	0.0809	0.7985	0.0008	6.21E-08	4.736E-07	5.34E-08
R promedio							6.24E-08	4.754E-07	5.33E-08
DESV. STD							2.23E-10	1.595E-09	1.25E-10
CV %							0.36	0.34	0.2

ESTANDARD	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
7	1289849	1680320	14494	0.0804	0.7988	0.0008	6.24E-08	4.754E-07	5.52E-08
R promedio							6.24E-08	4.754E-07	5.42E-08
DESV. STD							2.04E-10	1.456E-09	7.19E-10
CV %							0.33	0.31	1.3

LOTE	MUESTRA	AREA			W tab (g)	ml/Tab ASA	Concentración ( mg / tab )		
		CAFEINA	ASA	SA			CAFEINA	ASA	% SA
08091008 M1	1	1573230	2103834	4937	0.6530	500.0000	49.1	500	0.0
	2	1535720	2121881	4838	0.6578	500.0000	47.9	504	0.0
	3	1606668	2080085	4699	0.6468	500.0000	50.1	494	0.0
	4	1582277	2098628	4987	0.6526	500.0000	49.3	499	0.0
	5	1557227	2084101	4913	0.6482	500.0000	48.6	495	0.0
	6	1564354	2084487	4835	0.6503	500.0000	48.8	495	0.0
	7	1562741	2106606	4965	0.6544	500.0000	48.7	501	0.0
	8	1544589	2102269	5260	0.6530	500.0000	48.2	500	0.0
	9	1595273	2084604	4799	0.6527	500.0000	49.7	495	0.0
	10	1565133	2066553	4822	0.6469	500.0000	48.8	491	0.0
Promedio							48.9	496	0.0
DESV. STD							0.7	3.8	0.0
CV %							1.4	0.8	

ESTANDARD	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
8	1295449	1677552	14557	0.0810	0.7986	0.0008	6.26E-08	4.761E-07	5.49E-08
R promedio							6.25E-08	4.757E-07	5.46E-08
DESV. STD							1.99E-10	1.37E-09	8.24E-10
CV %							0.32	0.29	1.5

Fuente: Datos crudos obtenidos en el laboratorio

DATOS CALCULADOS TABLETAS ANALGESICAS (ASPIRINA + CAFEINA)

ESTANDAR	CAFEINA W Std	ASA W Std	SA W Std
LOTE	05052621	06031437	K32305631
% Pureza	100.0	99.8	99.7
1	40.6	400.3	80.2
2	40.8	400.3	80.3
3	40.6	400.3	80.3
4	----	----	----
5	----	----	----

ESTANDAR	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
1	1278174	1665795	14607	0.0812	0.7991	0.0008	6.35E-08	4.797E-07	5.47E-08
2	1282194	1671759	14430	0.0812	0.7991	0.0008	6.33E-08	4.78E-07	5.54E-08
3	1285355	1675838	14482	0.0812	0.7991	0.0008	6.32E-08	4.768E-07	5.52E-08
4	1286933	1677394	14488	0.0812	0.7991	0.0008	6.31E-08	4.764E-07	5.52E-08
5	1287604	1677309	14539	0.0812	0.7991	0.0008	6.31E-08	4.764E-07	5.5E-08
6	1289154	1678700	14555	0.0812	0.7991	0.0008	6.3E-08	4.76E-07	5.49E-08
R promedio							6.32E-08	4.772E-07	5.51E-08
DESV. STD							2E-10	1.394E-09	2.38E-10
CV %							0.3	0.3	0.4

ESTANDAR	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
7	1292969	1679075	14385	0.0815	0.7989	0.0008	6.3E-08	4.758E-07	5.57E-08
R promedio							6.3E-08	4.765E-07	5.54E-08
DESV. STD							1.93E-10	1.381E-09	3.16E-10
CV %							0.3	0.3	0.6

LOTE	MUJESTRA	AREA			W Mta	W 20 tab	ml/Tab ASA	Concentración (mg / tab )		
		CAFEINA	ASA	SA				CAFEINA	ASA	SA
08101005 M1	1	1268335	1659920	4164	0.5201	12.9682	623.3268	49.9	493	0.0
	2	1256900	1668024	3983	0.5202	12.9682	623.2789	49.5	495	0.0
	Promedio							49.7	494	0.0

ESTANDAR	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
8	1281015	1666174	14477	0.0811	0.7991	0.0008	6.33E-08	4.796E-07	5.53E-08
R promedio							6.32E-08	4.78E-07	5.53E-08
DESV. STD							1.83E-10	1.57E-09	2.98E-10
CV %							0.3	0.3	0.5

Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio

**DATOS CALCULADOS TABLETAS ANALGESICAS (ASPIRINA + CAFEINA)**

ESTANDARD	CAFEINA W Std	ASA W Std	SA W Std
LOTE	05052621	08031437	K32305631
% Pureza	100.0	99.8	99.7
1	40.5	400.0	80.4
2	40.5	400.3	80.7
3	40.4	400.4	80.7
4	----	----	----
5	----	----	----

ESTANDARD	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
1	1276738	1663304	14119	0.0810	0.7984	0.0008	6.34E-08	4.8E-07	5.68E-08
2	1279740	1665593	14160	0.0810	0.7984	0.0008	6.33E-08	4.794E-07	5.66E-08
3	1280108	1666240	14234	0.0810	0.7984	0.0008	6.33E-08	4.792E-07	5.63E-08
4	1283854	1669176	14180	0.0810	0.7984	0.0008	6.31E-08	4.783E-07	5.65E-08
5	1284615	1669483	14252	0.0810	0.7984	0.0008	6.3E-08	4.782E-07	5.62E-08
6	1285145	1670710	14332	0.0810	0.7984	0.0008	6.3E-08	4.779E-07	5.59E-08
R promedio							<b>6.32E-08</b>	<b>4.788E-07</b>	<b>5.64E-08</b>
DESV. STD							<b>1.65E-10</b>	<b>8.109E-10</b>	<b>3.01E-10</b>
CV %							<b>0.3</b>	<b>0.2</b>	<b>0.5</b>

ESTANDARD	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
7	1285022	1674113	14271	0.0811	0.7990	0.0008	6.31E-08	4.773E-07	5.64E-08
R promedio							<b>6.3E-08</b>	<b>4.78E-07</b>	<b>5.64E-08</b>
DESV. STD							<b>1.56E-10</b>	<b>9.517E-10</b>	<b>2.75E-10</b>
CV %							<b>0.2</b>	<b>0.2</b>	<b>0.5</b>

LOTE	MUESTRA	AREA			W Mta	W 20 tab	ml/Tab ASA	Concentración ( mg / tab )		
		CAFEINA	ASA	SA				CAFEINA	ASA	SA
08091008 M1 40°C/75%-2M	1	1252968	1668721	69815	0.5202	13.0393	626.6344	49.6	500	0.5
	2	1294604	1659379	69453	0.5201	13.0393	626.7670	57.2	497	0.5
Promedio								<b>50.4</b>	<b>499</b>	<b>0.5</b>

ESTANDARD	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
8	----	----	----	---	0.7992	0.0008	---	---	---
R promedio							<b>6.31E-08</b>	<b>4.78E-07</b>	<b>5.64E-08</b>
DESV. STD							<b>1.56E-10</b>	<b>9.517E-10</b>	<b>2.75E-10</b>
CV %							<b>0.2</b>	<b>0.2</b>	<b>0.5</b>

Fuente: Datos obtenidos en el laboratorio

**DATOS CALCULADOS TABLETAS ANALGESICAS (ASPIRINA + CAFEINA)**

ESTANDAR	CAFEINA W Std	ASA W Std	SA W Std
LOTE	05052621	06031437	K38884031
% Pureza	100.0	99.4	99.4
1	40.4	400.1	80.4
2	40.5	400.2	80.7
3	40.5	400.4	80.7
4	----	----	----
5	----	----	----

ESTANDAR	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
1	1268326	1629042	14777	0.0808	0.7953	0.0008	6.37E-08	4.882E-07	5.41E-08
2	1273047	1635946	15052	0.0808	0.7953	0.0008	6.35E-08	4.862E-07	5.31E-08
3	1274916	1638557	15043	0.0808	0.7953	0.0008	6.34E-08	4.854E-07	5.31E-08
4	1277098	1642359	15020	0.0808	0.7953	0.0008	6.33E-08	4.843E-07	5.32E-08
5	1280914	1645596	15900	0.0808	0.7953	0.0008	6.31E-08	4.833E-07	5.03E-08
6	1284708	1647573	15170	0.0808	0.7953	0.0008	6.29E-08	4.827E-07	5.27E-08
R promedio							<b>6.33E-08</b>	<b>4.85E-07</b>	<b>5.28E-08</b>
DES.V. STD							<b>2.88E-10</b>	<b>2.021E-09</b>	<b>1.3E-09</b>
CV %							<b>0.5</b>	<b>0.4</b>	<b>2.5</b>

ESTANDAR	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
7	1271565	1636328	14388	0.0809	0.7956	0.0008	6.36E-08	4.862E-07	5.57E-08
R promedio							<b>6.3E-08</b>	<b>4.856E-07</b>	<b>5.42E-08</b>
DES.V. STD							<b>2.85E-10</b>	<b>1.903E-09</b>	<b>1.63E-09</b>
CV %							<b>0.4</b>	<b>0.4</b>	<b>3.1</b>

LOTE	MUESTRA	AREA			W Mta	W 20 tab	ml/Tab ASA	Concentración ( mg / tab )		
		CAFEINA	ASA	SA				CAFEINA	ASA	SA
08091008 M1 40°C/75%-3M	1	1248865	1610068	101225	0.5199	13.0538	627.7420	49.8	491	0.7
	2	1262369	1628389	103351	0.5203	13.0538	627.2473	50.3	496	0.7
Promedio								<b>50.0</b>	<b>493</b>	<b>0.7</b>

ESTANDAR	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
8	1272906	1637625	14276	0.0810	0.7959	0.0008	6.36E-08	4.86E-07	5.62E-08
R promedio							<b>6.35E-08</b>	<b>4.858E-07</b>	<b>5.52E-08</b>
DES.V. STD							<b>2.78E-10</b>	<b>1.783E-09</b>	<b>1.84E-09</b>
CV %							<b>0.4</b>	<b>0.4</b>	<b>3.4</b>

Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio

DATOS CALCULADOS TABLETAS ANALGÉSICAS (ASPIRINA + CAFÉINA)

ESTANDARD	CAFEINA W Std	ASA W Std	SA W Std
LOTE	08081123	08031437	K38884031
% Pureza	100.0	99.4	99.4
1	40.2	400.2	80.2
2	40.4	400.1	80.6
3	40.5	400.2	80.6
4	----	----	----
5	----	----	----

ESTANDARD	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
1	1277749	1674188	14608	0.0804	0.7956	0.0008	6.32E-08	4.752E-07	5.45E-08
2	1277086	1680056	14673	0.0804	0.7956	0.0008	6.3E-08	4.736E-07	5.43E-08
3	1279982	1684665	14702	0.0804	0.7956	0.0008	6.28E-08	4.723E-07	5.42E-08
4	1282785	1689445	14670	0.0804	0.7956	0.0008	6.27E-08	4.709E-07	5.43E-08
5	1283705	1687991	14691	0.0804	0.7956	0.0008	6.27E-08	4.713E-07	5.42E-08
6	1284886	1688551	14635	0.0804	0.7956	0.0008	6.26E-08	4.712E-07	5.44E-08
R promedio							6.28E-08	4.724E-07	5.43E-08
DESV. STD							2.27E-10	1.68E-09	1.31E-10
CV %							0.4	0.4	0.2

ESTANDARD	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
7	1274243	1669112	14475	0.0807	0.7954	0.0008	6.34E-08	4.765E-07	5.54E-08
R promedio							6.3E-08	4.745E-07	5.48E-08
DESV. STD							2.88E-10	2.182E-09	4.04E-10
CV %							0.5	0.5	0.7

LOTE	MUESTRA	AREA			W Mta	W 20 tab	ml/Tab ASA	Concentración ( mg / tab )		
		CAFEINA	ASA	SA				CAFEINA	ASA	SA
08091001 M1-Prueba Humedad 40C/75%-6M	1	1275812	1611995	282220	0.5203	13.0661	627.8273	50.5	480	2.0
	2	1291684	1620167	285079	0.5202	13.0661	627.8997	57.2	483	2.0
Promedio								50.9	481	2.0

ESTANDARD	AREA			CONCENTRACION			Factor Respuesta R		
	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA	CAFEINA	ASA	SA
8	1282192	1669515	14578	0.0810	0.7956	0.0008	6.32E-08	4.765E-07	5.50E-08
R promedio							6.31E-08	4.755E-07	5.49E-08
DESV. STD							2.8E-10	2.372E-09	4.12E-10
CV %							0.4	0.5	0.8

Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio.

**DATOS CALCULADOS TABLETAS ANALGESICAS NAPROXENO SODICO**

STANDARD	Inyección	AREA	FR R
		Naproxeno Na	Naproxeno Na
STD 1-6	1	456419	6.029E-08
STD 2-6	2	456297	6.031E-08
STD 3-6	3	456510	6.028E-08
STD 4-6	4	456487	6.028E-08
STD 5-6	5	457221	6.019E-08
STD 6-6	6	457537	6.015E-08
	Std 1 [mg / mL]	0.0275	
	Std 2 [mg / mL]	0.0275	
	W Std 1	275.19	
	W Std 2	275.17	
	Lote	06050425	
	% Pureza	100.0	
	R Promedio		6.025E-08
	RSD (%)		0.1

STANDARD	Inyección	AREA	FR R
		Naproxeno Na	Naproxeno Na
STD 7	7	460144	5.980E-08
	R Promedio		6.003E-08
	RSD (%)		0.3

LOTE	Inyección	Peso Muestra (g)		AREA	Conc. ( mg / tab )
		20 tabletas	W mta	Naproxeno Na	Naproxeno Na
08015507 3 Meses a 08015507 3 Meses b	1	6.4493	0.3903	446341	221
	2	6.4493	0.3903	434716	216
	Mta [tab / mL]	0.0001		Precisión	#¡REF!
		0.0001		Promedio	218

STANDARD	Inyección	AREA	FR R
		Naproxeno Na	Naproxeno Na
STD 8	8	461906	5.957E-08
	R Promedio		5.980E-08
	RSD (%)		0.5

*Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio*

**DATOS CALCULADOS TABLETAS ANALGÉSICAS (NAPROXENO SÓDICO)**

STANDARD	Inyección	AREA	
		Naproxeno Na	FR R
STD 1-6	1	509631	5.394E-08
STD 2-6	2	510835	5.381E-08
STD 3-6	3	511127	5.378E-08
STD 4-6	4	511663	5.372E-08
STD 5-6	5	511722	5.372E-08
STD 6-6	6	511308	5.376E-08
	Std 1 [mg / mL]	0.0275	
	Std 2 [mg / mL]	0.0275	
	W Std 1	274.89	
	W Std 2	274.91	
	Lote	06050425	
	% Pureza	100.0	
	R Promedio		5.379E-08
	RSD (%)		0.2

STANDARD	Inyección	AREA	
		Naproxeno Na	FR R
STD 7	7	516896	5.318E-08
	R Promedio		5.349E-08
	RSD (%)		0.4

LOTE	Inyección	Peso Muestra (g)		AREA		Conc. ( mg / tab )	
		20 tabletas	W mta	Naproxeno Na	FR R	Naproxeno Na	FR R
08015507 40C/75% 6 Meses a 08015507 40C/75% 6 Meses b	1	6.6927	0.3901	432865		199	
	2	6.6927	0.3901	431890		198	
	Mta [tab / mL]	0.0001		Precisión		# REF	
		0.0001		Promedio		198	
0	1	6.5635	0.3904	0		0	
	2	6.5635	0.3904	0		0	
	Mta [tab / mL]	0.0001		Precisión			
		0.0001		Promedio		0	

STANDARD	Inyección	AREA	
		Naproxeno Na	FR R
STD 8	8	527224	5.214E-08
	R Promedio		5.282E-08
	RSD (%)		1.1

Fuente: Datos obtenidos en el laboratorio.

DATOS CALCULADOS TALBETAS MULTIVITAMINICAS

STANDARD	Inyección	AREA						Factor Respuesta R									
		B3	B6	A.F.	B2	B1	Std B3	Std B6	Std A.F.	Std B2	Std B1	Std B3	Std B6	Std A.F.	Std B2	Std B1	
STANDARD	1	1962256	1423988	625298	3046228	926729	1.507E-07	1.788E-08	9.691E-09	9.980E-09	9.980E-09	3.366E-08	3.366E-08	3.366E-08	3.366E-08	3.366E-08	3.366E-08
	2	1984135	1421386	625217	3046889	927514	1.506E-07	1.788E-08	9.692E-09	9.978E-09	9.978E-09	3.366E-08	3.366E-08	3.366E-08	3.366E-08	3.366E-08	
	3	1987044	1424152	625290	3049645	924352	1.504E-07	1.787E-08	9.691E-09	9.969E-09	9.969E-09	3.377E-08	3.377E-08	3.377E-08	3.377E-08	3.377E-08	
	4	1984782	1424885	626332	3048782	925724	1.506E-07	1.788E-08	9.672E-09	9.972E-09	9.972E-09	3.372E-08	3.372E-08	3.372E-08	3.372E-08	3.372E-08	
	5	1986398	1423351	626004	3050836	926078	1.504E-07	1.785E-08	9.689E-09	9.965E-09	9.965E-09	3.371E-08	3.371E-08	3.371E-08	3.371E-08	3.371E-08	
	6	1988840	1424853	626228	3056979	927324	1.504E-07	1.789E-08	9.692E-09	9.968E-09	9.968E-09	3.367E-08	3.367E-08	3.367E-08	3.367E-08	3.367E-08	
	Std 1 (mg/mL)	0.3003	0.0254	0.0061	0.0304	0.0312											
	Std 2 (mg/mL)	0.3003	0.0254	0.0060	0.0305	0.0310											
	W Std 1	421.8	15.5	61.5	42.8	45.4											
	W Std 2	421.8	15.5	60.9	42.9	45.0											
	Lot USP	08032529	07041625	08050723	08042722	08030721											
	% Pureza	35.6	89.9	98.5	35.5	33.4											
	R Promedio	1.505E-07	1.788E-08	9.688E-09	9.972E-09	3.370E-08											
	RSD (%)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1											

STANDARD	Inyección	AREA						Factor Respuesta R									
		B3	B6	A.F.	B2	B1	Std B3	Std B6	Std A.F.	Std B2	Std B1	Std B3	Std B6	Std A.F.	Std B2	Std B1	
STANDARD	1	1973119	1408292	622110	3023949	911854	1.522E-07	1.804E-08	9.638E-09	1.008E-08	1.008E-08	3.398E-08	3.398E-08	3.398E-08	3.398E-08	3.398E-08	
	2	1865159	1284419	766234	2467814	644973	1.514E-07	1.795E-08	9.662E-09	1.003E-08	1.003E-08	3.384E-08	3.384E-08	3.384E-08	3.384E-08	3.384E-08	
		R Promedio	1.514E-07	1.795E-08	9.662E-09	1.003E-08	3.384E-08										
		RSD (%)	0.4	0.4	0.4	0.2	0.4										
		Precisión	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!
		Promedio	14.1	1.15	0.36	1.23	1.09										

LOTE	Inyección	Peso Muestra (g)	AREA						Concentración (mg / lab )							
			B3	B6	A.F.	B2	B1	RT 20.4	B3	B6	A.F.	B2	B1	RT 5.9	RT 20.4	
08025508 2M 40C/75% A	1	120 lab	1873489	1291804	746701	2481315	648917	1.38906	284239	14.1	1.15	0.36	1.24	1.09	18.60	40.85
	2	105.9276	1865159	1284419	766234	2467814	644973	1.38288	262999	14.0	1.15	0.37	1.23	1.09	18.05	40.78
08025508 2M 40C/75% B	1	105.8910	2011546	1266560	740081	2410083	620744	1.00891	402747	15.2	1.13	0.36	1.21	1.05	13.56	64.51
	2	102.1624	2021624	1269021	717338	2426651	625616	101192	403412	15.3	1.14	0.35	1.22	1.06	14.03	64.12
	Precisión	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!
	Promedio	16.3	1.14	0.35	1.21	1.05										

STANDARD	Inyección	AREA						Factor Respuesta R									
		B3	B6	A.F.	B2	B1	Std B3	Std B6	Std A.F.	Std B2	Std B1	Std B3	Std B6	Std A.F.	Std B2	Std B1	
STANDARD	1	1975738	1423832	615427	3037654	915741	1.520E-07	1.785E-08	9.702E-09	1.003E-08	1.003E-08	3.384E-08	3.384E-08	3.384E-08	3.384E-08	3.384E-08	
	2	1914021	1238890	641866	2522591	648607	1.517E-07	1.790E-08	9.702E-09	1.003E-08	1.003E-08	3.384E-08	3.384E-08	3.384E-08	3.384E-08	3.384E-08	
		R Promedio	1.517E-07	1.790E-08	9.702E-09	1.003E-08	3.384E-08										
		RSD (%)	0.5	0.4	0.3	0.4	0.3										
		Precisión	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!
		Promedio	14.5	1.10	0.37	1.26	1.09										

08035501 6M 25C/60% A	1	124.9417	2.0832	1918346	1243389	640066	2512191	648044	151636	279235	14.5	1.10	0.37	1.26	1.10	23.48	42.79
	2	1914021	1238890	641866	2522591	648607	151387	278269	14.5	1.10	0.37	1.26	1.10	23.38	42.69	42.69	
08035501 6M 25C/60% B	1	125.9479	2.0225	1874597	1167791	599353	2455988	605901	103900	421417	14.8	1.08	0.30	1.28	1.06	16.54	66.66
	2	1881703	1183042	606865	2486315	612361	108211	408727	14.9	1.10	0.37	1.26	1.08	16.55	68.79	68.79	
	Precisión	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!	#REF!
	Promedio	14.8	1.09	0.30	1.28	1.07											

Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio

DATOS CALCULADOS TABLETAS MULTIVITAMINICAS

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R					
		B3	B6	A.F	B2	B1	Sid B3	Sid B6	Sid A.F	Sid B2	Sid B1
	1	1444065	1620276	645079	2806689	795919	2.121E-07	1.596E-08	9.375E-09	1.089E-08	3.894E-08
	2	1405150	1621736	645483	2809653	799272	2.133E-07	1.594E-08	9.386E-09	1.087E-08	3.877E-08
	3	1405538	1621974	644970	2810789	799554	2.133E-07	1.594E-08	9.375E-09	1.087E-08	3.876E-08
	4	1405392	1620466	644476	2811045	796490	2.133E-07	1.596E-08	9.383E-09	1.087E-08	3.891E-08
	5	1405346	1616539	644971	2811388	798098	2.133E-07	1.599E-08	9.375E-09	1.089E-08	3.883E-08
	6	1405391	1617033	644913	2809279	801894	2.133E-07	1.599E-08	9.376E-09	1.087E-08	3.885E-08
	Sid 1 (ng/mL)	0.3000	0.0259	0.00690	0.0305	0.0310					
	Sid 2 (ng/mL)	0.3000	0.0255	0.00690	0.0302	0.0311					
	W Sid 1	421.3	15.7	61.4	43.0	45.0					
	W Sid 2	421.4	15.5	61.1	42.5	45.3					
	Lot USP	08032528	07041925	08050723	08042122	08030721					
	% Pureza	35.6	99.9	98.5	35.5	33.4					
	R Promedio						2.131E-07	1.596E-08	9.375E-09	1.087E-08	3.881E-08
	RSD (%)						0.2	0.1	0.0	0.1	0.3

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R					
		B3	B6	A.F	B2	B1	Sid B3	Sid B6	Sid A.F	Sid B2	Sid B1
	7	1408312	1388294	639309	2774665	812245	2.131E-07	1.609E-08	9.411E-09	1.087E-08	3.834E-08
	R Promedio						2.131E-07	1.602E-08	9.393E-09	1.087E-08	3.859E-08
	RSD (%)						0.2	0.3	0.1	0.1	0.5

LOTE	Inyección	Peso Muestra (g)		AREA				Concentración (ng/lab)					
		120lab	W/Ma	B3	B6	A.F	B2	B1	B3	B6	A.F	B2	B1
08112201	1	125.6420	2.0399	1310838	1292509	594975	2256613	558726	14.3	1.06	0.29	1.26	1.11
	2			1311153	1292785	590671	2258578	557306	14.3	1.06	0.28	1.26	1.10
	Ma (lab / mL)		0.0195										
	Promedio								14.3	1.06	0.28	1.26	1.11

08092007	Inyección	Peso Muestra (g)		AREA				Concentración (ng/lab)					
		120lab	W/Ma	B3	B6	A.F	B2	B1	B3	B6	A.F	B2	B1
08092007	1	106.4578	1.7728	1330207	1391637	640721	2519144	657627	14.2	1.12	0.30	1.37	1.27
	2			1330320	1392186	639271	2519914	655429	14.2	1.12	0.30	1.37	1.27
	Ma (lab / mL)		0.0200										
	Promedio								14.2	1.12	0.30	1.37	1.27

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R					
		B3	B6	A.F	B2	B1	Sid B3	Sid B6	Sid A.F	Sid B2	Sid B1
	8	1411192	1591050	639313	2777998	812894	2.128E-07	1.604E-08	9.402E-09	1.087E-08	3.845E-08
	R Promedio						2.128E-07	1.604E-08	9.402E-09	1.087E-08	3.845E-08
	RSD (%)						0.2	0.3	0.2	0.1	0.6

Fuente: Datos obtenidos en el laboratorio

**DATOS CALCULADOS TABLETAS MULTIVITAMINICAS**

STANDARD	Inyección	AREA						Factor Respuesta R									
		B3	B6	A.F.	B2	B1	SU B3	SU B6	SU A.F.	SU B2	SU B1	SU B3	SU B6	SU A.F.	SU B2	SU B1	
LOTE	1	1982236	1428986	625298	3046228	926729	1.507E-07	1.788E-08	9.691E-09	9.980E-09	3.396E-08						
	2	1994135	1421136	625217	3046889	927514	1.506E-07	1.788E-08	9.692E-09	9.978E-09	3.386E-08						
	3	1997044	1422152	625290	3049845	924352	1.504E-07	1.787E-08	9.691E-09	9.969E-09	3.377E-08						
	4	1994782	1422485	625332	3048782	925724	1.506E-07	1.788E-08	9.672E-09	9.972E-09	3.372E-08						
	5	1996388	1423351	626304	3050336	926078	1.504E-07	1.788E-08	9.680E-09	9.965E-09	3.371E-08						
	6	1996840	1424853	625228	3050678	927324	1.504E-07	1.784E-08	9.692E-09	9.966E-09	3.387E-08						
	Sol (mg/mL)	0.3003	0.0254	0.0061	0.0304	0.0312											
	Sol2 (mg/mL)	0.3003	0.0254	0.0060	0.0305	0.0310											
	W Std 1	421.8	15.5	61.5	42.8	45.4											
	W Std 2	421.8	15.5	60.9	42.9	45.0											
	Line (ISP)	0.00132529	0.0041625	0.00450723	0.00421727	0.00130771											
	% Pureza	98.6	98.8	98.5	98.5	98.4											
	R Promedio	1.500E-07	1.788E-08	9.696E-09	9.972E-09	3.370E-08	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1						
	RSD (%)																

STANDARD	Inyección	AREA						Factor Respuesta R									
		B3	B6	A.F.	B2	B1	SU B3	SU B6	SU A.F.	SU B2	SU B1	SU B3	SU B6	SU A.F.	SU B2	SU B1	
7		1973119	1408292	622110	3023949	91854	1.522E-07	1.804E-08	9.638E-09	1.008E-08	3.398E-08						
	R Promedio	1.514E-07	1.795E-08	9.665E-09	1.003E-08	3.384E-08	0.4	0.4	0.2	0.4	0.4						
	RSD (%)																

LOTE	Inyección	Peso Muestra (g)	AREA						Concentración (mg/lab)						%		
			B3	B6	A.F.	B2	B1	RT 20.4	B3	B6	A.F.	B2	B1	RT 20.4			
08025508 2M 40C/75% A	1	1.750	1874489	1291804	746701	2481315	648917	138906	264239	14.1	1.15	0.36	1.24	1.09	1.09	18.60	40.85
	2	0.0201	1665159	1284419	765234	2467874	644973	138286	262899	14.0	1.15	0.37	1.23	1.09	1.09	18.05	40.78
										Promedio	14.1	1.15	0.36	1.23	1.09	18.33	40.81
08025508 3M 40C/75% A	1	1.764	2017546	1263550	740081	2410063	620744	100891	402747	15.2	1.13	0.36	1.21	1.05	1.05	13.56	64.51
	2	0.0200	2021624	1269021	717338	2406651	101192	403412	403412	15.3	1.14	0.35	1.22	1.06	1.06	14.03	64.12
										Promedio	15.3	1.14	0.35	1.21	1.05	13.79	64.32

STANDARD	Inyección	AREA						Factor Respuesta R									
		B3	B6	A.F.	B2	B1	SU B3	SU B6	SU A.F.	SU B2	SU B1	SU B3	SU B6	SU A.F.	SU B2	SU B1	
8		1975738	1423932	615427	3073854	915741	1.520E-07	1.785E-08	9.742E-09	1.003E-08	3.394E-08						
	R Promedio	1.517E-07	1.790E-08	9.702E-09	1.003E-08	3.394E-08	0.5	0.4	0.3	0.4	0.4						
	RSD (%)																

08035501 6M 25C/60% A	1	1916346	1234389	640666	2512191	649344	151636	279235	14.5	1.10	0.37	1.26	1.10	1.10	23.48	42.79	
	2	1914021	1232990	641966	2522391	646607	151397	278269	14.5	1.10	0.37	1.26	1.10	1.10	23.38	42.89	
										Promedio	14.5	1.10	0.37	1.26	1.10	23.43	42.74
08035501 6M 30C/65% A	1	1874597	1167791	599353	2453888	605901	103900	421417	14.8	1.08	0.30	1.28	1.06	1.06	16.54	66.66	
	2	1891703	1183042	606695	2468315	612381	105211	426727	14.9	1.10	0.31	1.29	1.08	1.08	16.55	66.79	
										Promedio	14.8	1.09	0.30	1.29	1.07	16.55	66.72

Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio.

**DATOS CALCULADOS TABLETAS ANALGESICAS (NAPROXENO SODICO)**

STANDARD	Inyección	AREA	Factor Respuesta R
		OPERAMIDA	Std LPM
Std. 1-6	1	270382	2.962E-08
	2	270179	2.964E-08
	3	270174	2.964E-08
	4	270540	2.960E-08
	5	270599	2.959E-08
	6	270703	2.958E-08
	Std 1 [mg / mL]	0.0080	
	Std 2 [mg / mL]	0.0080	
	W Std 1	200.20	
	W Std 2	200.28	
	Lote	07111025	
	% Pureza	100.0	
		R Promedio	2.961E-08
	RSD (%)	0.08	

STANDARD	Inyección	AREA	Factor Respuesta R
		OPERAMIDA	Std LPM
Std. 7	7	272771	2.937E-08
	R Promedio	2.949E-08	
	RSD (%)	0.32	

STANDARD	Inyección	AREA	Factor Respuesta R
		OPERAMIDA	Std LPM
0	9	272771	2.937E-08
	R Promedio	--	
	RSD (%)	--	

LOTE	Inyección	Peso Muestra (g)		AREA	Concentración ( mg / tab )
		20 tabletas	W Mta	OPERAMIDA	LOPERAMIDA
M1-08081805-40°C/75%- 1M	1	2.44227	0.48084	272044	232.00
M2-08081805-40°C/75%- 1M	2			272280	222.00
	Mta [tab / mL]	0.00394		Precisión	#REF!
				Promedio	227.00

STANDARD	Inyección	AREA	Factor Respuesta R
		OPERAMIDA	Std LPM
0	10	271866	2.947E-08
	R Promedio	2.947E-08	
	RSD (%)	--	

Fuente Datos Obtenidos en el laboratorio.

**DATOS CALCULADOS TABLETAS ANALGESICAS (NAPROXENO SODICO)**

STANDARD	Inyección	AREA	Factor Respuesta R
		OPERAMIDA	Std LPM
Std. 1-6	1	254586	3.157E-08
	2	255480	3.146E-08
	3	255188	3.149E-08
	4	255325	3.148E-08
	5	255302	3.148E-08
	6	255022	3.151E-08
	Std 1 [mg / mL]	0.0080	
	Std 2 [mg / mL]	0.0080	
	W Std 1	200.92	
	W Std 2	201.05	
	Lote	07111025	
	% Pureza	100.0	
		R Promedio	3.150E-08
	RSD (%)	0.12	

STANDARD	Inyección	AREA	Factor Respuesta R
		OPERAMIDA	Std LPM
Std. 7	7	256950	3.130E-08
		R Promedio	3.140E-08
		RSD (%)	0.27

LOTE	Inyección	Peso Muestra (g)		AREA	Concentración ( mg / tab )
		20 tabletas	W Mta	OPERAMIDA	LOPERAMIDA
M1-08081805-40°C/75%- 1-1- M1-08081805-40°C/75%- 1-2-	1	2.45290	0.48127	247193	218.00
	2			248708	214.00
	Mta [tab / mL]	0.00392		Precisión	0.50000
				Promedio	216.00

Fuente: Datos obtenidos en el laboratorio

**DATOS CALCULADOS TABLETAS ANALGESICAS (NAPROXENO SODICO)**

STANDARD	Inyección	AREA	Factor Respuesta R
		LOPERAMIDA	Std LPM
Std. 1-6	1	261253	3.075E-08
	2	261187	3.076E-08
	3	260509	3.084E-08
	4	260991	3.079E-08
	5	260809	3.081E-08
	6	260456	3.085E-08
	Std 1 [mg / mL]	0.0080	
	Std 2 [mg / mL]	0.0080	
	W Std 1	200.87	
	W Std 2	200.33	
	Lote	07111025	
	% Pureza	100.0	
		R Promedio	3.080E-08
		RSD (%)	0.13

STANDARD	Inyección	AREA	Factor Respuesta R
		LOPERAMIDA	Std LPM
Std. 7	7	262081	3.058E-08
		R Promedio	3.069E-08
		RSD (%)	0.30

LOTE	Inyección	Peso Muestra (g)		AREA	Concentración ( mg / tab )
		20 tabletas	W Mta	LOPERAMIDA	LOPERAMIDA
				Promedio	--

M4-08081805 40°C/75% 6M Rep 4 4-1	1	2.4978	0.4809	257277	199.00
	M4-08081805 40°C/75% 6M Rep 4 4-2	2			256926
Mta [tab / mL]		0.00385		Precisión	0.40000
				Promedio	198.00

STANDARD	Inyección	AREA	Factor Respuesta R
		LOPERAMIDA	Std LPM
	9	262501	3.053E-08
		R Promedio	--
		RSD (%)	--

Fuente: Datos obtenidos en el laboratorio

**DATOS CALCULADOS TABLETAS EFERVESCENTES ANTIGRIPALES**

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R			
		PB	ASA	SA	MC	Std PB	Std ASA	Std SA	Std MC
Std. 1	1	136999	9362144	134317	126474	2.903E-07	2.665E-07	3.711E-07	7.907E-08
Std. 2	2	136931	9367721	135278	127126	2.904E-07	2.663E-07	3.685E-07	7.867E-08
Std. 3	3	137325	9366195	136524	127062	2.896E-07	2.664E-07	3.651E-07	7.871E-08
Std. 4	4	137971	9433682	139579	128332	2.882E-07	2.645E-07	3.571E-07	7.793E-08
Std. 5	5	138232	9402784	139757	128025	2.877E-07	2.653E-07	3.567E-07	7.811E-08
Std. 6	6	138583	9406099	143887	129845	2.870E-07	2.653E-07	3.465E-07	7.702E-08
	Std 1 [mg / mL]	0.0398	2.4950	0.0499	0.0100				
	Std 2 [mg / mL]	0.0398	2.4950	0.0499	0.0100				
	W Std 1	160.04	500.00	200.00	200.01				
	W Std 2	160.12	500.00	200.09	200.26				
	Lote	08021421	08031437	K32305631	08011929				
	% Pureza	99.4	99.8	99.7	100.0				
	R Promedio					2.889E-07	2.657E-07	3.608E-07	7.825E-08
	RSD (%)					0.50	0.31	2.54	0.94

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R			
		PB	ASA	SA	MC	Std PB	Std ASA	Std SA	Std MC
Std. 7	7	138210	9359340	150714	132477	2.879E-07	2.666E-07	3.309E-07	7.558E-08
	R Promedio					2.884E-07	2.661E-07	3.459E-07	7.692E-08
	RSD (%)					0.47	0.31	3.95	1.55
M-29 08091105	1	138784	9425805	87829	125630	7.90	497	11.00	1.96
M-30 08091105	2	139231	9428529	87944	125776	7.90	501	12.30	1.92
	Mta [mg / mL]	0.005							
	Precisión					# REF!	# REF!	# REF!	# REF!
	Promedio					7.90	499	11.65	1.94

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R			
		PB	ASA	SA	MC	Std PB	Std ASA	Std SA	Std MC
Std. 10	11	141533	9519565	153584	130256	2.811E-07	2.621E-07	3.247E-07	7.687E-08
	R Promedio					--	--	--	--
	RSD (%)					--	--	--	--

Fuente: Datos obtenidos en el laboratorio

**DATOS CALCULADOS TABLETAS EFERVESCENTES ANTIGRIPALES**

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R			
		PB	ASA	SA	MC	Std PB	Std ASA	Std SA	Std MC
Std. 1	1	149562	9629475	167380	125390	2.664E-07	2.593E-07	2.992E-07	8.051E-08
Std. 2	2	141433	9522466	135607	125023	2.817E-07	2.622E-07	3.692E-07	8.075E-08
Std. 3	3	143235	9526069	133986	124459	2.781E-07	2.621E-07	3.737E-07	8.111E-08
Std. 4	4	146646	9527606	129183	125004	2.717E-07	2.620E-07	3.876E-07	8.076E-08
Std. 5	5	146654	9545265	130356	124022	2.735E-07	2.616E-07	3.841E-07	8.140E-08
Std. 6	6	145607	9554075	134602	124838	2.736E-07	2.613E-07	3.720E-07	8.086E-08
	Std 1 [mg / mL]	0.0398	2.4967	0.0501	0.0101				
	Std 2 [mg / mL]	0.0402	2.5032	0.0503	0.0101				
	W Std 1	160.31	500.34	200.89	201.90				
	W Std 2	161.78	501.64	201.85	201.70				
	Lote	08021421	08031437	K32305631	08011929				
	% Pureza	99.4	99.8	99.7	100.0				
	R Promedio					2.742E-07	2.614E-07	3.643E-07	8.090E-08
	RSD (%)					1.93	0.42	8.98	0.39

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R			
		PB	ASA	SA	MC	Std PB	Std ASA	Std SA	Std MC
Std. 7	7	149412	9561720	132389	124159	2.691E-07	2.618E-07	3.800E-07	8.123E-08
	R Promedio					2.716E-07	2.616E-07	3.722E-07	8.106E-08
	RSD (%)					1.90	0.39	8.31	0.39

LOTE	Inyección	AREA				Concentración ( mg / tab )			
		PB	ASA	SA	MC	PB	ASA	SA	MC
08091105 1M 40°C/75% a	1	148333	9229640	239480	123592	8.06	483	3.69	2.00
08091105 1M 40°C/75% b	2	148503	9245378	239099	123885	8.07	484	3.68	2.01
	Mta [mg / mL]	0.005				Precisión	# REF!	# REF!	# REF!
	Promedio					8.06	483	3.69	2.01

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R			
		PB	ASA	SA	MC	Std PB	Std ASA	Std SA	Std MC
Std. 8	10	150472	9564202	133809	124297	2.672E-07	2.617E-07	3.760E-07	8.114E-08
	R Promedio					2.694E-07	2.617E-07	3.741E-07	8.110E-08
	RSD (%)					1.94	0.36	7.72	0.37

Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio.

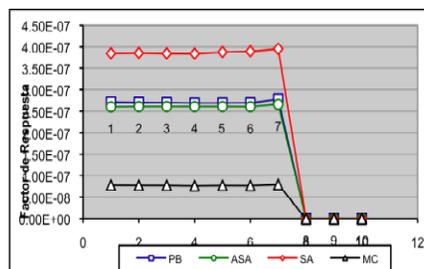
DATOS CALCULADOS TABLETAS EFERVESCENTES ANTIGRIPALES

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R			
		PB	ASA	SA	MC	Std PB	Std ASA	Std SA	Std MC
Std. 1	1	146405	9567799	129215	127142	2.720E-07	2.607E-07	3.858E-07	7.875E-08
Std. 2	2	146856	9546034	128929	127757	2.712E-07	2.613E-07	3.866E-07	7.837E-08
Std. 3	3	147141	9540379	129321	128016	2.706E-07	2.615E-07	3.855E-07	7.821E-08
Std. 4	4	147779	9547776	129471	129345	2.695E-07	2.613E-07	3.850E-07	7.741E-08
Std. 5	5	147653	9541170	128281	128187	2.697E-07	2.614E-07	3.886E-07	7.810E-08
Std. 6	6	147462	9555970	127745	128664	2.701E-07	2.610E-07	3.902E-07	7.782E-08
	Std 1 [mg / mL]	0.0398	2.4945	0.0499	0.0100				
	Std 2 [mg / mL]	0.0398	2.4982	0.0499	0.0100				
	W Std 1	160.25	499.90	200.00	200.24				
	W Std 2	160.05	500.64	200.00	200.52				
	Lote	08021421	08031437	K32305631	08011929				
	% Pureza	99.4	99.8	99.7	100.0				
	R Promedio					2.705E-07	2.612E-07	3.870E-07	7.811E-08
	RSD (%)					0.35	0.11	0.53	0.59

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R			
		PB	ASA	SA	MC	Std PB	Std ASA	Std SA	Std MC
Std. 7	7	142433	9367925	125896	124897	2.792E-07	2.667E-07	3.960E-07	8.027E-08
	R Promedio					2.749E-07	2.639E-07	3.915E-07	7.919E-08
	RSD (%)					1.26	0.79	1.00	1.17

LOTE	Inyección	AREA				Concentración ( mg / tab )			
		PB	ASA	SA	MC	PB	ASA	SA	MC
M-1 08091105 40C/75% 2M	1	145188	8991330	420535	125982	1.90	482	12.30	7.92
M-2 08091105 40C/75% 2M	2	145220	8994993	420998	126044	2.10	468	12.10	8.08
	Mta [mg / mL]	0.005							
	Precisión					# REF	# REF	# REF	# REF
	Promedio					2.00	475	12.20	8.00

N.	FACTOR DE RESPUESTA R			
	PB	ASA	SA	MC
1	2.720E-07	2.607E-07	3.858E-07	7.875E-08
2	2.712E-07	2.613E-07	3.866E-07	7.837E-08
3	2.706E-07	2.615E-07	3.855E-07	7.821E-08
4	2.695E-07	2.613E-07	3.850E-07	7.741E-08
5	2.697E-07	2.614E-07	3.886E-07	7.810E-08
6	2.701E-07	2.610E-07	3.902E-07	7.782E-08
7	2.792E-07	2.667E-07	3.960E-07	8.027E-08
8	# REF	# REF	# REF	# REF
9	# REF	# REF	# REF	# REF
10	# REF	# REF	# REF	# REF
Promedio	--	--	--	--
RSD %	--	--	--	--



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio.

**DATOS CALCULADOS TABLETAS EFERVESCENTES ANTIGRIPALES**

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R				
		PB	ASA	SA	MC	Std PB	Std ASA	Std SA	Std MC	
Std. 1	1	142328	9468317	138475	122787	2.799E-07	2.623E-07	3.596E-07	8.138E-08	
Std. 2	2	142795	9477846	139451	122478	2.789E-07	2.620E-07	3.570E-07	8.169E-08	
Std. 3	3	142535	9482757	139799	122272	2.795E-07	2.619E-07	3.562E-07	8.173E-08	
Std. 4	4	143343	9513674	141011	123040	2.779E-07	2.611E-07	3.531E-07	8.122E-08	
Std. 5	5	144256	9523687	141304	123973	2.761E-07	2.608E-07	3.524E-07	8.061E-08	
Std. 6	6	144557	9521575	141813	123929	2.755E-07	2.608E-07	3.511E-07	8.063E-08	
	Std 1 [mg / mL]	0.0398	2.4837	0.0498	0.0100					
	Std 2 [mg / mL]	0.0398	2.4849	0.0497	0.0100					
	W Std 1	160.29	499.73	200.36	200.46					
	W Std 2	160.19	499.97	200.09	200.25					
	Lote	08021421	08031437	K38884031	08090622					
	% Pureza	99.4	99.4	99.4	99.7					
						R Promedio	2.780E-07	2.615E-07	3.549E-07	8.119E-08
						RSD (%)	0.64	0.26	0.91	0.59

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R				
		PB	ASA	SA	MC	Std PB	Std ASA	Std SA	Std MC	
Std. 7	7	142686	9496020	142150	122739	2.790E-07	2.617E-07	3.498E-07	8.133E-08	
						R Promedio	2.785E-07	2.616E-07	3.523E-07	8.126E-08
						RSD (%)	0.60	0.24	0.99	0.54
08091105 40C/75% 3M a	1	136365	8548820	529270	118054	7.00	447	12.50	1.95	
08091105 40C/75% 3M b	2	137011	8565505	533295	119144	8.20	445	11.30	1.90	
	Mta [mg / mL]	0.005				Precisión	8.20000	# REF	# REF	# REF
						Promedio	7.60	446	11.90	1.93

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R				
		PB	ASA	SA	MC	Std PB	Std ASA	Std SA	Std MC	
Std. 10	11	144855	9601143	157912	124327	2.748E-07	2.588E-07	3.149E-07	8.029E-08	
						R Promedio	--	--	--	--
						RSD (%)	--	--	--	--

Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio.

**DATOS CALCULADOS TABLETAS EFERVESCENTES ANTIGRIPALES**

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R			
		PB	ASA	SA	MC	Std PB	Std ASA	Std SA	Std MC
Std. 1	1	139305	9504101	142237	121817	2.855E-07	2.615E-07	3.525E-07	8.236E-08
Std. 2	2	139628	9513189	142872	122492	2.948E-07	2.613E-07	3.509E-07	8.190E-08
Std. 3	3	140145	9528140	144123	122698	2.838E-07	2.608E-07	3.478E-07	8.176E-08
Std. 4	4	140247	9549824	144561	122902	2.836E-07	2.603E-07	3.468E-07	8.163E-08
Std. 5	5	140452	9559582	145023	123190	2.832E-07	2.600E-07	3.457E-07	8.144E-08
Std. 6	6	140667	9568116	145578	123399	2.827E-07	2.598E-07	3.444E-07	8.130E-08
	Std 1 [mg / mL]	0.0398	2.4854	0.0501	0.0100				
	Std 2 [mg / mL]	0.0399	2.4876	0.0502	0.0100				
	W Std 1	160.05	500.08	201.74	201.25				
	W Std 2	160.40	500.52	202.06	201.14				
	Lote	08021421	08031437	K36884031	08090622				
	% Pureza	99.4	99.4	99.4	99.7				
	R Promedio					2.839E-07	2.606E-07	3.480E-07	8.173E-08
	RSD (%)					0.37	0.27	0.89	0.46

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R			
		PB	ASA	SA	MC	Std PB	Std ASA	Std SA	Std MC
Std. 7	7	141460	9558725	141833	123199	2.818E-07	2.602E-07	3.540E-07	8.139E-08
	R Promedio					2.829E-07	2.604E-07	3.510E-07	8.156E-08
	RSD (%)					0.44	0.25	1.04	0.45

M-17 08091105 40C/75% 6M	1	141292	8617547	650869	118678	8.00	447	11.30	1.89
M-18 08091105 40C/75% 6M	2	139322	8620049	645483	118393	7.80	443	12.10	1.95
	Mta [mg / mL]	0.005				Precisión	# REF	# REF	# REF
						Promedio	7.90	445	11.70
									1.92

STANDARD	Inyección	AREA				Factor Respuesta R			
		PB	ASA	SA	MC	Std PB	Std ASA	Std SA	Std MC
Std. 10	11	143290	9686145	156955	125372	2.782E-07	2.568E-07	3.199E-07	7.998E-08
	R Promedio					--	--	--	--
	RSD (%)					--	--	--	--

Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio