

Estabilidad de Medicamentos**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO****FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
"ZARAGOZA"****Plan de estudios
Carrera Química Farmacéutico Biológica**Programa del Módulo: **ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS**

Clave 1916	Semestre Noveno	Créditos 14	Orientación:	Farmacia Industrial		
			Ciclo:	Terminal		
			Área:	Farmacéutica		
Modalidad	TEO (X) TA () LAB (X) CLIN () SEM ()		Tipo	T () P () T/P (X)		
Carácter	Obligatorio (X)		Horas			
			Semana		Semestre / Año	
			Teóricas	4	Teóricas	64
			Prácticas	6	Prácticas	96
			Total	10	Total	160

Seriación	
Ninguna (X)	
Obligatoria ()	
Módulo antecedente	Ninguno
Módulo subsecuente	No aplica

Objetivo general:

Establecer estudios que permitan determinar las rutas de degradación de los medicamentos, principios activos y/o cosméticos, proponiendo alternativas para mejorar su estabilidad, para predecir y calcular el período de caducidad.

Objetivos específicos:

- Diseñar protocolos de estabilidad, seleccionando las condiciones y especificaciones indicadas en las Normas Oficiales vigentes y analizar los avances más recientes sobre estudios de estabilidad y la factibilidad de su aplicación.
- Establecer los criterios fisicoquímicos que determinan la espontaneidad de las reacciones químicas y describir los principales mecanismos de reacción, que sucedan en productos terminados y materias primas con base a los grupos funcionales; así como las interacciones de los componentes de una formulación con el material de envase primario y estabilidad con los materiales de empaque.
- Aplicar conceptos de cinética química para establecer el modelo y la ecuación para cualquier sistema de degradación en medicamentos, fármacos y/o cosméticos.

Índice temático			
	Tema	Horas semestre / año	
		Teóricas	Prácticas
1	Estrategia y tácticas en pruebas de estabilidad acelerada	22	32
2	Factores que afectan la estabilidad química y fisicoquímica de los medicamentos	24	44
3	Cinética química	18	18
Total		64	96

Contenido Temático Teoría	
	Tema y subtemas
I	Estrategia y tácticas en pruebas de estabilidad acelerada 1.1 Regulatorio nacional e internacional sobre estudios de estabilidad. 1.2 Pruebas de estabilidad acelerada para medicamentos y fármacos. 1.3 Establecimiento de calendarios de muestreo. 1.4 Diseño de protocolo de estabilidad. 1.5 Requisitos mínimos para pruebas de estabilidad. 1.6 Métodos calorimétricos.
II	Factores que afectan la estabilidad química y fisicoquímica de los medicamentos 2.1 Definición, propiedades y aplicación de la estabilidad de medicamentos de los siguientes conceptos: calor, temperatura, trabajo, energía, entalpía, energía libre de Gibbs y energía de activación. 2.2 Primera ley de la termodinámica y su aplicación en la estabilidad de medicamentos. 2.3 Segunda ley de la termodinámica y su aplicación en la estabilidad de medicamentos (entropía). 2.4 Espontaneidad de equilibrio en sistemas farmacéuticos. 2.5 Rutas degradativas de los medicamentos. 2.6 Interacciones potenciales de los componentes de una formulación y estos con el envase primario. 2.7 Influencia de los parámetros fisicoquímicos en la estabilidad de sistemas farmacéuticos.
III	Cinética química 3.1 Conceptos de cinética química: 3.1.1 Velocidad de reacción. 3.1.2 Molecularidad. 3.1.3 Orden de reacción. 3.1.4 Equilibrio químico. 3.1.5 Ley de acción de masas. 3.1.6 Principio de Le Chatelier. 3.1.7 Ecuación de Arrhenius. 3.2 Ecuaciones cinéticas y representación gráfica para reacciones de diversos órdenes: 3.2.1 Reacciones de orden cero. 3.2.2 Reacciones de primer orden. 3.2.3 Reacciones de segundo orden. 3.2.4 Reacciones de pseudoorden. 3.3 Métodos para obtener el orden de reacción (gráfico, analítico). 3.4 Obtención de los parámetros cinéticos a partir de los modelos (en forma analítica y gráfica). 3.5 Cinética de reacciones complejas.

Actividades didácticas		Evaluación del aprendizaje	
Exposición	(X)	Exámenes parciales	(X)
Trabajo en equipo	(X)	Examen final	()
Investigación documental	(X)	Trabajos y tareas	(X)
Trabajo de investigación	()	Presentación de tema	()
Prácticas y/o Proyecto (taller o laboratorio)	(X)	Participación en clase	(X)
Prácticas clínicas	()	Asistencia	(X)
		Proyecto	(X)
Otras (especificar)		Práctica clínica	()
		Otras (especificar)	

Perfil profesiográfico del docente	
Título o grado	Licenciatura en Química Farmacéutico Biológica o similar con orientación en el área Farmacia Industrial o estudios de posgrado en desarrollo de medicamentos, Química Analítica, Química Orgánica y/o Fisicoquímica.
Experiencia docente	Experiencia en el área de desarrollo farmacéutico, fabricación y estabilidad de medicamentos y mínima de un año en el área de su competencia.
Otra característica	Con conocimientos y habilidades didácticas obtenidas en cursos de docencia.

Bibliografía básica:

- Baertschi W. Pharmaceutical stress testing: predicting drug degradation. Drugs and the Pharmaceuticals Sciences Vol. 210. Boca Ratón, FLA.: CRC Press; 2011.
- Bauer E. Pharmaceutical packaging handbook. Boca Ratón, FLA: CRC Press; 2009.
- Carstensen JT. Drug's stability: principles and practice. Vol. 107, 3rd Ed. New York: Marcel Dekker; 2000.
- Chow Shein-Ch, Statistical design and analysis of stability studies. 2nd Ed. Chapman & Hall/CRC Biostatistics Series; 2007.
- Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 10ª Ed. México: Secretaría de Salud, Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos; 2011.
- Dean DA, Evans ER, Hall IH. Pharmaceutical packaging technology. USA: Taylor and Francis; 2000.
- FDA/CDER Guidance for industry: stability testing of drug substances and drug products (Draft, June 1998)
- Florence A, Attwood D. Physicochemical principles of pharmacy. 5th ed. London: Pharmaceutical Press; 2011.
- Grimm W, Krummen K. (Eds.) Stability testing in the EC, Japan and the USA. Scientific and Regulatory Requirements, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH. Stuttgart; 1993
- Grimm W. Storage conditions for stability testing in the EC, Japan and USA; the most important market for drug products. Drug Dev Ind Pharm. 1993; 19(20): 2795-830.
- Guideline for submitting documentation for the stability of human drugs and biologics. Atlanta: Food and Drugs Administration; 1987.
- Huynh-Ba K. Handbook of stability testing in pharmaceutical development: regulations, methodologies, and best practices. New York: Springer; 2010.
- Huynh-Ba K. Pharmaceutical stability testing to support global markets (biotechnology: pharmaceutical aspects). New York: Springer; 2009.
- ICH Q1A (R2): Stability testing of new drugs substances and products. European Medicines Agency, Human Medicines Development and Evaluation. February 2003.
- ICH Q1C: Stability of new dosage forms. European Medicines Agency, Human Medicines Development and Evaluation. November 2006.
- ICH Q1D: Bracketing and matrixing design for stability testing of new drug substance and products. European Medicines Agency, Human Medicines Development and Evaluation. February 2002.

- ICH Q1E: Evaluation for stability data. European Medicines Agency, Human Medicines Development and Evaluation. February 2003.
- ICH Q1F: Stability data package for registration applications in climatic zones III and IV. European Medicines Agency, Human Medicines Development and Evaluation. June 2004.
- Min L. Organic chemistry of drug degradation. New York; RSC Publishing; 2012.
- Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005. Estabilidad de fármacos y medicamentos. Diario Oficial de la Federación. México, 4 de enero 2006.
- Remington GA. The science and practice of pharmacy. 22nd vol. 1 y vol. 2. London: Pharmaceutical Press; 2013.
- Rodríguez TJA. Manual de ingeniería y diseño de envase y embalaje. 9ª ed. México: IMPEE; 2011.
- Rodríguez TJA. Manual para elaboración de especificaciones técnicas de materiales, envase y embalaje. Tomo 5. México: IMPEE; 2013.
- Rodríguez TJA. Tecnología de materiales de envase. Tomo 2. 3ª ed. México: IMPEE; 2013.
- Rodríguez TJA. Envase y embalaje de cartón; tecnología y desarrollo. 4ª ed. México: IMPEE; 2007.
- Rubinstein MH. Pharmaceutical technology drug stability. London: John Wiley and Sons; 1989.
- Satinder A. Impurities evaluation of pharmaceutical. New York: Marcel Dekker; 1998.
- Sinko PJ. Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
- Sumie Y, Stella V. Stability of drugs and dosage forms. New York: Kluewr Academic; 2000.
- Sweetman SC. (Ed). Martindale. The complete drug reference. 37th ed. London: Pharmaceutical Press; 2011.
- Trissel L. Stability of compounded formulations. 5a ed. Washington: American Pharmacists Association; 2009.
- US Pharmacopoeia Convention, Inc. United States Pharmacopoeia 36/ National formulary 31. Rockeville: U.S Pharmacopeial Convention, Inc.; 2013.
- Vilchis VCH. Control de calidad en los materiales de envase y embalaje. Tomo. 6. México: IMPEE; 2011.

Bibliografía complementaria:

- Ahuja S, Scypinsky S. Handbook of modern's pharmaceutical analysis. New Jersey: Academic Press; 2001.
- Aulton M. Farmacia: la ciencia del diseño de las formas farmacéuticas. 2ª Ed. España: Churchill Livingstone; 2004.
- Bajaj S, Singla D, Sakhuja N. Stability testing of pharmaceutical products. J Appl Pharm Sci. 2012; 2(03): 129-38.
- Billo EJ. Excel for chemists: a comprehensive guide. 3rd ed; New York: John Wiley and Sons; 2011.
- Bing CM. Extended stability for parenteral drugs. 4th ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2009.
- Bott RF, Oliveira WP. Storage conditions for stability testing of pharmaceuticals in hot and humid regions. Drug Dev Ind Pharm. 2007; 33(4): 393-401.
- Canada/TPP Guidance for industry: stability testing of existing drug substances and products. Draft 02, september 1997.
- Celorio BC. Diseño del embalaje para exportación. Tomo 1. México: IMPEE; 2010.
- Cervera-Fantoni A. Envase y embalaje: (la venta silenciosa). 2ª ed. Madrid: ESIC Editorial; 2003.
- Connors KA. Thermodynamics of pharmaceutical system: an introduction for students of pharmacy. New York: Wiley-Interscience; 2002.
- De Levie R. How to use Excel® in analytical chemistry and in general scientific data analysis. United Kingdom: Cambridge University Press; 2001.

- Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. 59ª ed. Tomos I y II México: PLM; 2013.
- Donald Cairns. Essentials of pharmaceutical chemistry. 2a ed. London: Pharmaceutical Press; 2003.
- Gallardo C, Rojas JJ, Flórez OA. La temperatura cinética media en los estudios de estabilidad a largo plazo y almacenamiento de los medicamentos. Vitae. 2004; 11: 67-72.
- Grimm W. Storage extension of the International Conference on Harmonization. Tripartite guideline for stability testing of new drug substances and products to countries of climatic zones III and IV. Drug Dev Ind Pharm. 1998; 24(4): 313-25.
- ICH Q3A(R): Impurities in new drug substances. European Medicines Agency, Human Medicines Development and Evaluation. February 2002.
- ICH Q3B(R): Impurities in new drug products. European Medicines Agency, Human Medicines Development and Evaluation. February 2003.
- ICH Q3C: Impurities residual solvents. European Medicines Agency, Human Medicines Development and Evaluation. December 1997.
- ICH5C: Quality of biotechnological products: stability testing of biotechnological/biological products. ICGH CGC ASEAN training. European Medicines Agency, Human Medicines Development and Evaluation. Kuala Lumpur. 30-31 May 2011.
- ISO 19011:2011(E). Directrices para la auditoria de sistemas de gestión. 2ª ed. Génova: ISO; 15 noviembre de 2011.
- Kumar S, Kumar Gupta S. Applications of biodegradable pharmaceutical packing materials: a review. Middle-East J Sci Res. 2012; 12(5): 669-706.
- Mac Faul PA, Ruston L, Wood JM. Activation energies for the decomposition of pharmaceuticals and their application to predicting hydrolytic stability in drug discovery. Med Chem Commun. 2011; 2: 140-2.
- Mansoor M. Amiji, Beverly J. Sandmann. Applied physical pharmacy. New York: McGraw-Hill; 2003.
- Norma Oficial Mexicana NOM-141-SSA1/SCFI-2012. Etiquetado para productos cosméticos preenvasados. Etiquetado sanitario y comercial. Diario Oficial de la Federación. México, 19 de septiembre, 2012.
- Norma Oficial Mexicana. NOM-059-SSA1-2013. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. Diario Oficial de la Federación. México, 23 de julio de 2013.
- Norma Oficial Mexicana. NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios. Diario Oficial de la Federación. México, 21 de noviembre de 2012.
- Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación para fármacos. Diario Oficial de la Federación. México, 25 de junio de 2013
- Norma Oficial Mexicana NOM-176-SSA1-1998, Requisitos sanitarios que deben cumplir los fabricantes, distribuidores y proveedores de fármacos utilizados en la elaboración de medicamentos de uso humano. Diario Oficial de la Federación. México 17 de Octubre 2001.
- Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2012, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos. Diario Oficial de la Federación. México 11 de Octubre 2012.
- Norma Oficial Mexicana NOM-248-SSA1-2011, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de remedios herbolarios, Diario Oficial de la Federación. México, 22 de marzo de 2012. Oropeza HS, Sánchez SAK. Manual de diseño de envases: consideraciones de diseño. 5ª ed. México: IMPEE; 2010.
- Remington GA. The science and practice of pharmacy. 22nd ed, vol. 1 y 2. London: Pharmaceutical Press; 2013.
- Rodríguez TJA. Ingeniería y diseño del embalaje. Tomo 8. México: IMPEE; 2011.
- Rodríguez TJA. Manual de fórmulas y tablas de envase y embalaje. México: IMPEE; 2009.
- Rodríguez TJA. Manual de procedimientos de pruebas de laboratorio para materiales de envase y embalaje. Tomo 7. México: IMPEE; 2013.

- Rowe RC, Sheskey PJ, Weller PJ (Eds.). Handbook of pharmaceutical excipients. 5th ed. Washington: American Pharmaceutical Association; 2006.
- Sehwat R, Maithani M, Singh R. Regulatory aspects in development of stability-indicating methods: a review. Chromatographia; 2010; 72(1/2): 1-6.
- Tominaga T. The ICH, the GHTF, and the future of harmonization initiatives. Therap Innov Regulat Sci. 2013; 47(5): 572-80.
- Tønnesen HH. Photostability of drugs and formulation. 2a ed. Boca Ratón: CRC Press; 2002.
- Torres-Suárez AI, Gil-Alegre ME. Globalización de los requisitos para la comercialización de medicamentos: importancia de la humedad ambiental en el diseño de los estudios de estabilidad. Anales Real Acad Nal Farmacia. 2005; 71: 111-26. Disponible en: <http://www.analesranf.com/ranf/index.php/aranf/article/viewFile/187/218>.
- Van den Heuvel ER, Osama A, Michiel B, Nijhuis MB, Warner EI. Statistical analysis for long-term stability studies with multiple storage conditions. Drug Inform J. 2011; 45(3): 301-14.
- Verschuuren GM. Excel 2007 for scientists and engineers. 2nd ed. Uniontown,OH: Holy Macro Books, 2008.
- Wu L, Zhang J, Watanabe W. Physical and chemical stability of drug nanoparticles. Adv Drug Deliv Rev. 2011; 63(6): 456-69.
- Xu QA, Trissel LA. Stability-indicating HPLC methods for drug analysis. 3rd ed. London: Pharmaceutical Press; 2008.