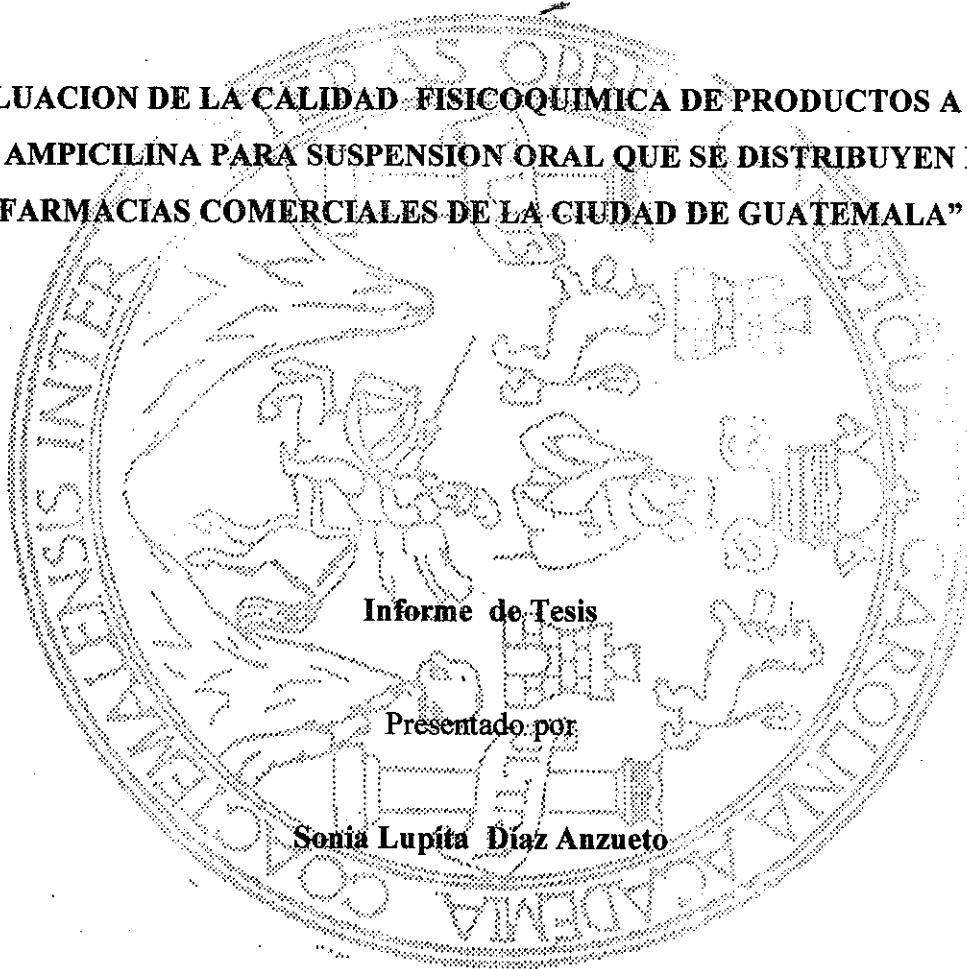


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

**“EVALUACION DE LA CALIDAD FISICOQUIMICA DE PRODUCTOS A BASE
DE AMPICILINA PARA SUSPENSION ORAL QUE SE DISTRIBUYEN EN
FARMACIAS COMERCIALES DE LA CIUDAD DE GUATEMALA”**



Informe de Tesis

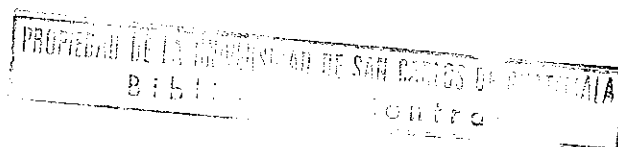
Presentado por

Sonia Lupita Díaz Anzueto

Para optar a el título de

QUIMICO FARMACEUTICO

Guatemala, octubre de 1997



06
T(1794)
C. 4

JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

DECANO LIC. JORGE RODOLFO PEREZ FOLGAR

SECRETARIO LIC. OSCAR FEDERICO NAVE HERRERA

VOCAL I LIC. MIGUEL ANGEL HERRERA GALVEZ

VOCAL II LIC. GERARDO LEONEL ARROYO CATALAN

VOCAL III LIC. RODRIGO HERRERA SAN JOSE

VOCAL IV Br. ANA MARIA RODAS CARDONA

VOCAL V Br. HAYRO OSWALDO GARCIA GARCIA

DEDICATORIA

A DIOS: POR SER LA LUZ QUE GUIA MI VIDA

A MIS PADRES: MARIO DIAZ
GLADYS ANZUETO (Q.E.P.D.)

A MIS HERMANOS: DORIS BELLALMA
MARIO ABEL
OMAR ANTONIO
NORMAN DIAZ

A MIS ABUELITOS: BENJAMIN ANZUETO
DORA DE ANZUETO

A MI ESPOSO: JULIO MARIANO SANCHEZ

A MIS HIJOS: JULIO MARIANO
DIEGO JOSE

A MI FAMILIA:
CON RESPETO Y CARÍO.

AGRADECIMIENTO

A:

LICDA. SMIRNA DE AMEZQUITA, POR SU APOYO Y ASESORIA EN LA REALIZACION DE ESTA TESIS

DEPARTAMENTO DE ANALISIS APLICADO Y FISICOQUIMICA, POR SU VALIOSA COLABORACION

LIC. FIDEL LEON, LICDA. KARINA CABALLEROS, LICDA. EVELYN RODAS, POR LA AMISTAD Y APOYO QUE ME HAN BRINDADO.

MARIO ABEL, ANAITE, OMAR, NORMAN, EVELYN QUEZADA, MARTITA, LEONARDO, VIOLETA MONTUFAR, JULIO Y MERCEDES DE SANCHEZ, POR EL APOYO MORAL Y MATERIAL QUE DE ELLOS HE RECIBIDO.

INDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCION.....	3
3. ANTECEDENTES.....	5
4. JUSTIFICACION.....	7
5. OBJETIVOS.....	8
6. HIPOTESIS.....	9
7. MATERIALES Y METODOS.....	10
8. RESULTADOS.....	16
9. DISCUSION DE RESULTADOS.....	23
10. CONCLUSIONES.....	25
11. RECOMENDACIONES.....	26
12. REFERENCIAS.....	27
13. ANEXOS.....	29

SECRETARIA
DE EDUCACION
ESTADO DE GUJARAT

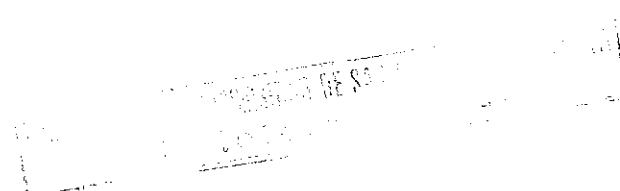
1. RESUMEN

En el presente trabajo de investigación, se evaluó la calidad fisicoquímica de productos a base de ampicilina para suspensión oral, de fabricación nacional y extranjera, que se comercializan en Guatemala.

Todos los medicamentos deben cumplir con ciertos requerimientos físicos y químicos de calidad que establecen las farmacopeas. Entre los ensayos con que deben cumplir los productos a base de ampicilina para suspensión oral, se encuentran: aspecto, dispersabilidad, identificación, determinación de pH, variación de volumen y cuantificación de principio activo; el cumplimiento de estos requisitos asegura la calidad de este producto farmacéutico.

Para realizar el estudio se utilizó una muestra de 24 unidades de ampicilina para suspensión oral, de 8 casas farmacéuticas elegidas por conveniencia, de cada una de ellas, se analizaron 3 unidades de distinto lote, para un total de 24 unidades, evaluadas por duplicado.

Cada una de las unidades muestrales fue analizada mediante los ensayos ya mencionados, que exigen la Farmacopea de los Estados Unidos USP 23, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª. Edición y Norma COGUANOR No. 6 038.



Los resultados de la investigación indican que el 100% de las unidades de ampicilina para suspensión oral que se distribuyen en Guatemala, cumple el ensayo de aspecto e identificación de principio activo; el 91.67 % se encuentra dentro del rango establecido (5.0-7.5) en el ensayo de determinación de pH. El 66.67 % de los productos cumple con el ensayo de variación de volumen, el 83.33 % cumple la prueba de dispersabilidad de la suspensión. El 54.17 % de los productos cumplió la prueba de cuantificación de principio activo.

De las 24 unidades de ampicilina, para suspensión oral, que se distribuyen en Guatemala, solamente el 46.17 % cumple con todos los requisitos establecidos en la Norma COGUANOR No. 6 038, Farmacopea de los Estados Unidos USP 23 y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5^a. Edición.

2. INTRODUCCION

Durante los últimos años el concepto de calidad de los productos farmacéuticos ha pasado de la función de presentación y precio, a una función más importante como lo es el cumplimiento de requisitos que establecen las normas, para cada uno de ellos, el cumplimiento se obtiene mediante un efectivo control por parte de las casas fabricantes..

El control de calidad de estos productos, involucra todos los procedimientos y ensayos que intervienen y se realizan a lo largo de la producción, hasta la obtención del producto final, lo cual garantiza la calidad y estabilidad del producto a lo largo de su vida útil., esta garantía es muy importante debido a la gran demanda que existe en el mercado de productos farmacéuticos.

En Guatemala, los antibióticos son medicamentos utilizados comúnmente por la población , ya que son importantes en el tratamiento de infecciones producidas por una gran variedad de microorganismos, y entre los más popularmente conocidos se encuentran los productos a base de ampicilina para suspensión oral, efectivos en el tratamiento de infecciones pediátricas producidas por microorganismos Gram positivo y Gram negativo, que aún no son resistentes a este antibiótico (1).

En la actualidad, los profesionales de las ciencias médicas han reemplazado la ampicilina por antibióticos de más amplio espectro de acción, debido a la capacidad de ciertos microorganismos de hacerse resistente a ella, sin embargo los productos a base de ampicilina se siguen utilizando ampliamente por la población, lo cual produce un incremento en el número de casas que los fabrican, en la actualidad existen en Guatemala más de 15 marcas comerciales de preparados a base de ampicilina, para suspensión oral.

El presente trabajo tiene como objetivo principal, evaluar la calidad fisicoquímica de productos a base de ampicilina, suspensión oral, de fabricación nacional y extranjera que se comercializan en Guatemala, y determinar si cumple con las especificaciones establecidas por la Comisión Guatemalteca de Normas COGUANOR, Norma No. 6 038, Farmacopea de los Estados Unidos USP 23 y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª edición.

3. ANTECEDENTES

Según referencias bibliográficas, no se encontró reporte de algún estudio sobre el análisis fisicoquímico de la ampicilina para suspensión oral.

3.1 Estudios relacionados con el tema:

3.1.1 Cruz, M. (1993) evaluó la calidad fisicoquímica de suspensiones orales manufacturadas por la industria farmacéutica nacional, entre ellas: mebendazol, metronidazol, caolín, diyodohidroxiquinoleína y trimetoprim sulfametoxazol. Concluyó en su estudio que el 100% de las muestras cumplen con los parámetros de apariencia física, cuerpos extraños, dispersabilidad y homogeneidad que recomienda B.M. Colombo en su Control of Physical Properties in Pharmaceuticals Forms. En cuanto al contenido de principio activo, algunas muestras no cumplen con los límites establecidos (2).

3.1.2 Albizú, S. (1994) determinó en el estudio sobre evaluación de la calidad física y química de las formas farmacéuticas parenterales que se manufacturan en un hospital de la ciudad de Guatemala, que estas formas farmacéuticas no cumplen con el 100% de las especificaciones de calidad fisicoquímicas que exige la Farmacopea de los Estados Unidos USP XXI, además que el 55.56% de las soluciones no cumple con el contenido de principio activo que especifica la USP XXI (3).

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

3.1.4 Orozco, L. (1994) comparó los resultados obtenidos en la determinación de potencia antibiótica y contenido de Penicilina G, Penicilina V y Ampicilina por los métodos microbiológico, yodométrico y cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), concluyendo que la sensibilidad de los métodos yodométrico y cromatográfico para detectar distintas concentraciones de Ampicilina, Penicilina G y Penicilina V, es similar al método microbiológico. Además que los métodos yodométrico y cromatográfico para cuantificación de Ampicilina, Penicilina G y Penicilina V, son igualmente confiables que el método microbiológico, por lo que puede reemplazarse en cualquier momento por los anteriores (5).

3.2 Objeto de la Norma COGUANOR No. 6 038

Esta norma tiene por objeto definir las características y establecer los requisitos que debe cumplir la ampicilina para suspensión oral, de fabricación nacional o de origen extranjero que se comercializa en Guatemala. La norma se aplica a la ampicilina anhidra y a la ampicilina trihidratada para suspensión oral (6).

4. JUSTIFICACION

Los productos a base de ampicilina para suspensión oral, son antibióticos que se utilizan contra infecciones pediátricas de las vías respiratorias, tracto urinario e infecciones de la piel, debido a su espectro de acción, y además a su toxicidad relativamente baja.

Actualmente, la prescripción de este antibiótico ha disminuido, debido a la capacidad de algunas bacterias de crear resistencia. Sin embargo los productos a base de ampicilina para suspensión oral, hoy en día, aún se consumen en un número considerable, lo cual favorece que se encuentre en el mercado farmacéutico más de 15 marcas comerciales, por lo tanto, las casas farmacéuticas que las producen, deben ofrecer al consumidor productos de calidad.

Por tal motivo, surge la necesidad de evaluar la calidad de ampicilina para suspensión oral, que se comercializa en Guatemala y determinar si cumple con los requisitos que establece la Comisión Guatemalteca de Normas COGUANOR, USP 23, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª edición.

5. OBJETIVOS

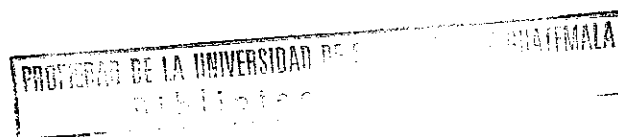
5.1 GENERAL

Evaluar la calidad fisicoquímica de productos a base de ampicilina, para suspensión oral, de fabricación nacional y extranjera, que se comercializan en Guatemala.

5.2 ESPECIFICOS

5.2.3 Determinar si el contenido de principio activo, presente en productos a base de ampicilina para suspensión oral, que se comercializa en Guatemala, corresponde a lo indicado en la etiqueta.

5.2.4 Determinar si los productos a base de ampicilina para suspensión oral, en su forma reconstituida y no reconstituida, cumplen con las especificaciones de calidad física y química, establecidas por la Farmacopea de los Estados Unidos USP 23, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª, edición y norma COGUANOR 6 038.



6. HIPOTESIS

Los productos a base de ampicilina para suspensión oral, de fabricación nacional y extranjera, que se comercializan en Guatemala, cumplen con los requisitos de calidad exigidos por la Comisión Guatemalteca de Normas COGUANOR, Norma 6 038, por la Farmacopea de los Estados Unidos USP 23 y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª. Edición.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 UNIVERSO DE TRABAJO

El universo de trabajo estuvo constituido por 24 unidades de polvos o gránulos a base de ampicilina para suspensión oral de fabricación nacional y extranjera que se comercializa en Guatemala, con base a la información proporcionada por el Departamento de Control de Medicamentos y Alimentos de la Dirección General de Servicios de Salud.

7.2 MEDIOS

7.2.1 Recurso Humano

Autor: Br. Sonia Lupita Díaz Anzueto

Asesor: Licda. Smirna Velásquez de Amézquita.

7.2.2 Recursos Materiales

Reactivos y cristalería comunes de laboratorio

Balanza analítica

Potenciómetro

Espectrofotómetro

Papelería y equipo de oficina

7.3 PROCEDIMIENTO

7.3.1 EVALUACION FISICA DE PRODUCTOS A BASE DE AMPICILINA PARA SUSPENSION ORAL SIN RECONSTITUIR:

7.3.1.1 ASPECTO:

Observación visual de homogeneidad en los polvos o gránulos. El producto debe presentar homogeneidad en su contenido o ausencia de partículas extrañas (7).

7.3.2 EVALUACION FISICOQUIMICA DE PRODUCTOS A BASE DE AMPICILINA PARA SUSPENSION ORAL RECONSTITUIDA:

7.3.2.1 IDENTIFICACION:

■ Solución de Referencia:

Preparar una solución que contenga 1 mg/ml de ampicilina anhidra. Pasar 1 ml a un balón aforado de 10 ml y aforar con solución reguladora de sulfato de cobre pH 5.2 (ANEXO No. 13.2).

■ Solución muestra:

Pesar una cantidad de la muestra equivalente a 100 mg de ampicilina anhidra, pasar a un balón aforado de 100 ml, llevar al aforo con agua, mezclar y filtrar. Pasar una parte de la alícuota de 1 ml de esta solución a un balón aforado de 10

ml, llevar al aforo con solución reguladora de sulfato de cobre pH 5.2 y mezclar.

■ Blanco:

Pasar por separado a un balón de 10 ml un alícuota de 2 ml de la solución referencia y muestra, llevar al aforo con solución reguladora pH 5.2, calentar en baño de María a 75°C durante 30 minutos, enfriar rápidamente a temperatura ambiente, llevar al aforo con agua si es necesario.

Correr el espectro de absorción de ambas soluciones en el rango ultravioleta y visible, usar celdas de 1 cm. y el correspondiente blanco para ajustar el aparato (9).

El espectro de absorción de la muestra debe ser conforme al de referencia (ANEXO No. 13.3).

7.3.2.2 DISPERSABILIDAD:

Determinar mediante la agitación la dispersión completa del producto. Se repite 3 veces. No debe existir sedimento después de agitar (7,8).

7.3.2.3 VARIACION DE VOLUMEN:

Agregar hasta la marca que indica el marbete, agitar y vaciar en probeta y medir el volumen.

El volumen no debe ser menor al indicado en el marbete y no mayor al 6% del contenido (9).

7.3.2.4 DETERMINACION DE pH:

Determinar potenciométricamente. Cuando el producto está reconstituido, el pH no debe ser menor de 5.0 ni mayor de 7.5 (9,10,11).

7.3.2.5 CUANTIFICACION DE AMPICILINA POR MEDIO DEL METODO YODOMETRICO:

■ Preparación del estándar:

Disolver en agua la cantidad de estándar de Referencia necesaria para lograr una concentración final de 1.25 mg/ ml. Pipetear 2 ml de esta solución dentro de cada uno de dos erlenmeyer de 125 ml.

■ Preparación de la muestra:

Diluir un cantidad equivalente al volumen de ampicilina para suspensión oral reconstituida directamente como indica la etiqueta, para obtener una solución que contenga cerca de 1.25 mg de ampicilina por mililitro.

■ Procedimiento:

Inactivación y valoración:

A 2 ml de la preparación estándar y de la preparación de la muestra, en sus respectivos erlenmeyer, agregar 2ml de hidróxido de sodio 1.0 N, mezclar y dejar reposar por 15 minutos.



A cada frasco agregar 2 ml de ácido clorhídrico 1.2 N, agregar 10 ml de Iodo 0.01 N, tapar inmediatamente y dejar reposar por 15 minutos en la oscuridad, titular con tiosulfato de sodio 0.01N. Cuando se aproxima el punto final, agregar una gota de pasta de almidón y continuar la titulación hasta el desaparecimiento del color azul.

■ Determinación del Blanco:

A un erlenmeyer que contiene 2.0 ml de preparación estándar agregar 10.0 ml de Iodo 0.01 N. Agregar 0,1 ml de ácido clorhídrico 1.2 N . Inmediatamente titular con tiosulfato de sodio 0.01 N. Cuando el punto final se acerque agregar una gota de pasta de almidón yodado y continuar la titulación hasta el desaparecimiento del color azul. De igual manera tratar el erlenmeyer que contiene 2.0 ml de la solución a valorar (9,10,11).

Cálculos:

Determinación del factor F o microgramos equivalentes de cada ml de tiosulfato de sodio 0.01 N consumidos $F = (m * P) / V_s$

Donde:

m = masa del patrón en miligramos contenida en los ml titulados.

P = potencia del patrón en UI o microgramos por miligramo.

Vs = mililitros de solución de tiosulfato de sodio usados en la titulación del blanco del patrón de trabajo, menos los mililitros titulados en el blanco de la titulación de la solución patrón (9,10,11).

7.3.3 ANALISIS DE LA INVESTIGACION:

7.3.3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

Se eligieron por conveniencia 8 productos de ampicilina para suspensión oral de distintas casas farmacéuticas, se analizaron 3 unidades de cada marca comercial, para un total de 24 unidades analizadas.

Las unidades de ampicilina para suspensión oral para el presente estudio se adquirieron en farmacias comerciales elegidas por conveniencia, se consideró preferentemente que fueran de distinto lote.

7.3.3.2 ANALISIS DE RESULTADOS:

Estimación de los valores obtenidos de los ensayos fisicoquímicos realizados a los productos a base de ampicilina para suspensión oral y comparados con los valores de referencia.

Estimar el porcentaje de unidades evaluadas que cumplen con los requisitos de calidad establecidos para los productos a base de ampicilina para suspensión oral.

8. RESULTADOS

Luego de analizar las 24 unidades de productos a base de ampicilina, para suspensión oral, que se distribuyen en Guatemala, se obtuvieron los siguientes resultados:

En el ensayo de Aspecto, para las 24 unidades cumplen el 100 % (Tabla No. 1 y No. 2, Gráfica No.1).

Para Dispersabilidad, cumplió el 83.33 % de las unidades de productos a base de ampicilina, para suspensión oral, que se distribuyen en Guatemala (Tabla No. 1 y No. 2, Gráfica No. 1 y No.2).

La prueba de identificación de principio activo, la cumplió el 100 % de la muestra analizada (Tabla No. 1 y No. 2, Gráfica No. 1).

El ensayo de variación de volumen, lo cumple el 66.67 % de las unidades analizadas (Tabla No. 1 y No. 2, Gráfica No. 1 y No. 3).

Para la prueba de Determinación de pH, cumple el 91.67 % de las 24 unidades evaluadas (Tabla No. 1 y No. 2, Gráfica No.1 y No. 4).

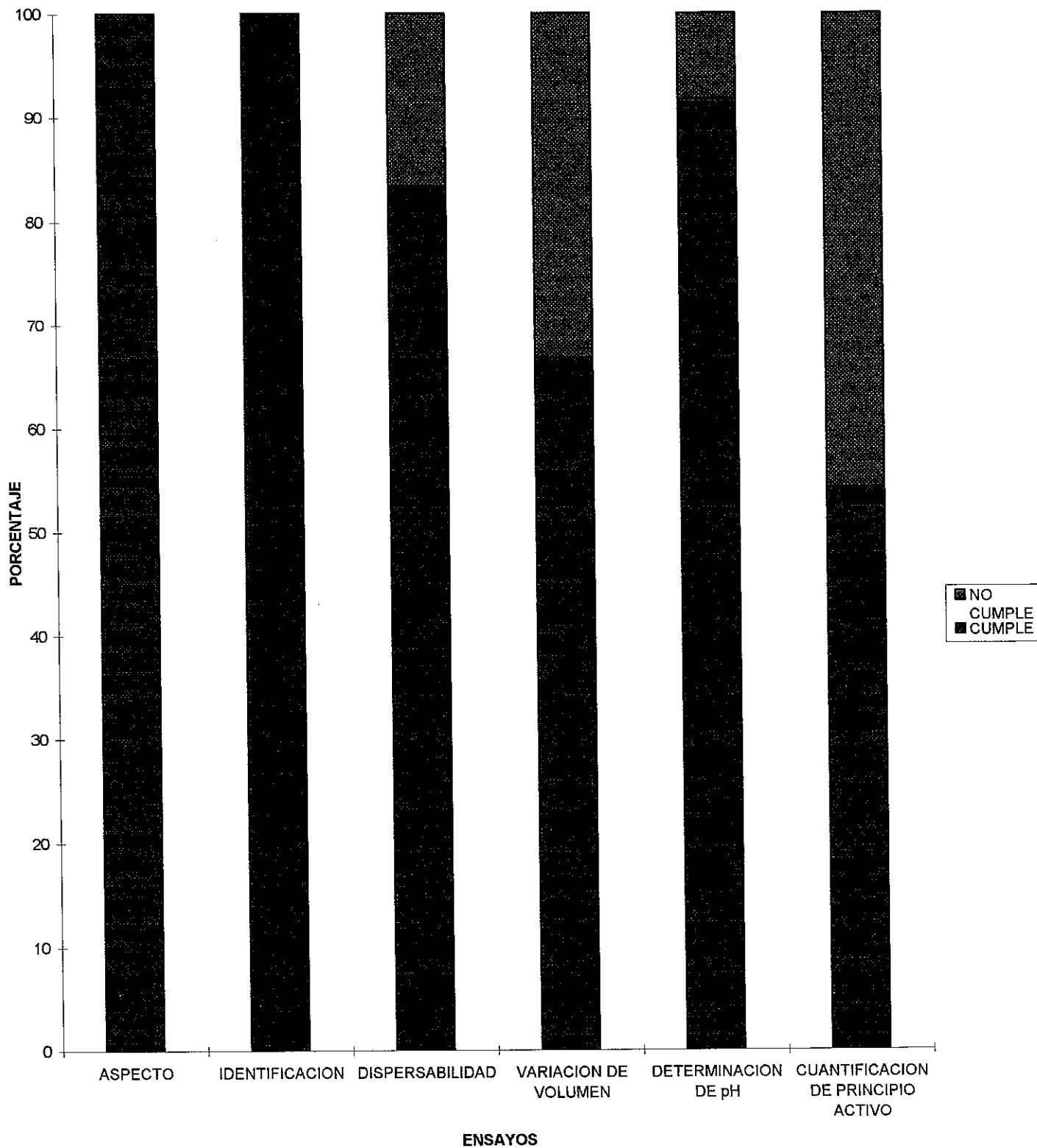
En el ensayo de Cuantificación de principio activo, para las 24 unidades analizadas, solamente el 54.17 % cumple. (Tabla No. 1 y No. 2. Gráfica No. 1 y No. 5).

El 46.17 % de las unidades evaluadas, cumple con todos los ensayos realizados (Gráfica No. 6)

TABLA No. 2
RESULTADOS GLOBALES DE LOS ENSAYOS REALIZADOS A LAS 24
UNIDADES DE PRODUCTOS A BASE DE AMPICILINA PARA SUSPENSION
ORAL

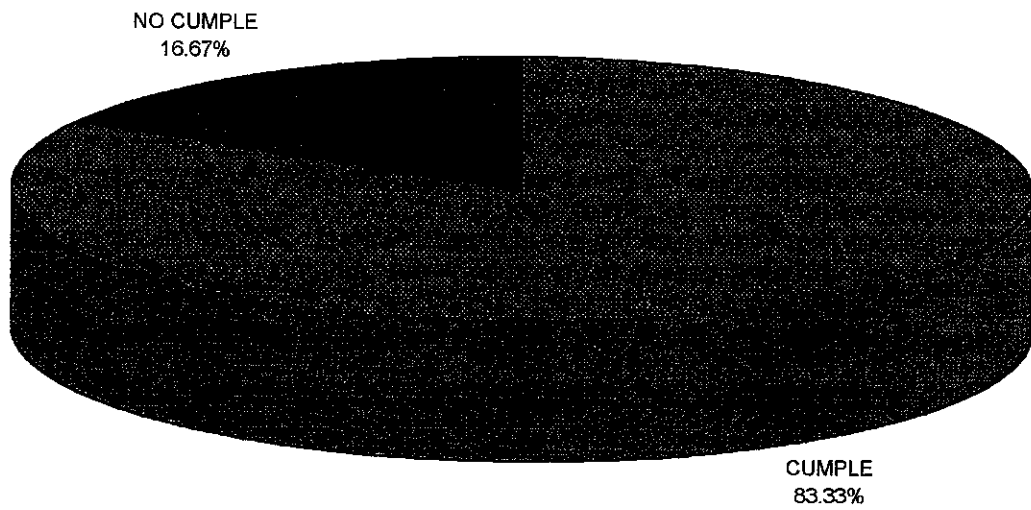
No.	ENSAYO	ESPECIFICACION	% CUMPLE
1	ASPECTO	HOMOGENEIDAD EN POLVOS O AUSENCIA DE PARTICULAS EXTRAÑAS	100 %
2	IDENTIFICACION	EL ESPECTRO DE ABSORCION DE LA MUESTRA DEBE SER CONFORME AL DE REFERENCIA	100 %
3	DISPERSABILIDAD	NO DEBE EXISTIR SEDIMENTO DESPUES DE AGITAR EL PRODUCTO	83.33 %
4	VARIACION DE VOLUMEN	EL VOLUMEN NO DEBE SER MENOR AL INDICADO EN LA ETIQUETA NI MAYOR AL 6 % DEL CONTENIDO	66.67 %
5	DETERMINACION DE pH	NO MENOR DE 5.0 NI MAYOR A 7.5	91.67 %
6	CUANTIFICACION DE PRINCIPIO ACTIVO	NO MENOR DE 90 % NI MAYOR A 120 %	54.17 %

RESULTADOS DE LOS ENSAYOS REALIZADOS



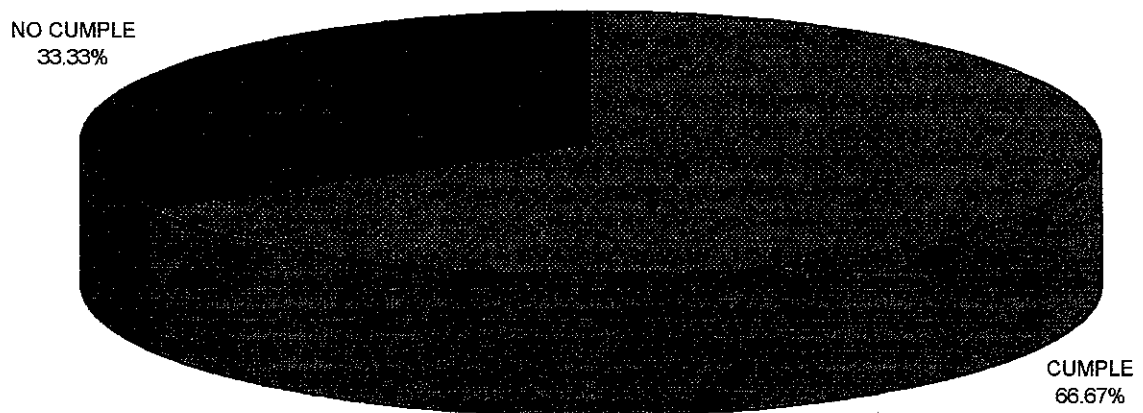
GRAFICA No. 2

RESULTADOS OBTENIDOS EN EL ENSAYO DE DISPERSABILIDAD

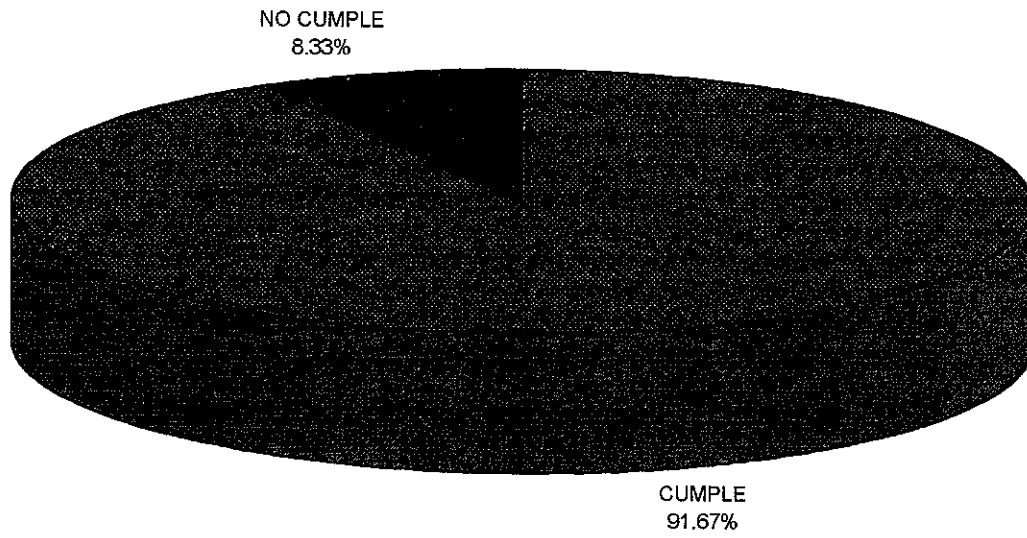


GRAFICA No. 3

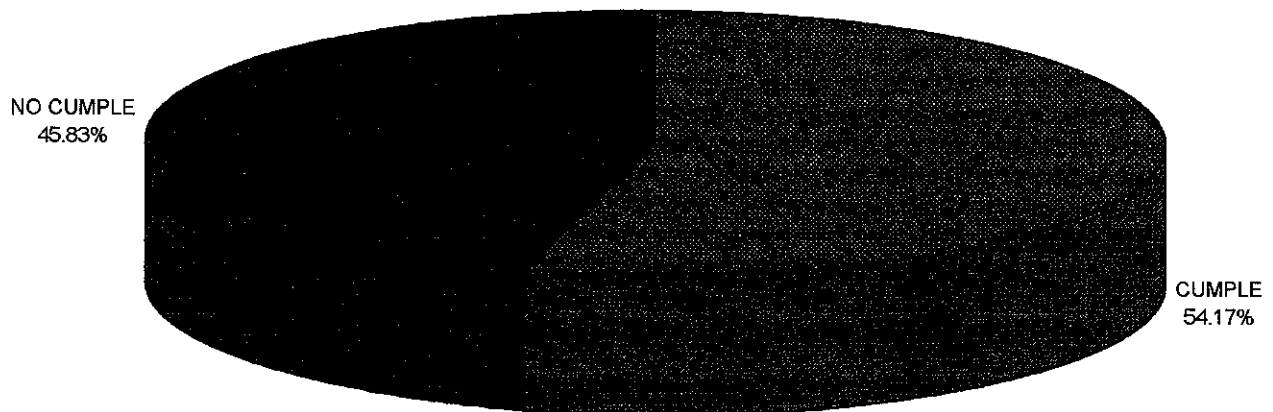
RESULTADOS OBTENIDOS EN EL ENSAYO DE VARIACION DE VOLUMEN



GRAFICA No. 4
RESULTADOS OBTENIDOS EN EL ENSAYO DE DETERMINACION DE pH

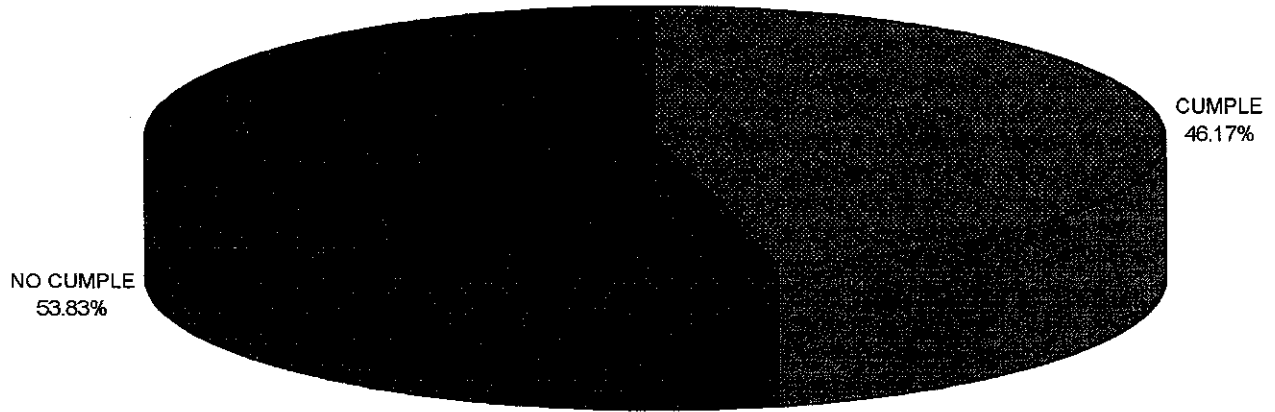


GRAFICA No. 5
RESULTADOS OBTENIDOS EN EL ENSAYO DE CUANTIFICACION DE PRINCIPIO ACTIVO



GRAFICA No. 6

PORCENTAJE DE UNIDADES EVALUADAS QUE CUMPLEN CON TODOS LOS ENSAYOS



9. DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos, mediante el análisis efectuado a las 24 unidades de productos a base de ampicilina para suspensión oral, de 8 casas farmacéuticas, de origen nacional y extranjero que se distribuye en Guatemala, muestran que el 100 % de las unidades estudiadas cumplen con el ensayo de aspecto, no se observó ninguna unidad alterada o contaminada con partículas extrañas visibles, por lo que se considera que dichos laboratorios mantienen un estricto control de limpieza durante todo el proceso de manufactura.

La prueba de identificación de principio activo, la cumplió el 100 % de las unidades evaluadas, lo cual asegura que utilizan ampicilina (anhidra o trihidratada) como principio activo para la elaboración de los polvos o gránulos a base de ampicilina para reconstituir.

El 83.33 % de las unidades estudiadas, cumple con el análisis de dispersabilidad, al agitar el producto reconstituido con agua y el otro 16.67 %, formó un sedimento duro en el fondo del envase primario que dificultó la dispersabilidad de la suspensión, este problema puede ocasionar que la dosificación del paciente no sea exacta y afectar de esta manera el tratamiento y el resultado esperado.

Para el ensayo de variación de volumen, el 66.67 % de las unidades evaluadas, cumple con este requerimiento, el 33.33 % restante, no cumple. Al medir el volumen de ampicilina reconstituida en una probeta, éste no correspondía al indicado en la etiqueta, también se observó que la flecha que indica el volumen de agua para reconstituir variaba de

un envase a otro de la misma marca comercial. El problema que existe al no cumplir con este requisito es similar al anterior, no se obtendrá la dosis exacta en cada toma del medicamento, afectando así los resultados del tratamiento.

El 91.67 % de las unidades estudiadas, cumple con la especificación de determinación de pH entre 5.0 y 7.5 del producto reconstituido. El 8.33 % no cumple con esta prueba, esto ocasiona que los productos sean menos estables después de reconstituidos ya que la ampicilina se hidroliza sobre y debajo de estos límites, produciendo así disminución en la potencia y contenido de este antibiótico.

De las unidades evaluadas solamente el 54.17 % cumple con el requisito de cuantificación de principio activo; es muy importante tener en cuenta este resultado, ya que desde el punto de vista farmacológico es fundamental para obtener una respuesta clínica satisfactoria. Por tratarse de un antibiótico, las bajas dosis no lograrán el efecto terapéutico esperado en el paciente y podrían crear resistencia en el microorganismo que se desea tratar.

Para que un producto farmacéutico sea de calidad, debe cumplir con todos los requisitos que establecen las normas; en la presente evaluación de productos a base de ampicilina para suspensión oral, que se distribuye en farmacias comerciales de Guatemala, se determinó que solamente el 46.17 % de las casas farmacéuticas evaluadas, cumple con todos los ensayos que describe la Farmacopea de los Estados Unidos USP 23, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª. Edición y Norma COGUANOR No. 6 038.

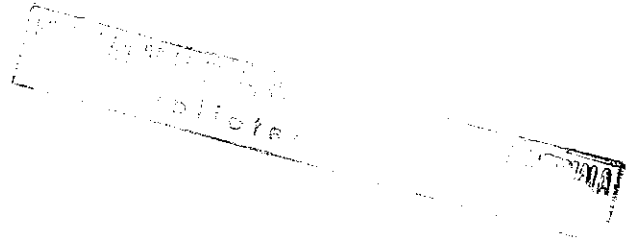


10. CONCLUSIONES

- 10.1 El 100 % de los productos evaluados a base de ampicilina para suspensión oral, cumple con los ensayos de aspecto e identificación de principio activo que establece la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª. Edición y Norma COGUANOR No. 6 038.
- 10.2 El 66.67 % de los productos analizados, cumple con el ensayo de variación de volumen que establece la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª. Edición y Norma COGUANOR No. 6 038
- 10.3 El 83.33 % de los productos evaluados, cumple con el ensayo de dispersabilidad que establece la Norma COGUANOR No. 6 038.
- 10.4 El 91.67 % de los productos estudiados, cumple con el pH que exige la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Farmacopea de los Estados Unidos USP 23 y Norma COGUANOR No. 6 038.
- 10.5 El 54.17 % de productos analizados, cumple con el ensayo de cuantificación de principio activo que exige la Farmacopea de los Estados Unidos USP 23, Norma COGUANOR No. 6 038 y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª. Edición.
- 10.6 Del total de productos analizados a base de ampicilina para suspensión oral, solamente el 46.17 %, cumple con todos los requisitos establecidos en la Norma COGUANOR No. 6 038, Farmacopea de los Estados Unidos USP 23 y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª. Edición.

11. RECOMENDACIONES

- 11.1 A las autoridades de salud, responsables del registro y control de medicamentos, que evalúen los sistemas de control de calidad de la industria farmacéutica guatemalteca, con el objeto de garantizar la comercialización de medicamentos de calidad.
- 11.2 A los farmacéuticos y personal a cargo de garantizar la calidad de los medicamentos en las industrias nacionales, evitar que se distribuyan medicamentos que no cumplan con las especificaciones de calidad correspondientes.



12. REFERENCIAS

- 12.1 Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8ª. Edición. Editorial Panamericana. 1991.
- 12.2 Cruz Aguilar, M. Evaluación de la Calidad Fisicoquímica de Suspensiones Orales Manufacturadas por la Industria Farmacéutica Nacional. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1994.
- 12.3 Albizú Vielman, S. Evaluación de la Calidad Física y Química de las Formas Farmacéuticas de uso Parenteral que se Manufacturan en un Hospital Nacional de la Ciudad de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1994.
- 12.4 Paz Cabrera, M. Evaluación de la Calidad Física y Química de las Formas Farmacéuticas de uso Oral y Tópico que se Manufacturan en un Hospital Nacional de la Ciudad de Guatemala. Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1994.
- 12.5 Orozco Toralla, L. Determinación del contenido y potencia antibiótica de Penicilina G, Penicilina V y ampicilina, mediante la comparación de los resultados obtenidos por los métodos Microbiológico, Yodométrico y Cromatografía Líquida de Alta Resolución. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1994.
- 12.6 Antibióticos. Ampicilina para suspensión oral. Especificaciones. Guatemala: Comisión Guatemalteca de Normas. COGUANOR, Ministerio de Economía. C.A.

- 12.7 B. M. Colombo. Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms. Primera Edición. 1982.
- 12.8 Garantía de Calidad Industrial. Departamento de Análisis Aplicado. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala, 1994.
- 12.9 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 5ª. Edición. México. 1988.
- 12.10 The United States of America Pharmacopeia. XXIII Edición USA: Mach Printing Co., 1995.
- 12.11 Determinación del Contenido de Ampicilina. Método Yodométrico. Guatemala: Comisión Guatemalteca de Normas, COGUANOR, Ministerio de Economía, Guatemala, C.A.
- 12.12 Food & drug Administration (FDA). Code of Federal Regulations. Washington: United State Government. Printing Office. Title 21, 1992.
- 12.13 Index Merck. 10 th. Edition. United States: Merck & Co. Inc., 1983.
- 12.14 Helman J. Farmacotecnia teórica y Práctica. México: Continental. Vols. 1,8. 1982.
- 12.15 Lachman L. Liberman H. A., Kaning J. L. The Theory and Practice of industrial Pharmacy 3ª. Edition. USA. Lea & Febiger. 1986.

13. ANEXOS

ANEXO No. 13.1

GENERALIDADES DE LA LEGISLACION NACIONAL PARA EL CONTROL DE AMPICILINA PARA SUSPENSION ORAL.

La comisión Guatemalteca de Normas, COGUANOR, en su monografía No. 6 038 sobre preparados a base de ampicilina para suspensión oral, describe los métodos a utilizar para el análisis de este producto farmacéutico e indica los parámetros que deben cumplir para ser comercializados en Guatemala.

Los métodos de las Normas COGUANOR están basados en los ensayos descritos por la Farmacopea de los Estados Unidos, el Código de regulaciones del mismo país (11).

Además de la Norma COGUANOR No. 6 038, los fabricantes de productos farmacéuticos se basan en las especificaciones de las farmacopeas. La USP 23 NF 18, Farmacopea Europea y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos son las Farmacopeas que actualmente se consultan y que describen los ensayos y especificaciones que debe cumplir todo medicamento, en este caso ampicilina para suspensión oral (10,11,12).

ANEXO No. 13.2**DESCRIPCION DE SOLUCIONES Y REACTIVOS****Pasta de Yoduro de Almidón:**

Pesar 0.75 mg de KI y disolver en 5 ml de agua. Pesar 2 g de $ZnCl_2$ y disolver en 10 ml de agua destilada. Pesar 5 gr. de almidón soluble y disolver en 30 ml de agua. Agregar las 3 soluciones a 100 ml de agua en ebullición y dejar hervir 2 minutos. Enfriar (9,10).

Solución de Tiosulfato de Sodio ($Na_2S_2O_3$) 0.01 N:

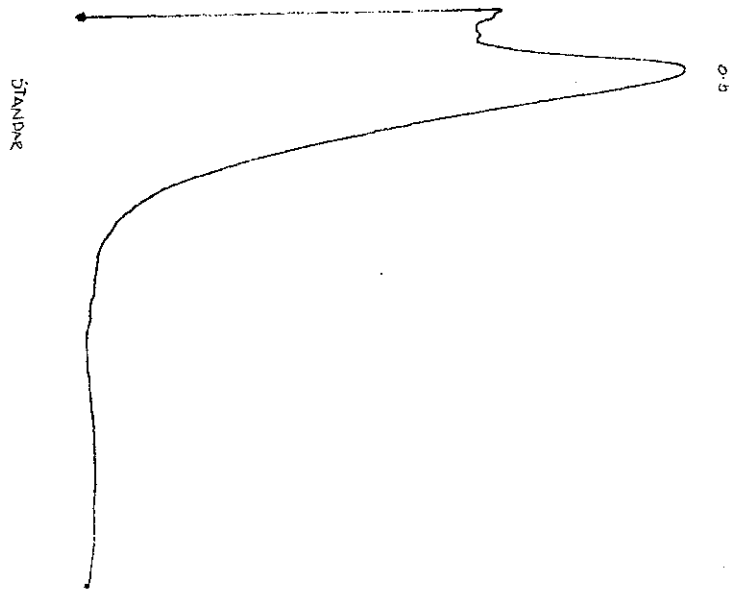
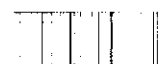
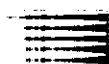
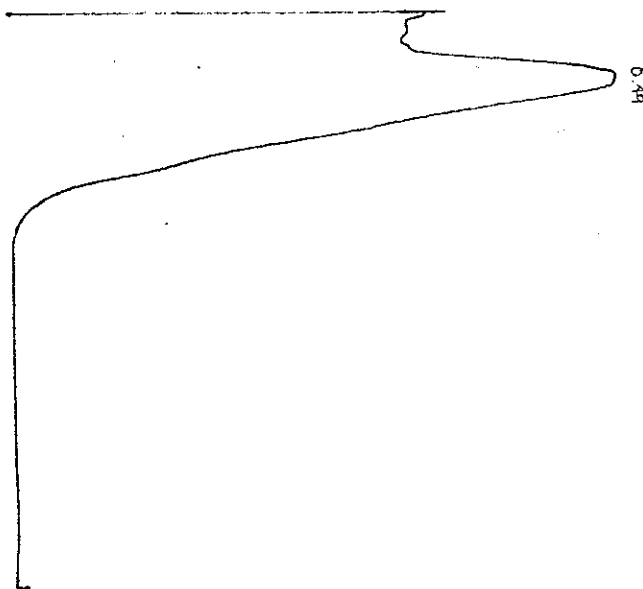
Pesar 2.481 gr. de Tiosulfato de Sodio y 400 mg de Carbonato de Sodio. Disolver en 1000 ml de agua descarbonatada (9, 10).

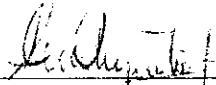
Solución de I_2 0.01 N:

Pesar 1.4 g de Iodo bisublimado y disolverlo en 100 ml de agua destilada. Pesar 3.6 gr. de KI y disolver en 100 ml de agua. Mezclar ambas soluciones y añadir 0.3 gotas de HCl concentrado. Llevar a 1000 ml con agua destilada en balón aforado (10).

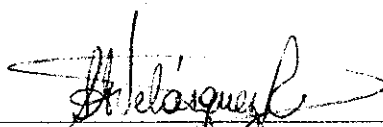
Solución Reguladora de Sulfato de Cobre pH 5.2:

Disolver 15.22 g de Fosfato Disódico Anhidro en suficiente agua para producir 536 ml y añadir solución al 2.1 % m/v de ácido cítrico, hasta pH entre 5.15 y 5.25 (aproximadamente 164 ml). Mezclar 985 ml de esta solución con 15 ml de solución al 0.393 % m/v de Sulfato de Cobre Pentahidratado (9).

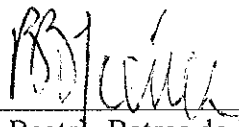
ANEXO No. 13.3**ESPECTRO DE ABSORCION (ENSAYO DE IDENTIFICACION):****ESTANDAR DE AMPICILINA:****MUESTRA DE AMPICILINA PARA SUSPENSION ORAL:**



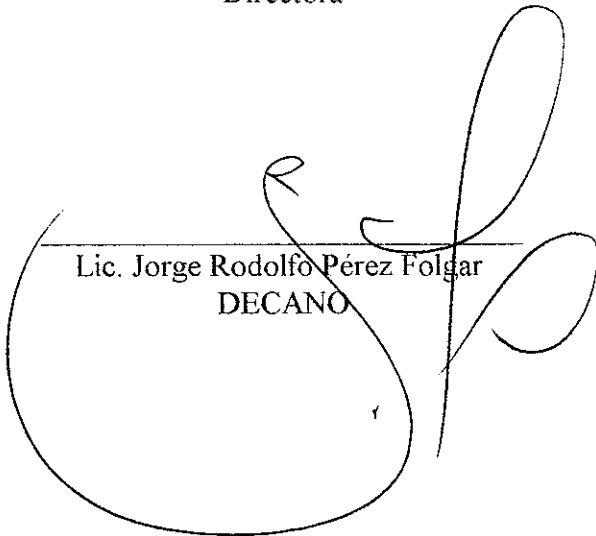
Br. Sonia Lupita Díaz Anzueto
Tesisista



Licda. Smirna Velásquez de Amézquita
Asesora



Licda. Beatriz Batres de Jiménez
Directora



Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
DECANO