

S4 - CONTROL Y ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD / QUALITY CONTROL AND ASSURANCE

COORDINADORES / COORDINATORS:



Yania Suárez Pérez, PhD / Yolexis Tamayo García, MSc

Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de La Habana (IFAL-UH), La Habana, Cuba

Contenido

PO-59: CARACTERIZACIÓN DE LAS FALLAS DE CALIDAD RELACIONADAS CON MEZCLAS EN PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. CUBA, 2010-2017 / CHARACTERIZATION OF QUALITY FAILURES RELATED TO MIXTURES IN PHARMACEUTICAL PRODUCTS. CUBA, 2010-2017..	43
PO-61: EQUIVALENCIA FARMACÉUTICA DE TRES MEDICAMENTOS SÓLIDOS DISPONIBLES EN EL MERCADO HONDUREÑO: METRONIDAZOL, AMOXICILINA Y PROPRANOLOL / PHARMACEUTICAL EQUIVALENCE OF THREE SOLID MEDICINES COMMERCIALIZED IN HONDURAS: METRONIDAZOL, AMOXICILINE AND PROPRANOLOL.....	44
PO-62: ANALISIS DEL COMPORTAMIENTO DE LA EPINEFRINA EN EL CARPULE USANDO TRES METODOS DIFERENTES / ANALYSIS OF EPINEPHRINE'S BEHAVIOR IN THE CARPULE USING THREE DIFFERENT METHODS	45
P-151: DESARROLLO Y VALIDACIÓN DEL ENSAYO DE DISOLUCIÓN PARA TABLETAS DE CLINDAMICINA 300 mg / DEVELOPMENT AND VALIDATION OF THE DISSOLUTION ASSAY FOR 300 mg CLINDAMYCIN TABLETS.....	46
P-152: EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DE LA TÉCNICA PARA ENSAYO DE DISOLUCIÓN DE AMOXICILINA CAPSULAS 500 mg / PERFORMANCE EVALUATION OF THE TECHNIQUE FOR DISSOLUTION ASSAY OF 500 mg AMOXICILLIN CAPSULES	47
P-153: VALIDACIÓN DE LA TÉCNICA POR CLAE PARA ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE LA HIDROXOCOBALAMINA EN INYECTABLES / VALIDATION OF THE HPLC ASSAY FOR STABILITY STUDY OF HYDROXOCOBALAMIN IN INJECTIONS	48
P-154: VALIDACIÓN DE UN MÉTODO ANALÍTICO PARA LA DETECCIÓN DE PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN DEL INYECTABLE AMFOTERICINA-B / VALIDATION OF AN ANALYTICAL METHOD FOR THE DETECTION OF DEGRADATIONS PRODUCTS OF AMPHOTERICIN B INJECTIONS.....	49
P-155: VALIDACIÓN DEL MÉTODO CROMATOGRÁFICO PARA LA CUANTIFICACIÓN DE CLORHIDRATO DE LIDOCAÍNA EN EL INYECTABLE BICLOFEN / VALIDATION OF THE CHROMATOGRAPHIC METHOD FOR THE QUANTIFICATION OF LIDOCAINE CLORHIDRATE IN BICLOFEN INJECTION	50
P-156: DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO PARA LA DETERMINACIÓN DE CIANOCOBALAMINA EN EL INYECTABLE BICLOFEN / DESIGN AND VALIDATION OF AN	

	
ANALYTICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF CIANOCOBALAMINE IN BICLOFEN INJECTION	51
P-157: EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DEL MÉTODO ANALÍTICO USP PARA EL CO-TRIMOXAZOL 200/40 POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL / PERFORMANCE EVALUATION OF THE USP ANALYTICAL METHOD FOR CO-TRIMOXAZOL 200/40 POWDER FOR ORAL SUSPENSIÓN.....	52
P-158: MÉTODO PARA LA DETERMINACIÓN DE AMONIO EN LA UREA 10 % CREMA. DESARROLLO Y VALIDACIÓN / METHOD FOR THE DETERMINATION OF AMONIUM IN UREA CREAM 10 %. DEVELOPMENT AND VALIDATION	53
P-159: EVALUACIÓN DE CROMATOGRÁFICAS EN LA PRODUCCIÓN DEL INGREDIENTE ACTIVO G-CSF LEUKOCIM / EVALUATION OF CHROMATOGRAPHIC ASSAYS IN PRODUCTION OF THE LEUKOCIM G-CSF ACTIVE INGREDIENT	54
P-160: SUSTITUCIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO PARA LA DETECCIÓN DE PIRÓGENOS EN INYECTABLES DE PEQUEÑO VOLUMEN / REPLACEMENT OF THE ANALYTICAL METHOD FOR PYROGEN DETECTION IN SMALL VOLUME INJECTABLES.....	55
P-161: DESARROLLO DE METODOLOGÍAS DE ANÁLISIS PARA LA REDUCCIÓN DE SOLVENTES ORGÁNICOS EN LOS LABORATORIOS MEDSOL / DEVELOPMENT OF ANALYTICAL METHODOLOGIES FOR THE REDUCTION OF ORGANIC SOLVENTS IN MEDSOL LABORATORIES	56
P-162: EVALUACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE AMPICILINA Y OXACILINA / EVALUATION OF ANALYTICAL METHODS FOR AMPICILINE AND OXACILINE QUALITY CONTROL.....	57
P-163: DESARROLLO ANALÍTICO DE UN NUEVO JUEGO DE DIAGNOSTICADORES PARA DETERMINAR CALCIO EN SUERO / ANALYTICAL DEVELOPMENT OF A NEW DIAGNOSTIC KIT FOR THE DETERMINATION OF CALCIUM IN SERUM.....	58
P-164: EVALUACION DE LAS CARACTERISTICAS FUNCIONALES DEL UMELISA TIR NEONATAL MEDIANTE EL ANALIZADOR AUTOMATICO SUMAutoLab® / EVALUATION OF THE FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE NEONATAL UMELISA TIR THROUGH SUMAutoLab® AUTOMATIC ANALYZER.....	59
P-165: DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE INMUNOENSAYOS PARA LA DETERMINACIÓN DE AUTOANTICUERPOS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES / DEVELOPMENT AND VALIDATION OF INMUNOASSAYS FOR THE DETERMINATION OF AUTOANTIBODIES IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE DISEASES	60
P-166: ESTUDIO DE ESTABILIDAD ACELERADA DE COTRIMOXAZOL 400/80 MG TABLETAS DESARROLLADOS EN LA EMPRESA MEDSOL / ACCELERATED STABILITY STUDY OF COTRIMOXAZOL 400/80 mg TABLETS DEVELOPED IN THE MEDSOL ENTERPRISE	61
	

	
P-167: LEUCOVORINA CÁLCICA. EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD / CALCIUM LEUCOVORINE. EVALUATION OF STABILITY	62
P-169: CERTIFICACIÓN POR EL CECMED DE NUEVE MATERIALES DE REFERENCIA CON ALTO ESTÁNDAR DE CALIDAD / CERTIFICATION BY CECMED OF NINE REFERENCE MATERIALS WITH HIGH QUALITY STANDARD.....	63
P-171: IMPLEMENTACIÓN DE UNA METODOLOGÍA DE BUENAS PRÁCTICAS EN EL LABORATORIO CLÍNICO EN GENÉTICA MÉDICA / IMPLEMENTATION OF A METHODOLOGY OF GOOD PRACTICES IN THE CLINICAL LABORATORY IN MEDICAL GENETICS	64
P-172: MEJORAS AL SISTEMA DOCUMENTAL. SU IMPACTO EN BIOCEN / IMPROVEMENTS TO THE DOCUMENTARY SYSTEM. THEIR IMPACT ON BIOCEN	65
P-173: ESTABLECIMIENTO DE MEJORAS AL MUESTREO DE MATERIAS PRIMAS UTILIZADAS EN LAS PRODUCCIONES REALIZADAS EN BIOCEN / STABLISHMENT OF IMPROVEMENTS TO THE SAMPLING OF RAW MATERIALS USED IN BIOCEN PRODUCTIONS.....	66
P-174: MEJORAS EN EL PROCESO DE EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO DE LOS PROVEEDORES EN EL CIM / IMPROVEMENTS IN THE PERFORMANCE EVALUATION PROCESS OF CIM SUPPLIERS	67
P-175: MEJORAS APLICADAS A LA GESTIÓN DE RECLAMACIONES PARA MATERIAS PRIMAS EN LA EMPRESA FARMACUBA, 2014-2018 / APPLIED IMPROVEMENTS TO THE RECLAIMING MANAGEMENT FOR RAW MATERIALS IN THE FARMACUBA ENTERPRISE, 2014-2018.....	68
P-176: EMPRESA LABORATORIOS AICA, NUEVO TITULAR EN LA INTRODUCCIÓN DEL INYECTABLE AMIKACINA / AICA LABORATORY ENTERPRISE, THE NEW TITULAR IN THE INTRODUCTION OF THE AMIKACINE INJECTABLE	69
P-178: APLICACION DE BUENAS PRÁCTICAS DE ALMACENAMIENTO EN UN ALMACEN DE REACTIVOS QUIMICOS / APPLICATION OF GOOD STORAGE PRACTICES IN A WAREHOUSE OF CHEMICAL REAGENTS	70
P-179: DESARROLLO E IMPLEMENTACION DE PROCEDIMIENTO PARA CALIBRACION DE CONDUCTIMETROS EC71 / DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF A PROCEDURE TO CALIBRATE THE EC71 CONDUCTIMETERS	71
P-180: CALIFICACIÓN Y VERIFICACIÓN DE LA INTEGRIDAD DE LA DATA DEL EQUIPO HPLC MARCA KNAUER / CALIFICATION AND INTEGRITY VERIFICATION OF THE KNAUER HPLC EQUIPMENT DATA	72
P-181: CALIFICACIÓN DE ESPECTROFOTÓMETROS UV/VIS. MARCA GENESYS / CALIFICATION OF UV/VIS GENESYS SPECTROPHOTOMERS	73
	

PO-59: CARACTERIZACIÓN DE LAS FALLAS DE CALIDAD RELACIONADAS CON MEZCLAS EN PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. CUBA, 2010-2017 / CHARACTERIZATION OF QUALITY FAILURES RELATED TO MIXTURES IN PHARMACEUTICAL PRODUCTS. CUBA, 2010-2017

Beatriz Alfonso Zamora¹, Giset Jiménez López¹, Grethel Ortega Larrea¹, Diana Pereda Rodríguez¹, Reinaldo Hevia Pumariega¹, Yania Suárez Pérez²

¹Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, La Habana, Cuba. E-mail: beatriz@cecmecmed.cu. ²Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana, Cuba.

Introducción: Entre los defectos de calidad de los medicamentos se encuentran las mezclas de productos, envases, etiquetas y errores de impresión y rotulado, con potenciales riesgos a la salud de los pacientes. Estas mezclas y sus costos no han sido descritos en Cuba. **Objetivo:** Caracterizar las mezclas en productos farmacéuticos en Cuba durante el período 2010-2017. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo de las mezclas notificadas a la autoridad reguladora con una investigación económica parcial para la descripción de costos. Se caracterizaron las mezclas según tipo de defecto, origen de la detección, forma farmacéutica involucrada y clase de riesgo asociado. Se identificaron las no conformidades ocurridas y se clasificaron para analizar asociaciones con los tipos de mezclas. Se evaluaron las medidas sanitarias de seguridad aplicadas y se calcularon los costos directos totales de los productos retirados del mercado. **Resultados:** Predominaron los errores de rotulado y mezclas de envase. Las formas sólidas orales (58,4%) fueron las más involucradas y prevalecieron los riesgos Clase II (51%). Predominaron no conformidades como: las fallas metodológicas durante la fabricación, la indisciplina operacional y las deficiencias en la capacitación del personal, que provocaron la creciente retirada del mercado de los productos afectados y ocasionaron costos considerables. La intervención humana tuvo mayor incidencia que los factores tecnológicos. **Conclusiones:** Se impone el fortalecimiento de la capacidad institucional en la fabricación y distribución de medicamentos y de la observancia de la autoridad, dada la recurrencia de las mezclas en los productos farmacéuticos y sus costos asociados.

PO-61: EQUIVALENCIA FARMACÉUTICA DE TRES MEDICAMENTOS SÓLIDOS DISPONIBLES EN EL MERCADO HONDUREÑO: METRONIDAZOL, AMOXICILINA Y PROPRANOLOL / PHARMACEUTICAL EQUIVALENCE OF THREE SOLID MEDICINES COMMERCIALIZED IN HONDURAS: METRONIDAZOL, AMOXICILINE AND PROPRANOLOL

Anahí Elizabeth Hernández Baca¹, Carlos Fernando Miranda Marcía¹, Ana M Garay Alvarez¹, **Mirna Fernández Cervera**², Dania Pérez Ricardo²

¹Facultad de Química y Farmacia. Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras. ²Departamento de Farmacia. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana, Cuba. E-mail: mirnafc@ifal.uh.cu

Introducción: El clorhidrato de propranolol, el metronidazol y la amoxicilina son productos de uso frecuente siendo considerados medicamentos esenciales en el Cuadro Básico de Medicamentos de Honduras incluyéndolos en el Listado de Medicamentos Esenciales del país. La finalidad de este trabajo fue determinar la equivalencia farmacéutica de tabletas de clorhidrato de propranolol y metronidazol, y cápsulas de amoxicilina, disponibles en el mercado farmacéutico hondureño, en la ciudad de Tegucigalpa. **Materiales y Métodos:** Se analizaron comprimidos de tres marcas de propranolol, y seis de metronidazol y amoxicilina, respectivamente, todas ellas dentro de su período de validez de uso. Los ensayos realizados fueron: evaluación de rótulos y prospectos, descripción, peso promedio, dureza, friabilidad, identidad y contenido de fármaco, uniformidad de unidades de dosificación, ensayo de disolución y perfiles de disolución. **Resultados:** No todas las especialidades medicinales resultaron equivalentes farmacéuticos en cuanto a la información sobre las condiciones de almacenamiento que aparecían en rótulos y prospectos. De acuerdo a la evaluación tecnológica y química realizada, todos los productos podrían considerarse equivalentes farmacéuticos. Se obtuvieron considerables diferencias entre los perfiles de disolución de los productos comparados con los productos de referencia, en cuanto a la velocidad de liberación de los fármacos, área bajo la curva y eficiencia de la disolución. Los resultados mostraron que existen diferencias estadísticamente significativas entre los productos según las pruebas de disolución *in vitro*. **Conclusiones:** Se concluyó que no todas las especialidades medicinales analizadas, a la fecha del presente estudio, son equivalentes farmacéuticos.

PO-62: ANALISIS DEL COMPORTAMIENTO DE LA EPINEFRINA EN EL CARPULE USANDO TRES METODOS DIFERENTES / ANALYSIS OF EPINEPHRINE'S BEHAVIOR IN THE CARPULE USING THREE DIFFERENT METHODS

Yosvania Hevia Jiménez¹, Luis A. Torres Gómez², Ada Inguanzo Arteaga¹, Yanier Rivero Malvarez¹, Yusimí Tussell Martínez¹, Griset Toledo Carrabeo¹

¹Unidad de Desarrollo e Innovación, AICA+, La Habana, Cuba. E-mail: yosvania.hevia@aica.cu.

²Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, Cuba

Introducción: En estudios de estabilidad de las 2 formulaciones de lidocaína 2 % con epinefrina, producidas por Laboratorios Liorad se observó una disminución de la valoración de epinefrina en el tiempo. Con vista a solucionar este problema, se propone determinar el o los posibles productos de degradación que se formaban y las posibles causas. **Materiales y Métodos:** Para dicho estudio se analizaron varios lotes de Lidocaína 2 % con epinefrina 1: 80 000 a diferentes tiempos por espectroscopia ultravioleta-visible, espectroscopia infrarroja y cromatografía líquida de alta resolución. **Resultados:** El análisis y comparación de los resultados de los tres métodos determinaron que el producto de degradación que se formaba era la impureza D, lo cual condujo a la causa del problema y conllevó a una propuesta de formulación. **Conclusiones:** Se determinaron el producto y las causas de la degradación de la epinefrina en Lidocaína 2 % con epinefrina.

P-152: EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DE LA TÉCNICA PARA ENSAYO DE DISOLUCIÓN DE AMOXICILINA CAPSULAS 500 mg / PERFORMANCE EVALUATION OF THE TECHNIQUE FOR DISSOLUTION ASSAY OF 500 mg AMOXICILLIN CAPSULES

Maylinne Paola Estrada Agüero¹, Yenny Estefanía Maldonado Herrera¹, **Yania Suárez Pérez**², Henry Daniel Ponce¹

¹Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH). Facultad de Química y Farmacia. Tegucigalpa, Honduras. ²Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana, Cuba. E-mail: yaniasp@ifal.uh.cu

Introducción: En la Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH) se realizan estudios para comprobar la equivalencia farmacéutica en diferentes formulaciones de cápsulas de amoxicilina 500 mg, que se encuentran disponibles en el mercado hondureño. Para ello se precisa de métodos analíticos confiables para cuantificar el porcentaje de analito disuelto en los ensayos de disolución. En el presente trabajo se evaluó el desempeño de una técnica oficial, simple y rápida, para estos propósitos. **Materiales y Métodos:** Se determinó la concentración del analito disuelto en las condiciones de operación descritas en la USP 35, 2012; contra el medio de disolución como ensayo de corrección y en la disolución de referencia a la concentración establecida como 100 %. Se evaluaron los parámetros especificidad, linealidad, precisión, exactitud. Además, se evaluó el efecto del filtro en los resultados. **Resultados:** El método por espectrofotometría UV resultó válido para cuantificar amoxicilina en el ensayo de disolución de cápsulas de 500 mg; ya que se cumplieron todos los criterios de aceptación establecidos en el intervalo de 0,1 a 0,3 mg/ mL. Se obtuvieron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico entre los resultados de las muestras antes y después de filtrar, por lo que se estableció el filtrado como punto crítico del procedimiento. **Conclusiones:** La técnica evaluada se adaptó satisfactoriamente a las condiciones de operación existentes en el laboratorio de la UNAH, por lo que puede ser utilizada con el objetivo previsto: ensayo de disolución.

P-153: VALIDACIÓN DE LA TÉCNICA POR CLAE PARA ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE LA HIDROXOCOBALAMINA EN INYECTABLES / VALIDATION OF THE HPLC ASSAY FOR STABILITY STUDY OF HYDROXOCOBALAMIN IN INJECTIONS

Dailyn Paz Melgarejo¹, Yania Suárez Pérez², Sandra Martínez Pérez³

¹Laboratorios SolMed. Empresa Medsol. La Habana. Cuba. E-mail: dpmelgarejo@ms.medsol.cu.

²Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de la Habana. La Habana. Cuba. ³Laboratorios LIORAD. Empresa AICA. La Habana. Cuba.

Introducción: En la actualidad los laboratorios LIORAD+ pertenecientes a la empresa AICA+ se rigen por las diferentes farmacopeas reconocidas mundialmente para el control de calidad de productos terminados. Para la cuantificación de la Hidroxocobalamina en los inyectables 100 µg/mL y 1000 µg/mL se emplea un método espectrofotométrico descrito en la Farmacopea de los Estados Unidos, el cual no es suficientemente específico para los estudios de estabilidad. En el presente trabajo se validó el método por cromatografía líquida de alta eficacia de la Farmacopea Británica propuesto para sustancias relacionadas en el producto terminado, para su empleo en los estudios de estabilidad de ambos productos terminados, teniendo en cuenta las ventajas y disponibilidad de los métodos cromatográficos. **Materiales y Métodos:** Se evaluaron los parámetros especificidad, linealidad del sistema, precisión y exactitud, teniendo en cuenta los criterios regulatorios vigentes. **Resultados:** Se demostró la capacidad del método de cuantificar el analito, libre de interferencias de la matriz y de los posibles productos de degradación. Los resultados fueron satisfactorios para todos de los parámetros evaluados. **Conclusiones:** El método resultó válido en el rango de 80 % a 120 % para el objetivo propuesto en inyectables de ambas dosis.

P-154: VALIDACIÓN DE UN MÉTODO ANALÍTICO PARA LA DETECCIÓN DE PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN DEL INYECTABLE AMFOTERICINA-B / VALIDATION OF AN ANALYTICAL METHOD FOR THE DETECTION OF DEGRADATIONS PRODUCTS OF AMPHOTERICIN B INJECTIONS

Thais Valdés Parra, Gisela Ramírez Torres, Carlos Rafael Romeu Carballo

Empresa “Laboratorios AICA”, Unidad de Desarrollo en Innovación (UDI), La Habana, Cuba. E-mail: thaisv@aica.cu

Introducción: El inyectable liofilizado Amfotericina B (AMB) se utiliza como antifúngico, contra un amplio espectro de hongos. En este trabajo se desarrolló y validó un método analítico por cromatografía líquida de alta resolución, para la determinación de los productos de degradación de AMB. **Materiales y Métodos:** El método se basó en la separación del principio activo a través una columna cromatográfica Apollo-C18 (5 μ m) (250 x 4.6 mm), con detección ultravioleta a 383 nm. Se empleó una fase móvil compuesta por una mezcla de 650 mL de Metanol: Acetonitrilo: Tetrahidrofurano (39:17:9) y 350 mL de Buffer de EDTA (2,5 mmol/L), con una velocidad de flujo de 1,5 mL/min. La curva de calibración se realizó en el intervalo de 50 al 150 %, con un coeficiente de correlación igual a 0.999779; la prueba estadística para el intercepto y la pendiente se consideró no significativa. **Resultados:** Se obtuvo un recobrado del 100.48 % en el intervalo de concentraciones estudiados y las pruebas de Cochran’s (G) y Student’s (t) resultaron no significativas. El coeficiente de variación en el estudio de la repetibilidad fue igual a 0.07 % para las 6 réplicas ensayadas, mientras que en los análisis de la precisión intermedia las pruebas de Fischer y Student fueron no significativas. Los límites de detección y cuantificación fueron de 0,002 mg/mL y 0,007 mg/mL respectivamente. **Conclusiones:** El método analítico resultó lineal, preciso, específico y exacto en el intervalo de concentraciones estudiadas. El método desarrollado permite ahorrar a la empresa \$ 15 373,88, precio establecido por el CIDEM para el cobro del servicio.

P-155: VALIDACIÓN DEL MÉTODO CROMATOGRÁFICO PARA LA CUANTIFICACIÓN DE CLORHIDRATO DE LIDOCAÍNA EN EL INYECTABLE BICLOFEN / VALIDATION OF THE CHROMATOGRAPHIC METHOD FOR THE QUANTIFICATION OF LIDOCAINE CLORHIDRATE IN BICLOFEN INJECTION

Caridad Marines Rivero Vazquez¹, Manuel Alejandro Rivas Valdes², Mirna Fernández Cervera³, Odalis Madrazo Alonso²

¹Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba. E-mail: caridad.rivero@cigb.edu.cu. ²Unidad de Desarrollo e Investigación, Laboratorios Farmacéuticos AICA, La Habana, Cuba. ³Instituto de Farmacia y Alimentos, La Habana, Cuba.

Introducción: Los estudios de validación de métodos analíticos constituyen una parte importante de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL). El Biclofen es un similar del Dolo-Neurobion, constituido por tiamina, piridoxina, cianocobalamina, diclofenaco y lidocaína, el cual es indicado como parte del tratamiento de diversos trastornos dolorosos. Este producto se desarrolla en la Unidad de Desarrollo e Investigación perteneciente a la Empresa Laboratorios AICA. En el presente trabajo se diseñó un método cromatográfico para los estudios de estabilidad química del clorhidrato de lidocaína, y el control de calidad del mismo. **Materiales y Métodos:** Este método se modificó por el fabricante, mediante el ajuste de pH (4), sustituyendo la trietilamina por el hidróxido de sodio, que aparecía en el método oficial reportado en la USP 38 del 2015. La validación se realizó teniendo en cuenta la metodología establecida por el organismo regulador en Cuba. **Resultados:** El método cromatográfico propuesto para el análisis del clorhidrato de lidocaína en el inyectable tiamina-piridoxina-lidocaína, fue específico frente a los restantes componentes de la formulación y suficientemente lineal, exacto y preciso en el rango de 0,64 a 0,96 mg/mL, ya que se logró el cumplimiento de todos los criterios de aceptación. **Conclusiones:** El método resultó válido para el control de la calidad de la formulación.

P-156: DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO PARA LA DETERMINACIÓN DE CIANOCOBALAMINA EN EL INYECTABLE BICLOFEN / DESIGN AND VALIDATION OF AN ANALYTICAL METHOD FOR THE DETERMINATION OF CIANOCOBALAMINE IN BICLOFEN INJECTION

Manuel A. Rivas Valdés, **Miriela Tomás Oviedo**, Evelyn Guerra Vidal, Odalys Madrazo Alonso

Unidad de Desarrollo e Innovación. Empresa Laboratorios AICA. Playa, La Habana, Cuba. E-mail: mirielat@aica.cu.

Introducción: El Biclofen es una formulación compuesta por cinco principios activos: diclofenaco, lidocaína, B1, B6 y B12. Esta formulación es indicada en el tratamiento de neuritis y neuralgias, tales como síndrome cervical, lumbago y ciática, y también para procesos reumáticos dolorosos, tanto inflamatorios como degenerativos. Un medicamento similar está registrado en el mercado internacional bajo la marca Dolo-Neurobión® y en nuestro país se importa y comercializa a precios elevados. El objetivo de este trabajo es desarrollar un método rápido y específico para realizar la determinación cuantitativa del principio activo cianocobalamina durante el control de proceso del inyectable Biclofen. **Materiales y Métodos:** Se utilizó como método analítico la Espectroscopia VIS, trabajando a una longitud de onda de 550 nm. Todas las soluciones empleadas durante el análisis fueron preparadas en una mezcla agua/ metanol en igual proporción. Para establecer el método se realizaron diversos ensayos ajustando la concentración hasta llegar a un valor adecuado. **Resultados:** Durante la validación se demostró la linealidad del método al obtener un coeficiente de correlación mayor de 0,99. Se corroboró la precisión del método al obtener un estadígrafo F de Fischer mayor que 0.05, con un coeficiente de variación menor de 3 %, lo cual significa que no existen diferencias entre analistas ni entre días. No se presentó ninguna interferencia del placebo. **Conclusiones:** Los resultados demostraron que el método desarrollado fue específico, lineal, preciso y exacto; por lo que fue válido para determinar cianocobalamina en el inyectable Biclofen.

P-159: EVALUACIÓN DE CROMATOGRÁFICAS EN LA PRODUCCIÓN DEL INGREDIENTE ACTIVO G-CSF LEUKOCIM / EVALUATION OF CHROMATOGRAPHIC ASSAYS IN PRODUCTION OF THE LEUKOCIM G-CSF ACTIVE INGREDIENT

Alledyne Rodríguez Hernández, Ángel Meneses García, Joel González Martínez, José Denny Cuevas Díaz, Carlos Rosado Morales, Marco A. Álvarez Soto

Centro Nacional de Biopreparados, Mayabeque, Cuba. **E-mail:** alle@biocen.cu

Introducción: El Factor Estimulador de Colonias Granulocíticas (G-CSF) es una proteína expresada por la Escherichia coli mediante técnicas recombinantes. El G-CSF tiene como función estimular la proliferación, diferenciación y activación de células progenitoras formadoras de neutrófilos. Su principal aplicación es en el tratamiento de la neutropenia. **Materiales y Métodos:** Con vistas a probar la factibilidad del uso de otros geles en los procesos cromatográficos, se realizó un estudio comparativo de las matrices aprobadas Sephadex G-25 y Sepharose SP de alta resolución con las del proveedor alemán Seafont Biotech. Zetadex-25 Medio para su uso en el paso de la cromatografía de exclusión molecular y Zetarose SP HC para su uso en el paso de cromatografía de intercambio iónico. Se realizaron 3 corridas cromatográficas en el paso de cromatografía de exclusión molecular y dos en el paso de intercambio iónico. **Resultados:** Al comparar las matrices Zetadex-25 Medio y Sephadex G-25M en el paso de exclusión molecular en cuanto a las características reportadas por el fabricante, el perfil cromatográfico y el porcentaje de recobrado se obtuvieron resultados similares. En el caso del paso de intercambio iónico los perfiles cromatográficos no fueron similares, por lo que estos resultados no permiten concluir que la matriz Zetarose SP HC puede utilizarse en el proceso. **Conclusiones:** Al evaluar las matrices Sephadex G-25 Medio y la Zetadex-25 Medio empleadas en el paso de exclusión molecular podemos determinar por los resultados obtenidos que la matriz Zetadex-25 Medio puede ser utilizada en la producción del Ingrediente Activo G-CSF LeukoCIM”.

P-162: EVALUACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE AMPICILINA Y OXACILINA / EVALUATION OF ANALYTICAL METHODS FOR AMPICILINE AND OXACILINE QUALITY CONTROL

Lisandra García Borges¹, Marilyn López Armas¹, Vivian Martínez Espinosa¹, Caridad M. García Peña¹, Alfredo Fernández Martínez², Marlén Cárdenas Peña²

¹Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos, La Habana, Cuba. E-mail:

lisandra.garcia@cidem.cu. ²Empresa Farmacéutica “8 de marzo”, La Habana, Cuba

Introducción: La calidad de la materia prima destinada a la industria farmacéutica es un punto crítico en el desarrollo de un medicamento, por lo cual las exigencias regulatorias internacionales ha ido cobrando cada vez más importancia entorno a garantizar la seguridad y eficacia del medicamento siguiendo el cumplimiento de las buenas prácticas de producción a partir del análisis confiable de los ingredientes farmacéuticos activos (IFA). Para este estudio se seleccionó la ampicilina y la oxacilina por ser materias primas empleadas en la fabricación de antibióticos de amplio espectro de actividad y alta demanda en la población. **Objetivo:** Evaluar el desempeño de los métodos analíticos empleados en la cuantificación de los IFA durante el control de calidad de ampicilina y oxacilina destinada a la producción. **Materiales y Métodos:** El método de análisis empleado para la cuantificación de los IFAs fue la cromatografía líquida de alta resolución (CLAR) de fase reversa. Se realizó la evaluación teniendo en cuenta los parámetros de validación atendiendo a la Categoría I (Clase C), cumpliendo con las regulaciones vigentes en Cuba. **Resultados:** El método analítico empleado para cada IFA cumplió con los requerimientos establecidos de linealidad en un rango de 50 a 150 %, precisión CV < 2 %, selectividad y exactitud. **Conclusiones:** Con los métodos evaluados se puede acometer el control de calidad de los IFAs estudiados cumpliendo las exigencias regulatorias vigentes.

P-163: DESARROLLO ANALÍTICO DE UN NUEVO JUEGO DE DIAGNOSTICADORES PARA DETERMINAR CALCIO EN SUERO / ANALYTICAL DEVELOPMENT OF A NEW DIAGNOSTIC KIT FOR THE DETERMINATION OF CALCIUM IN SERUM

Lisandra García Borges¹, Idalmis Regla Carrión Domínguez², Yania Suárez Pérez³

¹Centro de investigación y desarrollo de medicamentos. CIDEM. La Habana. Cuba. E-mail: lisandra.garcia@cidem.cu. ²Centro de Inmunoensayos. CIE. La Habana. Cuba. ³Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de La Habana. IFAL. La Habana. Cuba.

Introducción: El calcio es el principal catión implicado en varios procesos fisiológicos, como la contracción cardíaca y la coagulación de la sangre. Los diagnosticadores son muy utilizados en laboratorios clínicos. El objetivo de este trabajo fue desarrollar un diagnosticador para determinar calcio en suero. Se procedió a elaborar lotes a escala de laboratorio y piloto, envasados en frascos plásticos de 60 mL. **Materiales y Métodos:** El desarrollo de la investigación se realizó en la Empresa de Productos Biológicos “Carlos J. Finlay”. Se procedió a la estandarización de la composición y caracterización del juego de diagnosticadores. Se evaluó su calidad, comprobando el cumplimiento satisfactorio de todas las pruebas funcionales establecidas. El método se basó en la medición espectrofotométrica del calcio arsenazo formado a 650 nm con una respuesta lineal desde 1,25 a 4,0 mmol/L. **Resultados:** Se observó una elevada precisión ya que los CV fueron inferiores al 5 %. Se comparó la influencia del analista, el día y el equipo utilizado; sin diferencias significativas entre los resultados experimentales. La concordancia entre los valores experimentales y los reales, se corroboró a través de la comparación con un método de referencia; logrando elevada exactitud. Se obtuvieron interferencias analíticas frente a proteínas y magnesio. El método se consideró suficientemente específico para el objetivo propuesto. El juego de diagnosticadores fue estable durante 24 meses conservado de 2 a 8 °C en frascos plásticos de 60 mL y en condiciones de uso durante 30 días. **Conclusiones:** Su aplicación en el centro nacional de referencia avaló su elevado desempeño en la clínica.

P-164: EVALUACION DE LAS CARACTERISTICAS FUNCIONALES DEL UMELISA TIR NEONATAL MEDIANTE EL ANALIZADOR AUTOMATICO SUMAutoLab® / EVALUATION OF THE FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE NEONATAL UMELISA TIR THROUGH SUMAutoLab® AUTOMATIC ANALYZER

Claudia Almira Rizo¹, Amariyls Frómeta Suárez¹, Elisa M. Castells¹, Yania Suárez Pérez²

¹Centro de inmunoensayo (CIE), La Habana, Cuba. E-mail: claualmira@gmail.com. ²Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, Cuba

Introducción: La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva con una incidencia mundial estimada de entre 1/2000 y 1/6000 recién nacidos. La afección se caracteriza por el incremento de la concentración de tripsinógeno plasmático (tripsina inmunorreactiva) en la sangre de los recién nacidos afectados. Para la pesquisa neonatal se determinan los niveles de esta proteína en muestras de sangre seca sobre papel de filtro mediante ensayos inmunoenzimáticos. En el presente trabajo el ensayo semiautomático UMELISA TIR NEONATAL, se optimizó y validó para el Sistema Automático SUMAutoLab®. **Materiales y Métodos:** Se diseñaron diferentes experimentos para la optimización del tiempo de la inmunoreacción y la elución de las muestras, calibradores y controles en sangre seca sobre papel de filtro. **Resultados:** Los mejores resultados se alcanzaron para un tiempo de una hora y media de elución con agitación constante y una hora de inmunoreacción. La validación del ensayo se realizó teniendo en cuenta los parámetros de precisión, exactitud, límite de cuantificación y de detección. La precisión intra e interensayo, arrojó valores de coeficiente de variación de 6,9 y 7,8 % respectivamente y el porcentaje de recuperación osciló entre 106 y 118 %; por lo que el ensayo fue preciso y exacto. Se alcanzaron valores de detección y cuantificación de 4,8 y 22,1 ng/mL, respectivamente. **Conclusiones:** Los parámetros de validación evaluados cumplen con las regulaciones de la entidad regulatoria nacional (CECMED) y se demostró que es posible la automatización del ensayo UMELISA TIR NEONATAL utilizando el analizador automático SUMAutoLab® con una adecuada exactitud y precisión.

P-167: LEUCOVORINA CÁLCICA. EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD / CALCIUM LEUCOVORINE. EVALUATION OF STABILITY

Ada Esperanza Inguanzo Arteaga, Griset Toledo Carrabeo, Yusimí Tusell Martínez

Unidad de Desarrollo e Innovación, Empresa Laboratorios AICA⁺, La Habana, Cuba. E-

mail: ainguanzo@aica.cu

Introducción: La leucovorina cálcica (folinato de calcio) está indicado como rescate después del tratamiento con altas dosis de metotrexato, en las anemias megaloblásticas y como antídoto a los efectos tóxicos de los antagonistas del ácido fólico. Es un liofilizado desarrollado por el CIDEM y transferido a la UEB Laboratorios Liorad. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la estabilidad del inyectable a través de los atributos críticos de calidad, durante seis (acelerado) y 12 (vida de estante) meses. **Materiales y Métodos:** los procedimientos de análisis para el ingrediente activo y el producto terminado fueron validados. Se elaboraron tres lotes de este medicamento de forma aséptica. Para el control de calidad de las muestras y confirmar la seguridad del inyectable se realizaron los exámenes descritos en la Farmacopea Europea. **Resultados:** los métodos analíticos resultaron específicos, lineales, exactos y precisos. Durante seis meses de estudio en condiciones aceleradas y 12 en vida de estante, los parámetros analizados cumplieron con las especificaciones propuestas. Las técnicas analíticas resultaron factibles de emplear en la liberación de los lotes y en los estudios de estabilidad. Los parámetros evaluados en los lotes se comportaron de modo similar en el tiempo de estudio. **Conclusiones:** el producto Leucovorina cálcica inyectable se mantuvo estable en el tiempo de vida útil, corroborado con la estabilidad en las condiciones evaluadas.

P-173: ESTABLECIMIENTO DE MEJORAS AL MUESTREO DE MATERIAS PRIMAS UTILIZADAS EN LAS PRODUCCIONES REALIZADAS EN BIOCEN / STABLISHMENT OF IMPROVEMENTS TO THE SAMPLING OF RAW MATERIALS USED IN BIOCEN PRODUCTIONS

Jeannette Pírez Hernández, María Teresa Simil Rodríguez¹, Yania Suárez Pérez²

¹Centro Nacional de Biopreparados (BioCen). Bejucal, Mayabeque, Cuba. E-mail:

jeannette.pirez@biocen.cu. ²Instituto de Farmacia y Alimentos (IFAL), La Habana, Cuba

Introducción: Un aspecto importante en el aseguramiento de la calidad durante la fabricación de medicamentos, es el control de los requisitos de calidad de las materias primas que conformarán el producto final; donde la operación de muestreo, como parte de la inspección de entrada, es una de las actividades fundamentales destinadas a asegurar este control. El presente trabajo tiene como objetivo implementar mejoras en la operación de muestreo de las materias primas que se utilizan en la fabricación de productos realizados en BioCen. **Materiales y Métodos:** Para la ejecución del mismo se emplearon varios métodos como son, la revisión bibliográfica, tormenta de ideas, criterios de expertos, diagrama de Ishikawa, entre otros. **Resultados:** Se identificaron las causas que generaron no conformidades relacionadas con la operación de muestreo de las materias primas utilizadas en las producciones. Se determinaron e implementaron las acciones de mejora necesarias para garantizar que la ejecución de esta actividad estuviera de acuerdo con las recomendaciones de las agencias reguladoras nacionales y extranjeras, entre las que se encuentran, la búsqueda y adquisición de instrumentos de muestreo desechables, equipamiento que minimizan el riesgo de contaminación por partículas durante los muestreos, remodelación del local de muestreo, así como modificaciones a tres procedimientos relacionados con la actividad. Además, se realizó la capacitación del personal involucrado. **Conclusiones:** Las acciones de mejoras implementadas garantizaron la toma de muestras de manera segura y cumpliendo los requisitos de buenas prácticas exigidos, lo cual constituye una tarea primordial en la obtención de medicamentos aptos para el uso.

P-174: MEJORAS EN EL PROCESO DE EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO DE LOS
PROVEEDORES EN EL CIM / IMPROVEMENTS IN THE PERFORMANCE EVALUATION
PROCESS OF CIM SUPPLIERS

Aleida E. Mandiarote Llanes

Centro de Inmunología Molecular (CIM), La Habana, Cuba. E-mail: aleida@cim.sld.cu

Introducción: Es requisito indispensable para que un Sistema de Calidad cumpla ISO y BPP que las materias primas y servicios sean adquiridas de proveedores aprobados. La política de materiales del CIM establece que todos los proveedores sean calificados en dependencia de la criticidad de los materiales o servicios suministrados y de acuerdo con los procedimientos definidos. Los proveedores de materiales críticos deben ser calificados a profundidad, basado en gestión de riesgos. **Materiales y métodos:** Se realizó revisión bibliográfica de los documentos regulatorios sobre el tema de aseguramiento de calidad de los materiales, además de la política de calidad, los procedimientos normalizados de operación e instructivas de la empresa sobre el tema. **Resultados:** En el presente trabajo se define la metodología para realizar la evaluación anual de desempeño de los proveedores previamente aprobados en el Sistema de Calidad, para ello se establecieron los requisitos a evaluar, así como la metodología para la cuantificación de los resultados. Se estableció el registro en el sistema documental. En función de esta evaluación anual se define la política de muestreo, el plan de auditorías de tercera parte y los resultados se tienen en cuenta en la política anual de importaciones y en la evaluación por el área de cartera de proveedores. **Conclusiones:** Se mejora el proceso de evaluación de desempeño anual de los proveedores aprobados. Queda documentado apropiadamente el proceso de evaluación cumpliendo con la responsabilidad de calidad en la aprobación y vigilancia de los proveedores de materiales.

P-175: MEJORAS APLICADAS A LA GESTIÓN DE RECLAMACIONES PARA MATERIAS PRIMAS EN LA EMPRESA FARMACUBA, 2014-2018 / APPLIED IMPROVEMENTS TO THE RECLAIMING MANAGEMENT FOR RAW MATERIALS IN THE FARMACUBA ENTERPRISE, 2014-2018

Frenda Delfi Joa Liao, Yanin Muñoz Trujillo, Mayelín Rodríguez Rodríguez

Empresa Importadora – Exportadora FARMACUBA, La Habana, Cuba. E-mail: joafrenda@farmacuba.cu

Introducción: La empresa Importadora-Exportadora FARMACUBA, como parte de la OSDE BioCubaFarma, tiene la misión de proporcionar a la industria las materias primas, materiales y productos necesarios para su desarrollo. En el mercado nacional se debe velar por la calidad, seguridad y entrega a tiempo de los productos importados, siendo las materias primas un factor crítico para asegurar la calidad de las producciones cubanas. Un mecanismo imprescindible de retroalimentación para cumplir dicho propósito es la gestión de quejas y reclamaciones de los clientes, por lo que se propuso implementar acciones de mejoras que impactaran positivamente en este proceso. **Materiales y Métodos:** Se analizaron el impacto de los cambios realizados en el 2014 a los procedimientos establecidos para el proceso de importación en general, y al control y seguimiento a las reclamaciones en particular, considerando los resultados económicos y la capacidad de la empresa para la gestión de las mismas. Se realizó un análisis retrospectivo y comparativo de las quejas relacionadas con la calidad de las materias primas a partir de los datos recopilados en el quinquenio 2014-2018. **Resultados:** El plan de mejoras implementado resultó efectivo, ya que se observó una tendencia a la disminución de las quejas por este concepto, de 39 en el 2014 hasta cinco en el 2018. A su vez, se redujeron de forma apreciable las pérdidas económicas y se aumentaron los niveles de satisfacción de los clientes nacionales. **Conclusiones:** Los factores que más influyeron fueron las mejoras en las proformas en los contratos de compra-venta internacional, en las cláusulas modificadas del PR-01-08.

P-181: CALIFICACIÓN DE ESPECTROFOTÓMETROS UV/VIS. MARCA GENESYS / CALIFICATION OF UV/VIS GENESYS SPECTROPHOTOMERS

Suharmy Pérez Martiatu, Frank Ortega Valdés, Nancy M. Díaz Gasquez, Irased Zulueta Díaz

Empresa Laboratorios Farmacéuticos AICA⁺, La Habana, Cuba. E-mail: suharmyp@aica.cu.

Introducción: Las calificaciones de equipos constituyen requisito regulatorio de Buenas Prácticas. El aseguramiento metrológico es indispensable para avalar y mantener la calibración del equipamiento. En la empresa fueron recuperados, después de años de mala conservación, espectrofotómetros ultravioleta-visible marca GENESYS, tras la limpieza, ajuste de canales ópticos y la sustitución de los filtros electrolíticos se procedió a la puesta en marcha y calibración inicial por especialistas del área de metrología y en el año 2015 y 2016 por los especialistas del INIMET. **Materiales y Métodos:** Este trabajo se desarrolló para verificar esos instrumentos de medición, identificar los riesgos presentes en el proceso de calificación y mantener mayor control durante el ciclo de vida del equipamiento. Las comprobaciones se realizaron con estándares primarios internacionales certificados comprobando fondo, medición de ruido, exactitud fotométrica, desvío de luz y repetibilidad de la absorbancia. **Resultados:** Los resultados obtenidos fueron válidos, lo que conllevó a un ahorro económico de aproximadamente 52020,48 CUP en concepto de mantenimiento y calificación, se introdujo un nuevo método de calificación. **Conclusiones:** Se ampliaron las prestaciones de los estándares primarios certificados con la generalización a todos los equipos similares, cumpliendo los objetivos trazados y logrando un procedimiento homogéneo para toda la empresa, lo que garantiza productos más confiables y se traduce en seguridad para la salud de los pacientes.