

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



INFORME DE PRÁCTICAS PRE-PROFESIONALES

**Calidad fisicoquímica de UVINUL MC 80 materia prima en un
laboratorio farmacéutico nacional**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTOR:

Br. RUIZ PEREZ, Cristhian Pier

ASESOR:

- Dr. CASTILLO SAAVEDRA, Ericson Felix

Trujillo – Perú

2020

DEDICATORIAS

A Dios, por haberme permitido llegar hasta aquí, un momento muy importante en mi vida. Por guiar mis pasos, y permitirme seguir adelante, siempre firme y lleno de bendiciones.

A mis abuelos, José y Mercedes. Por su amor incondicional y apoyo constante. Todo esto es posible gracias a ustedes. Por ser mi fortaleza durante toda la carrera, a pesar de haber estado distantes. Representan lo más importante en mi vida.

A mis padres, Marleni y Wilmer, por demostrarme siempre su amor y apoyo incondicional. Por sus consejos, enseñanzas y valores, por hacer de mí una persona de bien.

A mis hermanos, Pedro y Maykol; por los consejos, apoyo y cariño brindado. A mi hermana Xiomara, mi mayor motivo para avanzar día a día hacia mis metas y poder así guiarla hacia las suyas.

A Leslie, mi fiel compañera y apoyo a lo largo de mi vida universitaria. Te amo.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Q.F. Castillo Saavedra, Ericson Felix, por su apoyo constante y desinteresado, por su amistad, por las enseñanzas compartidas y su disposición en la conducción de este informe y en mi formación como Químico Farmacéutico.

A todo el equipo de Control de Calidad, QF. Kathia Rospigliosi, QF. Yenny Torres, Blga. Sandra Barraeta, QF. Angie Minchola, QF. Evelyn Mosquera, por su amistad, apoyo, y enseñanza brindada durante el período de internado.

Biblioteca de Farmacia y Bioquímica

PRESENTACIÓN

Señores miembros del jurado dictaminador:

De conformidad con las disposiciones legales y vigentes del reglamento de grados y títulos de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, someto a vuestra consideración y elevado criterio el presente informe de prácticas pre-profesionales titulado:

“Calidad fisicoquímica de UVINUL MC 80 materia prima en un laboratorio farmacéutico nacional”

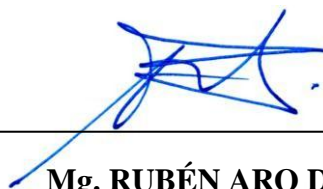
Dejo a vuestra consideración la calificación del presente informe.

Trujillo, Diciembre del 2020



Br. RUIZ PEREZ, Cristhian Pier

JURADO DICTAMINADOR



Mg. RUBÉN ARO DÍAZ

(PRESIDENTE)



Dr. ERICSON CASTILLO SAAVEDRA

(MIEMBRO)



Mg. DANNY GUTIÉRREZ MÉNDOZA

(MIEMBRO)

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar la calidad fisicoquímica de UVINUL MC 80 materia prima de un laboratorio farmacéutico nacional con respecto a la Farmacopea de los Estados Unidos, versión 40 (USP 40). Para ello se trabajó con una muestra de 30 g del lote: 56298324U0. Los parámetros fisicoquímicos evaluados fueron: descripción, solubilidad, índice de refracción y extinción específica. Los resultados obtenidos fueron conformes de acuerdo a la especificación analítica para materia prima. Se concluye que UVINUL MC 80 como materia prima cumple con los estándares de calidad fisicoquímicas basadas en la USP 40.

Palabras clave: MC 80, análisis fisicoquímico, control de calidad.

ABSTRACT

The objective of this work was to evaluate the physicochemical quality of Uvinul MC 80 raw material from a national pharmaceutical laboratory with respect to the United States Pharmacopeia, version 40 (USP 40). For this, a 30 g sample was used from the batch: 56298324U0. The physicochemical parameters evaluated were: description, solubility, refractive index and specific extinction. The results obtained were in accordance with the analytical specification for raw materials. It is concluded that Uvinul MC 80 as raw material complies with the physicochemical quality standards based on USP 40.

Keywords: Uvinul MC 80, physicochemical analysis, quality control.

ÍNDICE

Resumen.....	i
Abstract.....	ii
I. Introducción.....	1
II. Material y método.....	5
III. Resultados.....	9
IV. Discusión.....	10
V. Conclusiones.....	13
VI. Recomendaciones.....	14
VII. Referencias Bibliográficas.....	15
VIII. Anexos.....	19

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la industria farmacéutica es considerada como uno de los sectores más rentables e influyentes a nivel mundial. Es un importante elemento de los sistemas de asistencia sanitaria global, y está constituida por muchas organizaciones públicas y privadas que se dedican al descubrimiento, desarrollo, fabricación y comercialización de medicamentos para preservar la salud humana y animal. Su principal fin es investigar y desarrollar medicamentos que tengan la capacidad de prevenir o tratar diversas enfermedades y alteraciones.^{1, 2, 3, 4}

La investigación científica de los laboratorios farmacéuticos está orientada al descubrimiento de principios activos, el desarrollo de procesos de fabricación para productos químicos a granel y formas galénicas o el análisis de materias primas, productos intermedios y productos terminados.¹

En este sentido, al asegurar la calidad de un producto, se debe tener en cuenta que tanto las materias primas como el producto en granel o terminado tengan alertas que lancen procesos de control que permitan la realización de inspecciones relacionadas con las características físicas del producto o del proceso productivo. Dentro de las características físicas del producto se involucran a variables propias inherentes al artículo (pH, densidad, etc.), las cuales deberán ser controladas frecuentemente, y dependiendo de los valores que éstos vayan tomando. Si éstos se encuentran dentro de los márgenes de control, la frecuencia o medida del control podría ser diferente a si éstas se apartan de las bandas de confianza.⁵

La calidad de un medicamento se mide por la capacidad de ejercer el efecto terapéutico esperado. Dicha capacidad es determinada por las propiedades que influyen en los resultados, como su identidad, pureza, contenido o potencia, las propiedades químicas, físicas y biológicas o de su proceso de fabricación.⁶

Es importante el papel que cumplen las autoridades sanitarias con la población, al protegerla de la comercialización de productos peligrosos e ineficaces. De forma general, cada país cuenta con una Farmacopea Nacional, la cual ha sido redactada por un Comité de Expertos designado por las autoridades sanitarias, donde se fijan los estándares de calidad de las drogas y de algunos medicamentos. Además, existen otras farmacopeas

internacionalmente reconocidas, como la Farmacopea de los Estados Unidos (USP), la farmacopea Británica (BP) y la Farmacopea Europea (EPH) que contribuyen al establecimiento de dichos estándares de calidad, así como a uniformizar las metodologías operacionales.^{7, 8, 9, 10}

El proceso de producción involucra el uso de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), las cuales, constituyen un conjunto de normas mínimas para la correcta fabricación de productos farmacéuticos, y establecen los estándares que deben ser observados por la industria farmacéutica para la fabricación de sus productos, de manera que puedan satisfacer los criterios de calidad requeridos, a fin de cuidar la salud de la población.¹¹

El control de la calidad de un medicamento forma parte de las BPM y comprende el muestreo, especificaciones, ensayos y procedimientos de organización, documentación y autorización que aseguren que los ensayos necesarios y pertinentes realmente se efectúen, y que no se permita liberación de los materiales, ni se autorice la venta o suministro de los productos, hasta que su calidad haya sido aprobada de forma satisfactoria.^{4, 5, 11, 12}

Es así que un departamento de control de calidad tiene como funciones, establecer, comprobar y poner en práctica todos los procedimientos de control de calidad, evaluar, mantener y almacenar las sustancias estándar de referencia, asegurar el correcto etiquetado de los envases de materiales y productos, asegurar que se controle la estabilidad de los productos, participar en la investigación de las quejas relacionadas con la calidad del producto y la vigilancia y control del medio ambiente. Todas estas operaciones deben efectuarse conforme a los procedimientos escritos y en caso necesario registrarse. La evaluación del producto terminado debe abarcar todos los factores pertinentes, incluyendo las condiciones de producción, los resultados de los ensayos realizados durante el proceso de producción y una revisión de la documentación de fabricación, el cumplimiento de las especificaciones del producto terminado y el examen del empaque final.^{8, 9, 14}

Según el manual de Buenas Prácticas de Manufactura de productos farmacéuticos, se define como materia prima a toda sustancia de calidad definida, empleada en la fabricación de un producto farmacéutico, cuyo uso debe ser armonizado únicamente por el departamento de control de calidad.¹¹

La calidad de la materia prima cumple un rol esencial en la definición de la calidad de un producto o subproducto final del proceso. Realizar el control de calidad de la materia prima, permite obtener un producto y subproducto de mejor calidad a los que se les debe hacer también un control de calidad para que lleguen al consumo con los requerimientos que el cliente demanda.¹³

UVINUL MC 80, usado como materia prima en la industria farmacéutica, es un compuesto orgánico de naturaleza éster, formado a partir del ácido metoxicinámico y 2-etilhexanol, y que es usado como un filtro químico de protección contra la radiación ultravioleta, y como un reductor de la aparición de cicatrices.^{15, 16}

La calidad de UVINUL MC 80 como materia prima se rige en función de los parámetros establecidos por la USP, siguiendo los lineamientos de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), cuyas pruebas realizadas son: descripción, solubilidad, índice de refracción y extinción específica.^{10, 11}

Se describe al UVINUL MC 80 como un líquido incoloro o ligeramente amarillento, de olor muy débil y característico. Fácilmente soluble en alcohol, e insoluble en agua.¹⁰

Se describen pruebas específicas dentro del análisis de UVINUL MC 80, como el índice refracción. La USP establece al índice de refracción de una sustancia como la relación entre la velocidad de la luz en el aire y la velocidad de la luz en la sustancia, y lo considera un ensayo valioso para la identificación de sustancias y en la detección de impurezas.¹⁰

La temperatura estándar en las determinaciones farmacopeicas es 25°C pero a menudo las especificaciones en las monografías individuales indican que es necesario calcular el valor del índice de refracción a 20°C. Para el caso de UVINUL MC 80, la temperatura de determinación del índice de refracción se realiza a 20 ° C. Es recomendable además un ajuste y mantenimiento de la temperatura cuidadosamente, ya que el índice de refracción varía considerablemente con la temperatura.¹⁰

La espectrofotometría ultravioleta y visible permite medir la absorbancia de las radiaciones electromagnéticas comprendidas en un intervalo espectral de 200 a 400 nm para la región ultravioleta y de 400 a 700 nm para la región visible.¹⁰

El grado en que la radiación es absorbida al pasar a través de un medio homogéneo se expresa en términos de absorbancia (A). La absorbancia de una solución es el logaritmo decimal de la inversa de la transmitancia (T), siendo esta última definida como la fracción de radiación incidente que logra atravesar la muestra.¹⁰

La determinación del coeficiente de extinción específica representa la absorbancia de una solución cuya concentración es de 1%, medida en una celda de paso óptico de 1 cm.¹⁰

El Químico Farmacéutico cumple un rol muy importante durante el control de calidad de un producto farmacéutico, adoptando responsabilidades con las cuales asegura el uso de los ingredientes adecuados en las cantidades adecuadas, así como, comprobando la concentración y pureza de las materias primas usadas. Es fundamental avalar la calidad de las materias primas mediante el análisis fisicoquímico de las mismas, las cuales, serán usadas en la producción de las diferentes formas farmacéuticas, pues, forma parte de los numerosos procesos para garantizar la conformidad del producto final, con ello se logra obtener un producto farmacéutico eficaz y seguro que satisfaga las necesidades para la cual ha sido destinado.^{8, 14}

Objetivos

- **Objetivo general**

Evaluar la calidad fisicoquímica de UVINUL MC 80 como materia prima de un laboratorio farmacéutico nacional, en base a la farmacopea de los Estados Unidos, versión 40 (USP 40).

- **Objetivos específicos**

Determinar los parámetros fisicoquímicos de UVINUL MC 80 como materia prima; tales como descripción, solubilidad, identidad e índice de refracción.

Establecer si UVINUL MC 80 materia prima cumple con los estándares de calidad según la USP 40.

II. MATERIALES Y MÉTODO

2.1. Material

2.1.1. Material de estudio

La muestra estuvo conformada por aproximadamente 30,0 g de UVINUL MC 80 materia prima; cantidad obtenida de un cilindro de plástico azul de 200 kg, del lote 56298324U0.

2.1.2. Material de vidrio

Los de uso común en el laboratorio de control de calidad.

2.1.3. Equipos

- Balanza analítica SARTORIUS sensibilidad de 0.0001 g
- Refrigeradora ELECTROLUX
- Espectrofotómetro ANALYTIC JENA SPECORD 200 Plus
- Refractómetro CARL ZEISS 87992
- Computadora HP DC 5700
- Calculadora científica CASIO

2.1.4. Reactivos

- Etanol absoluto, Merck
- Alcohol 96°

2.1.5. Otros

- Papel toalla
- Agua purificada

2.2.Método

2.2.1. Recolección de la muestra

La muestra fue recolectada en el área de dispensación de materia prima del Laboratorio. Se aplicaron los lineamientos correspondientes a los procedimientos propios del laboratorio para el muestreo (SOP CC-020, SOP CC-021). Se tomó una muestra de 30 g de UVINUL MC 80 de 1 envase de 200 kg. La muestra rotulada e identificada fue llevada al laboratorio de control de calidad para su posterior análisis.^{17, 18}

2.2.2. Control de calidad fisicoquímico

El control de calidad de la muestra se basó en la monografía oficial de la USP 40.^{10, 19, 20}

A. Descripción

- **Procedimiento:** Se colocó aproximadamente 2 g de la muestra en un tubo de ensayo. Se observó bajo un fondo claro y luz blanca.
- **Criterio de aceptación:** Líquido incoloro a amarillo claro. Olor muy débil característico.

B. Solubilidad

- **Procedimiento:** Para evaluar el término “Fácilmente soluble en alcohol”, se tomó un tubo de ensayo y se colocó 1 g de muestra en el

tubo. Posteriormente, se añadió 5 mL de alcohol, se agitó moderadamente y se observó. Así mismo, para el término “Insoluble en agua”, se agregó 0.01 g de muestra en un beacker y se añadió 100 mL de agua (**Anexo 1**).

- **Criterio de aceptación:** Fácilmente soluble en alcohol. Insoluble en agua.

C. Índice de refracción

- **Procedimiento:** Se limpió con alcohol y papel toalla, el prisma móvil (incidencia) y fijo (refracción). Se atornilló el termómetro adaptable. Luego se colocó el dispositivo de circulación (mangueras), en el adaptador para el termostato, que permitió la entrada y salida de agua para el control de temperatura. Una vez secos los prismas, se colocó una gota de la muestra sobre el prisma fijo; se plegó el prisma móvil, y se ajustó girando el dispositivo de fijación. Se observó a través del ocular y se enfocó la escala y la frontera. Con la perilla de dispersión, se ajustó y se afinó la frontera. Con la temperatura adecuada, se alineó la frontera con el centro de la equis, girando la perilla de control, y se realizó la medición.
- **Criterio de aceptación:** 1,542 – 1,548

D. Identidad : extinción específica

- **Procedimiento:** Pesar por duplicado (m_1 y m_2), aproximadamente 25 mg de muestra en fiola de 50 mL. Disolver poco a poco con etanol absoluto, y aforar a capacidad (A). De la muestra anterior (A), sustraer 1 mL, y agregar en una fiola de 50 mL, luego aforar (B). Encender el espectrofotómetro, y programar el equipo al espectro (UV/VIS) y longitud de onda adecuada (310 nm). Limpiar el exterior de la cubeta de cuarzo, con agua purificada y papel toalla, y a su vez, enjuagar el interior con la misma solución.

Realizar la lectura del blanco, utilizando etanol absoluto. Para ello, se enjuagó 3 veces el interior de la cubeta con la solución blanco, antes de la realización de la lectura. Se fijó la cubeta con el blanco, se cerró la compuerta, y se procedió a realizar la lectura.

Se realizó el mismo procedimiento para la lectura de las muestras 1 y 2, enjuagando correctamente la cubeta con la solución problema, entre lectura y lectura.

Cálculos:

$$EE = \frac{\text{Abs}}{[\] \text{g}/100 \text{ mL}}$$

Dónde:

- *EE*: extinción específica
- Abs: absorbancia
- [] g/100 mL: concentración de la muestra en gramos, por cada 100 mL de solución problema.

- **Criterio de aceptación:** Mínimo 850

III. RESULTADOS

Tabla 1. Ensayos fisicoquímicos realizados a UVINUL MC 80 materia prima.

<i>ENSAYO</i>	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO	CONFORMIDAD
<i>Descripción</i>	Líquido incoloro a amarillo claro. Olor muy característico.	Líquido transparente ligeramente amarillo. Olor muy débil característico.	Cumple
<i>Solubilidad</i>	Fácilmente soluble en alcohol, insoluble en agua.	Conforme	Cumple
<i>Índice de refracción</i>	1,542 – 1,548	1,545	Cumple

<i>Extinción específica</i>	Mínimo 850	920	Cumple
-----------------------------	------------	-----	--------

IV. DISCUSIÓN

Los ensayos fisicoquímicos de control de calidad realizados al UVINUL MC 80 se realizaron según la monografía oficial de la USP 40.

En la tabla 1 se observa los ensayos físicos como descripción y solubilidad, los cuales son de índole general. Según la USP, en su versión 40, indica que las propiedades descriptivas y de solubilidad no son normas o pruebas de pureza en sí mismas, pero pueden contribuir indirectamente a la evaluación preliminar de la integridad de un artículo.^{10, 21, 22}

Se observó un líquido transparente oleoso, ligeramente amarillo, con un olor muy débil característico. Se debe tener en cuenta que, tanto el olor como otras propiedades organolépticas no están destinadas para su aplicación como una prueba de identificación de sustancias, por lo que no se recomienda usar como una prueba de identificación o contenido.¹⁰

La prueba farmacopeica de descripción se proporciona como una ayuda para verificar la identidad del artículo según se indica, por ejemplo en el rotulado de los envases. Esta prueba, para un artículo en particular, puede comprender uno o más procedimientos. Cuando se lleva a cabo se deben cumplir los requisitos de todos los procedimientos específicos para satisfacer la prueba. El incumplimiento de un artículo con los requisitos de una prueba de descripción prescrita (es decir, que no cumpla con los requisitos de todos los

procedimientos especificados que componen dicha prueba) indica que el artículo está rotulado incorrectamente y/o adulterado.^{21, 23}

En cuanto a la solubilidad, se observó que la materia prima es fácilmente soluble en alcohol e insoluble en agua.

Las proporciones de muestra y solvente usados en la prueba, se basaron en la tabla de Ensayo de Solubilidad de la USP 40 (Anexo 1). El UVINUL MC 80 es fácilmente soluble en disolventes de polaridad intermedia como el alcohol, sin embargo es insoluble en disolventes polares, como el agua.^{10, 20, 23}

En la tabla 1, el ensayo de índice de refracción dio como resultado 1.545, siendo el criterio de aceptación de 1.542 – 1.548 utilizando el refractómetro.

El índice de refracción es una constante física que se emplea a menudo como criterio de pureza. Muchas especificaciones de índice de refracción en la USP 40 se definen a temperaturas distintas de 25°C a pesar de ser esta la temperatura para las mediciones farmacopeicas. El ajuste de temperatura se debe hacer cuidadosamente y manteniendo un constante de +/- 0.2 °C, ya que el índice de refracción varía significativamente con la temperatura.¹⁰

Los valores del índice de refracción indicados en la USP 40 son para la línea D de sodio (doblete a 589.0 nm y 589.6 nm). La mayoría de los instrumentos disponibles están diseñados para usarse con luz blanca pero están calibrados para expresar el índice de refracción con respecto a la línea D de la luz de sodio.^{10, 24, 25}

Como no es sencillo medir directamente los ángulos de incidencia y de refracción, se han desarrollado sistemas ópticos especiales que se basan en la medida del ángulo límite de reflexión total.^{10, 25}

El refractómetro de Abbe es un aparato mundialmente difundido y que opera bajo el principio antes mencionado.^{10, 25}

El índice de refracción comúnmente se encuentra entre 1.3000 y 1.7000, y puede ser leído directamente al tercer decimal y estimado al cuarto decimal.^{10, 25}

Es necesario calibrar el aparato contra un estándar provisto por el fabricante, para lograr una exactitud teórica de ± 0.0001 . Además se deben hacer verificaciones frecuentes del control de temperatura y la limpieza del aparato, determinándose el índice de refracción del agua, que según la literatura corresponde a 1.3330 a 20°C y 1.3325 a 25 °C.^{10, 25}

Finalmente se realizó la prueba de extinción específica, mediante un barrido espectral, en un rango de 250 – 350 nm. El resultado obtenido fue de 920, con respecto a la especificación que establece un valor mínimo de 850, siendo este conforme.

El principio de la espectrofotometría ultravioleta-visible (UV-VIS) involucra la absorción de radiación ultravioleta – visible por una molécula, causando la promoción de un electrón de un estado basal a un estado excitado, liberándose el exceso de energía en forma de calor. La longitud de onda (λ) comprende entre 190 y 800 nm. La luz visible o UV es absorbida por los electrones de valencia, éstos son promovidos a estados excitados (de mayor energía). Al absorber radiación electromagnética de una frecuencia correcta, ocurre una transición desde uno de los orbitales a un orbital vacío y las diferencias entre energías varían entre los diversos orbitales; algunos enlaces, como los dobles, provocan coloración en las moléculas ya que absorben energía en el visible así como en el UV.^{10, 26, 27, 28}

Biblioteca de Farmacia y Bioquímica

V. CONCLUSIONES

- Se determinaron los parámetros fisicoquímicos de UVINUL MC 80 como materia prima: líquido transparente oleoso, ligeramente amarillo, olor muy débil característico, fácilmente soluble en alcohol, insoluble en agua, índice de refracción de 1.545 y extinción específica 920.
- La muestra de UVINUL MC 80 como materia prima cumple con los estándares de calidad según la USP 40.

VI. RECOMENDACIONES

- Durante el muestreo, tener en cuenta la limpieza del área, de los utensilios de muestreo, a fin de evitar la contaminación cruzada.
- Extraer sólo la cantidad necesaria para realizar los análisis. De extraerse en exceso, se debe desechar, nunca regresar al recipiente de origen.
- Evitar el contacto prolongado de la muestra con el ambiente a fin de evitar posibles alteraciones.
- Mantener el uso correcto de equipos de protección personal y campanas extractoras durante la manipulación de reactivos y sustancias inflamables.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Keith T. Industria farmacéutica. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo [internet]. Estados Unidos: Pacífico; 2016 [citado el 22 de agosto de 2020]. pag. 1-15. Disponible en: <http://insht.es/InshtWeb7Contenidos/Documentacion7TextosOnline/EnciclopediaOIT/tomo3/79.pdf>
2. Casamayor D, Pérez Y, Morales I. Some considerations on the emergence and history of natural and traditional medicine. MEDISAN [online]2014[citado 22 de Agosto de 2020]; Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/SAN%2018\(10\)/PDF/san191810.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/SAN%2018(10)/PDF/san191810.pdf)

3. Rodriguez A. The reality behind the pharmaceutical industry, postmodernity with no mercy. Universidad de Costa Rica [Online]2014[Citado 22 de Agosto 2020]; Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/448%44831277007.pdf>
4. Guerrero F, Alasino A. Desarrollo y validación de un método analítico indicativo de estabilidad. Revista Mexicana de ciencias Farmacéuticas [Online]2017[Citado 22 de agosto de 2020]48(4):24-31;Disponible en: <http://www.redalyc.org/toc.oa?id=579&numero=56617>
5. Escudero M. El proceso productivo en la industria farmacéutica. Automatización y componentes. España: Whitepaper; 2016. p. 1-4.
6. Mendoza A, García C. Medicamentos: Hablando de calidad [Internet]. 2^a ed. Rio de Janeiro: Stamp; 2009 [citado el 22 de agosto de 2020]. Disponible en: http://www.abiaids.org.br/_img/media/Medicamentos%20espanhol.pdf
7. Agosti M. Como se asegura la calidad de un producto medicinal. Medicina [Internet]. 2003 [citado el 22 de agosto de 2020]; 63(5): 450 – 452. Disponible en: <http://www.acofarma.com/admin/uploads/descarga/4432-4ef309a9b047309b2a46cc8cca0c8c959993a476/main/files>
8. Organización Mundial de la salud. Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos. (OMS) [Online]2010[Citado el 22 de agosto de 2020]; Disponible en: https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/documents/TRS957_anex1_SPANISH.pdf
9. Molzon J, Mochetto R. Guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura. OPS [Online]2008[Citado 03 de setiembre de 2020]; Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1589:2009-grupo-trabajo-buenas-practicas-manufactura&Itemid=4177&showall=1&lang=es

10. Timothy F, René B. United States Pharmacopeia 40^{ava} ed. EE.UU: United States Pharmacopeial Convention; 2017.
11. Dirección general de Medicamentos, Insumos y Drogas. Manual de buenas prácticas de manufactura de productos farmacéuticos. Lima: Ministerio de Salud; 2018. p. 20-24, 45-47.
12. International Organization for Standardization. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. ISO/IEC17025:2005.
13. Metrohm. Control de calidad de materia prima. [internet]. España, 2015. [citado el 03 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.metrohm.com/es/industrias/analisis-de-materias-primas-polimeros/>
14. Dabbene, V. Castelli G. El rol del Laboratorio de Control de Calidad Externo en la Industria Farmacéutica. [Online] 2009 [citado el 02 de octubre de 2020]. Disponible en: www.posgrados.fcr.edu.ar/congreso/trabajo/46.doc
15. BTC Chemical. Filtros UVA+ UVB > para productos para el cuidado de la piel y protección solar. [online] Disponible en: <https://www.btc-europe.com/es/-/solution-finder/industria/cosmetica/mascarillas-y-enjuagues/filtros-uv/filtros-uva-uvb-para-productos-para-el-cuidado-de-la-piel-y-proteccion-solar/>
16. Contact Dermatitis Institute. 2-Ethylhexyl-p-methoxycinnamate. EE.UU. [online] 2014. [citado el 02 de octubre 2020]. Disponible en: <https://www.contactdermatitisinstitute.com/pdfs/allergens/2-ethylhexyl-p-methoxycinnamate.pdf>
17. Rospigliosi K. Registro, inspección de ingreso y toma de muestra de materia prima (CC-020/1). Lima; 2015. p: 1-7.

18. Rospigliosi K. Uso, registro y limpieza del área de muestreo de materia prima (CC-021). Lima; 2015. p: 1-4.
19. Rospigliosi K. Técnica analítica de materia prima (SOP CCTA-012). Lima; 2017. p: 1-8.
20. Rospigliosi K. Especificación técnica de materia prima (SOP CCET-012). Lima; 2017. p: 1-3.
21. Instituto Tecnológico de Celaya. Identificación de grupos funcionales orgánicos Celaya- México; [Online] 2018 p. 1-2. Disponible en: <http://iqcelaya.itc.mx/~tere/grupos/grupo1/practicas/P2%Gpos.%20funcionales>
22. Cartagena L, Jerónimo E, Menjivar G. Recopilación de técnicas de prueba oficiales físico-químicas más aplicadas en la cátedra de control de calidad de materias primas y medicamentos. Tesis para optar el grado de Licenciatura en Química y Farmacia. Universidad del Salvador, 2005.
23. Durst D, Gokel G. Química orgánica experimental. Reverté; Barcelona [online] 2007 [citado 11 de octubre 2020]; Disponible en: https://www.reverte.com/libro/quimica-organica-experimental_91493/
24. Shriner, R. (2013). Identificación sistemática de compuestos orgánicos. (2^a ed.). México: Limusa Wiley.
25. Chao Mujica, F. Método teórico para la predicción del índice de refracción en refractometría. Instituto Nacional de Investigaciones en Metrología. Cuba. [Online]2013[Citado 02 de octubre de 2020]2; Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2230/223029286002.pdf>
26. Abril N, Bárcena A, Fernández E, et al. Espectrofotometría: Espectros de absorción y cuantificación colorimétrica de biomoléculas. Departamento de Bioquímica y

Biología molecular. Universidad de Córdoba. España [Online] 2020 p. 1-7.
Disponible en: https://www.uco.es/dptos/bioquimica-biol-mol/pdfs/08_ESPECTROFOTOMETRIA.pdf

27. García J. Validación de la Técnica analítica por espectrofotometría UV-VISIBLE para cuantificación e identificación de Riboflavina. Informe para optar el Título de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de Trujillo. Perú. [online] 2016. [citado el 2 de octubre 2020]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/4983/Garcia%20Quispe%20Juan%20Pablo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

28. Arena I, López J. Espectrofotometría de absorción. Instituto de Biotecnología. UNAM. México. [online] 2004. [citado el 2 de octubre de 2020]. Disponible en: http://oldwww.ibt.unam.mx/computo/pdfs/met/espectrometria_de_absorcion.pdf

Biblioteca de Farmacia y Bioquímica

VIII. ANEXOS

ANEXO 1

TABLA DE ENSAYO DE SOLUBILIDAD DE LA FARMACOPA DE LOS ESTADOS UNIDOS, VERSIÓN 40 (USP)

Término Descriptivo	Partes de Disolvente Requeridas por 1 Parte de Soluta
Muy soluble	Menos de 1
Fácilmente soluble	De 1 a 10
Soluble	De 10 a 30
Moderadamente soluble	De 30 a 100
Poco soluble	De 100 a 1000
Muy poco soluble	De 1000 a 10 000
Prácticamente insoluble o Insoluble	10 000 o más

Biblioteca de Farmacia y Bioquímica

ANEXO 2

CÁLCULOS DE LA DETERMINACIÓN DE EXTINCIÓN ESPECÍFICA

Cuadro N° 1: Valores de absorbancia, concentración y extinción específica obtenidos a partir de las muestras problema.

	ABSORBANCIA		PROMEDIO ABSORBANCIA	CONCENTRACIÓN (g/100 mL)	Extinción específica
	1° CICLO	2° CICLO			
MUESTRA 1	0.9236	0.9254	0.9245	0.001004	920.8
MUESTRA 2	0.9293	0.9307	0.9300	0.001012	919

MUESTRA 1:

$$EE = \frac{Abs}{[]g/100 mL} \rightarrow EE = \frac{0.9245}{0.001004} \rightarrow EE = 920.8$$

MUESTRA 2:

$$EE = \frac{Abs}{[]g/100 mL} \rightarrow EE = \frac{0.9300}{0.001012} \rightarrow EE = 919$$

ANEXO 3

FORMATO DE REGISTRO, INSPECCIÓN DE INGRESO Y TOMA DE MUESTRA DE MATERIA PRIMA

LABORATORIO CONTROL DE CALIDAD

REGISTRO, INSPECCION DE INGRESO Y TOMA DE MUESTRA DE MATERIA PRIMA

Nº DE CONTROL: SF 1051559 HP

NOMBRE: UVINUL MC 80

Nº DE LOTE: 56298324 UO G/REMISION: 001-041247

PROVEEDOR: HEXA QUÍMICA S.A.E. FECHA DE MANUFACTURA: 09/2018

FECHA DE REANALISIS: 07/2021 FECHA DE EXPIRA: -

CANTIDAD Y Nro DE ENVASES <u>1 x 200,00 Kg.</u>	Nro DE ENVASES MUESTREADOS <u>1</u>	CANTIDAD MUESTREADA <u>30 g</u>
--	--	------------------------------------

ASPECTO EMBALAJE:

-Limpio	<input checked="" type="checkbox"/>
-Sucio	<input type="checkbox"/>
-Roto	<input type="checkbox"/>
-Deteriorado	<input type="checkbox"/>
-Otros	<input type="checkbox"/>

ROTULADO:

-Nombre sust.	<input checked="" type="checkbox"/>
-Nº lote	<input checked="" type="checkbox"/>
-Cantidad	<input checked="" type="checkbox"/>
-Proveedor	<input checked="" type="checkbox"/>
-Original	<input checked="" type="checkbox"/>
-No original	<input type="checkbox"/>
-Conforme Según CoA.	<input checked="" type="checkbox"/>

CONTENIDO ASPECTO:

-Conforme	<input checked="" type="checkbox"/>
-Impurezas visibles	<input type="checkbox"/>
-Otros	<input type="checkbox"/>

ENVASE MEDIATO: -

ENVASE INMEDIATO: CIENDANO DE PASTO COLOZ AZUL

MUESTRA P/CONTROL MICROBIOLÓGICO: SI NO
 MUESTRA P/ANÁLISIS EXTERNO: SI NO

OBSERVACIONES: /

FECHA: 30-05-2019

REALIZADO POR: *[Firma]*

VERIFICADO POR: CONTROL DE CALIDAD.

F1 CC - 020 (2011/11/04) CONTROL DE CALIDAD MATERIA PRIMA

ANEXO 4

CERTIFICADO DE ANÁLISIS (CoA)



We create chemistry

Certificate of Analysis

BASF SE

Para su comodidad, el Certificado de Análisis se encuentra también disponible en www.worldaccount.basf.com

Fax No 00515114721160

HEXA QUIMICA SAC

PASAJE ISMAEL CASTILLO 145

150116 LIMA
LINCE
Peru2018-11-05
ENT/DCA
Hr. Dr. Florian Wildschek
florian.wildschek@basf.com
Certificado No 7404
Hoja 1 de 3

Certificado de inspección 3.1 según EN 10204

Uvinul® MC 80

200KG Bidones de plástico
Vuestra Orden
OH-83-18
00000000057073035

Material	57073035
Pedido	7059038048 000040
Entrega	3190892860 000030
Lote	56298324U0
Lote/Canti	4000.000 KG
Total	4000.000 KG
Transporte	SU/DU1441458

País de Origen: DE, 67056 Ludwigshafen, Carl-Bosch-Str. 38

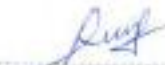
Test Parameter	Requirements	UoM	Results
Appearance	colourless or light yellow liquid		conforms
Odor	very weak, characteristic		conforms
Identification	must conform		conforms
Specific gravity d(25/25)	Min.: 1.005 Max.: 1.013		1.009
Refractive Index n(20/D)	Min.: 1.542 Max.: 1.548		1.540
Acidity (USP)	must conform		conforms
Peroxide Value	Max.: 1.0	meq/kg	<1.0
Colour (Hazen)	Max.: 70	APHA-Units	36
A 1%/1cm (310nm in Ethanol)	Min.: 850		869
Purity (GC)	Min.: 99.8	Area-%	99.8
Chromatographic Purity (GC)	each individual impurity max.0.5%, total impurities 2.0%		conforms

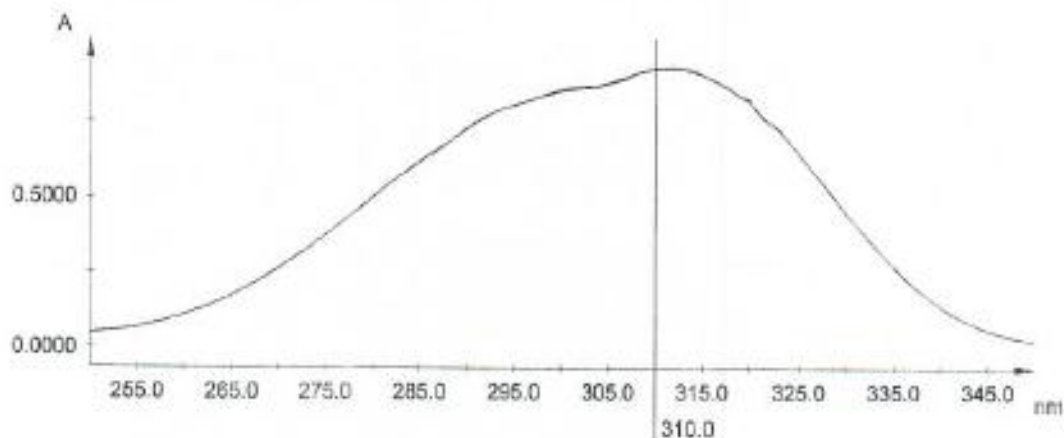


Los datos indicados corresponden a la calidad del producto contractualmente acordada en el momento de la transmisión del riesgo y son comprobados regularmente respondiendo a nuestras medidas para el aseguramiento de la calidad. Dichos datos, así como las propiedades de las muestras de productos no constituyen ningún tipo de garantía relativa a las propiedades del producto ni apuntan la idoneidad del producto para determinados fines o aplicaciones, no pudiéndose derivar por ello de dichas indicaciones derechos de indemnización.

ANEXO 4

REPORTE DE ANÁLISIS

Laboratorio de Control de Calidad		
Protocolo Analítico N°		SF 1051559 MP
PRODUCTO UVINUL MC 80	LOTE 56298324U0	FECHA DE INGRESO 29/05/2019
CANTIDAD 200,0 kg	FABRICANTE BASF	FECHA DE ANALISIS 31/05/2019
	CLIENTE	FECHA DE REANÁLISIS 30/09/2021
NUMERO DE ENVASES 1 x 200,0 kg	NORMA TECNICA USP / PROVEEDOR	FECHA DE EXPIRA 30/09/2021
	RESULTADOS	
		ESPECIFICACIONES
DESCRIPCIÓN:	Líquido transparente oleoso, ligeramente amarillo. Olor muy débil característico.	Líquido incoloro a amarillo claro. Olor muy débil característico.
SOLUBILIDAD:	Fácilmente soluble en alcohol. Insoluble en agua.	Fácilmente soluble en alcohol, insoluble en agua.
ÍNDICE DE REFRACCIÓN: (Refractómetro, 20 °C)	1,545	1,542 - 1,548
EXTINCIÓN ESPECÍFICA: (Espectrofotometría, 310 nm)	920	Mínimo 850
OBSERVACIONES ---		
RESULTADO La muestra analizada cumple con las especificaciones.		
REALIZADO POR	VERIFICADO POR	
 CONTROL DE CALIDAD MATERIA PRIMA		

IDENTIDAD DE UVINUL MC 80 L:56298324U0

Título:
 Operador:
 Lista creada en: 30/05/2019

Designación SPECORD 200 PLUS - 223E1536
 Título IDENTIDAD DE UVINUL MC 80
 Operador C. RUIZ
 Fecha/Hora 30/05/2019 17:50
 Mostrar Absorbancia
 Corrección Referencia
 Cambio de lámpara a 320 nm

Modo Medición Barrido Espectral
 Rango [nm] 250 - 350
 Delta lambda [nm] 1
 Velocidad [nm/s] 50

Modo Ciclo Automático
 Número 2

Valores medidos

310.0 nm	A		A
L: 56298324U0 M1	0.9236	L: 56298324U0 M1	0.9254
L: 56298324U0 M2	0.9293	L: 56298324U0 M2	0.9307



RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN REPOSITORIO DIGITAL RENATI-SUNEDU

Trujillo, 17 de Diciembre de 2020

Los autores suscritos del INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN CIENTIFICA

Titulado: CALIDAD PSICOLÓGICA DE UVINOL MC 80 MATERIA PRIMA EN UN LABORATORIO FARMACÉUTICO NACIONAL

AUTORIZAMOS SU PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL, REPOSITORIO RENATI-SUNEDU, ALICIA-CONCYTEC, CON EL SIGUIENTE TIPO DE ACCESO:

- A. Acceso Abierto:
 B. Acceso Restringido (datos del autor y resumen del trabajo)
 C. No autorizo su Publicación

Si eligió la opción restringido o NO autoriza su publicación sírvase justificar _____

ESTUDIANTES DE PREGRADO: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN TESIS
 ESTUDIANTES DE POSTGRADO: TESIS MAESTRIA TESIS DOCTORADO
 DOCENTES: INFORME DE INVESTIGACIÓN OTROS
 El equipo investigador Integrado por:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	CONDICIÓN (NOMBRADO, CONTRATADO, EMÉRITO, estudiante, OTROS)	CÓDIGO Docente Número Matricula del estudiante	Autor Copautor asesor
1.	RUIZ PEREZ CRISTIAN DIER	FARMACIA Y BIOQUÍMICA	ESTUDIANTE	101100413	AUTOR
2.	CABRILLO SÁNCHEZ ERILSON FELIX	FARMACIA Y BIOQUÍMICA	Docente Contratado	5976	ASESOR

FIRMA

DNI

FIRMA

DNI

FIRMA

DNI

FIRMA

DNI

¹ Este formato debe ser llenado, firmado y adjuntado en el Informe de Tesis y/o Trabajo de Investigación respectivamente

² Este formato en el caso de Informe de Investigación científica docente debe ser llenado, firmado, escaneado y adjuntado en el

Esta obra está licenciada bajo una Licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir bajo la misma licencia 2.5 Perú.
 Para ver una copia de dicha licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/pe/>



RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

DECLARACIÓN JURADA

Los AUTORES suscritos en el presente documento DECLARAMOS BAJO JURAMENTO que somos los responsables legales de la calidad y originalidad del contenido del Proyecto de Investigación Científica, así como, del Informe de la Investigación Científica realizado.

TITULO: CALIDAD FÍSICOQUÍMICA DE UNIVUL MC 80 MATERIA PRIMA EN UN LABORATORIO FARMACÉUTICO NACIONAL.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA		INFORME FINAL DE INVESTIGACION CIENTIFICA	
PROY DE TRABAJO DE INVESTIGACION (PREGRADO)	()	TRABAJO DE INVESTIGACIÓN (PREGRADO)	()
PROYECTO DE TESIS PREGRADO	()	TESIS PREGRADO	(X)
PROYECTO DE TESIS MAESTRÍA	()	TESIS MAESTRÍA	()
PROYECTO DE TESIS DOCTORADO	()	TESIS DOCTORADO	()

Equipo Investigador Integrado por:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	DEP. ACADÉMICO	CATEGORIA DOCENTE ASESOR	CÓDIGO Docente asesor Numero Matricula del estudiante	Autor Coautor asesor
1.	RUIZ PERAZ CRISTHIAN TIER	FARMACIA Y BIOQUÍMICA			1011100413	AUTOR
2.	CASTILLO SARVEDIRA ERICSON ERIVY	FARMACIA Y BIOQUÍMICA	FARMACOTECNIA	AUXILIAR	5976	ASESOR

Trujillo, 17 de Diciembre de 2020

72763494

FIRMA

DNI

FIRMA

DNI

FIRMA

DNI

FIRMA

DNI

Este formato debe ser llenado, firmado, adjuntado al final del documento del PIC, del Informe de Tesis, Trabajo de Investigación respectivamente

