

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

**PROYECTO PARA EL ESTABLECIMIENTO
DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES DE
CIENCIAS FARMACEUTICAS DE LA FACUL-
TAD DE QUIMICA.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A N

SECUNDINO JUAN M. ALONSO CAMPO
MA. DEL SOCORRO BERZUNZA CORTINAS
ELVIA E. CORTES MANRIQUE
SANTA QUIROZ RUIZ
SERGIO FERNANDO ROSASLANDA SANDOVAL



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CLAS. Tesis
ADQ. 1975
FECHA
PROC. MIC 76



QUÍMICA

CON CARIÑO
A NUESTROS PADRES Y HERMANOS.

A NUESTROS COMPAÑEROS Y AMIGOS.

En Agradecimiento a:

Q.F.B. Miguel A. Cevallos.

Q.F.B. Ma. Luisa García P.

Q.F.B. Etelvina Medrano.

Q.F.B. Ramón Ulacia E.

I.Q. Franco De Vecchi.

Q.F.B. Rafael Zendejas.

Así como a todos nuestros maestros
que con su ayuda hicieron posible -
la presentación de este trabajo.

Muy especialmente al:

Arq. J. Oscar Garduño Glez.

MIEMBROS DEL JURADO:

- Q.F.B. Ramón Wacia Esteve
- Q.F.B. Etelvina Medrano de Jaimes
- Q.F.B. Rafael Zendejas Guizar
- Q.F.B. Mario Miranda Castro
- Q.F.B. Benito Couriel H.

SUSTENTANTES:

- Secundino Juan M. Alonso Campo
- Ma. del Socorro Berzunza Cortinas
- Elvia E. Cortés Manrique
- Santa Quiroz Ruiz
- Sergio Fernando RosasLanda Sandoval

PROYECTO PARA LA CREACION DE UN "CENTRO DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS" DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INTRODUCCION.

CAPITULO I: GENERALIDADES.

- 1.- Panorama actual y posibilidades futuras de la Industria Farmacéutica en México.
 - Importancia de esta Industria. (Número de orden en importancia productiva.)
 - Importaciones de medicamentos y cosméticos.
 - Número de empresas farmacéuticas y cosméticas mexicanas y personal.
 - Exportaciones de medicamentos y cosméticos.

- 2.- Logro de las ciencias médico-farmacéuticas en las últimas décadas. Reducción de la mortandad.

- 3.- El estudio de las ciencias farmacéuticas en la Universidad Nacional Autónoma de México.
 - Recursos que tienen en la actualidad los pasantes de la carrera de farmacia para realizar sus tesis profesionales y servicio social dentro del recinto universitario.
 - La carrera de Químico Farmacéutico Biólogo. Antecedentes.

- Plan de estudios.
- 4.- La investigación farmacéutica en México.
- Centros de Investigación Farmacéutica en México.
 - Obligación de impulsar la investigación farmacéutica como cumplimiento de una necesidad nacional.
 - Limitaciones de una gran parte de la Industria Farmacéutica Nacional en cuanto a investigadores, sistemas y equipos para la investigación especializada.
- 5.- Naturaleza, variedad y complejidad de la elaboración y control de medicamentos mono y polifármacos.
- Etapas del desarrollo de un medicamento.
 - Influencia de los aditivos en la oportuna y eficaz liberación de los principios farmacológicos y por ende la necesidad de técnicas adecuadas no sólo para detectar la presencia y concentración de éstos en las formas dosificadas, sino también para comprobar su biodisponibilidad.
 - La estabilidad de los medicamentos y la necesidad de poder hacer la predicción de su lapso de actividad.
 - Proporción entre el número de productos estudiados y productos comercializados.

CAPITULO II: LA CREACION DE UN CENTRO DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS COMO SOLUCION A LA FORMACION DE PROFESIONISTAS CAPACITADOS Y A LA DEMANDA DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA NACIONAL.

- 1.- Objetivos del Centro de Investigación.
 - Enseñanza. (Tecnología, Control y Tópicos Selectos)
 - Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico Biólogo.
 - Investigación. (Farmacia, Cosméticos, Farmacia Veterinaria, etc.)
 - Estudios a problemas específicos de la Industria.

- 2.- Integración de la Unidad.
 - Laboratorio de Control Analítico Farmacéutico.
 - Laboratorio de Desarrollo Galénico.
 - Laboratorio de Farmacocinética, Estabilidad y Biofarmacia.
 - Laboratorio Piloto Industrial.

- 3.- Relación del Centro de Investigaciones con la Licenciatura y la División de Estudios Superiores de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

- 4.- Publicación de los estudios de investigación.

CAPITULO III: ORGANIZACION Y FUNCIONAMIENTO DE LAS AREAS TECNICA Y ADMINISTRATIVA DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS.

- 1.- Organización del Area Técnica.

- 2.- Funcionamiento del Area Técnica.

3.- Organización del Area Administrativa.

4.- Funcionamiento del Area Administrativa.

CAPITULO IV: PLANIFICACION CONCRETA SOBRE LAS AREAS DISPONIBLES EN EL ANEXO DE LA FACULTAD DE QUIMICA.

1.- Cuadro general de distribución.

2.- Elaboración de planos generales de localización de las áreas.

3.- Elaboración de planos de localización de las secciones.

4.- Estudio de cada una de las diversas secciones.

Este estudio comprenderá:

- Conceptos generales.

- Diagramas de flujo.

- Enumeración de las diferentes operaciones del proceso.

- Equipo y mobiliario mínimo necesario.

- Determinación de la capacidad deseada de la sección correspondiente y equipo requerido. Especificaciones.

- Selección del equipo de acuerdo a las capacidades existentes en el mercado, calidad, servicio, refacciones, precio y facilidades de adquisición.

5.- Obtención de presupuestos para la adquisición del equiu

po requerido.

6.- Elaboración de planos de distribución de equipo, mobiliario y servicios.

CAPITULO V: CONCLUSIONES.

BIBLIOGRAFIA.

INTRODUCCION.

Nada es mas valioso para el ser humano que poseer una naturaleza saludable y vigorosa que le permita realizar con entusiasmo sus mas nobles anhelos. Cualquier esfuerzo, por pequeño que sea, destinado a contribuir a conservar la salud, a combatir los dolores, las enfermedades, y a prolongar la vida del hombre, es digno de elogio.

Los logros hasta ahora obtenidos por los investigadores de las ciencias Médicas y Farmacéuticas, si bien son numerosos y sorprendentes, distan mucho aún de alcanzar la meta: el mantenimiento y la restauración de la salud de toda la raza humana.

A medida que progresan las ciencias médicas y farmacéuticas, que se desarrolla la tecnología y se amplían -- los horizontes, aumentan y se complican los problemas con que se enfrentan los investigadores, que requieren de equipos cada vez mas costosos y sofisticados.

En países como el nuestro, en plena "explosión demográfica", en donde surgen desequilibrios entre las necesidades y los bienes de consumo, aún se sufre de hambre, desnutrición, y abundan las enfermedades propias de la insalubridad y las carencias.

Es por esto imperativo en México, estimular la investigación médica y farmacéutica, en grado tal que permita mejorar la salud y las condiciones de vida de nuestro pueblo y reintegrar así a sus individuos a una sociedad en donde el -- equilibrio entre sus necesidades y los bienes de consumo sea --

una realidad.

Por lo que respecta a la investigación farmacéutica en México, en las Instituciones tanto públicas como privadas, así como en los principales centros de enseñanza, podemos asegurar sin temor a equivocarnos que no solo es insuficiente si no que también raquítica.

Es por esto que el presente trabajo de Tesis tiene por objeto estudiar las posibilidades de un "Centro de Investigaciones Farmacéuticas" dentro de la Universidad Nacional Autónoma de México.

CAPITULO I: GENERALIDADES.

1.- PANORAMA ACTUAL Y POSIBILIDADES FUTURAS DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA EN MEXICO.

IMPORTANCIA DE ESTA INDUSTRIA.

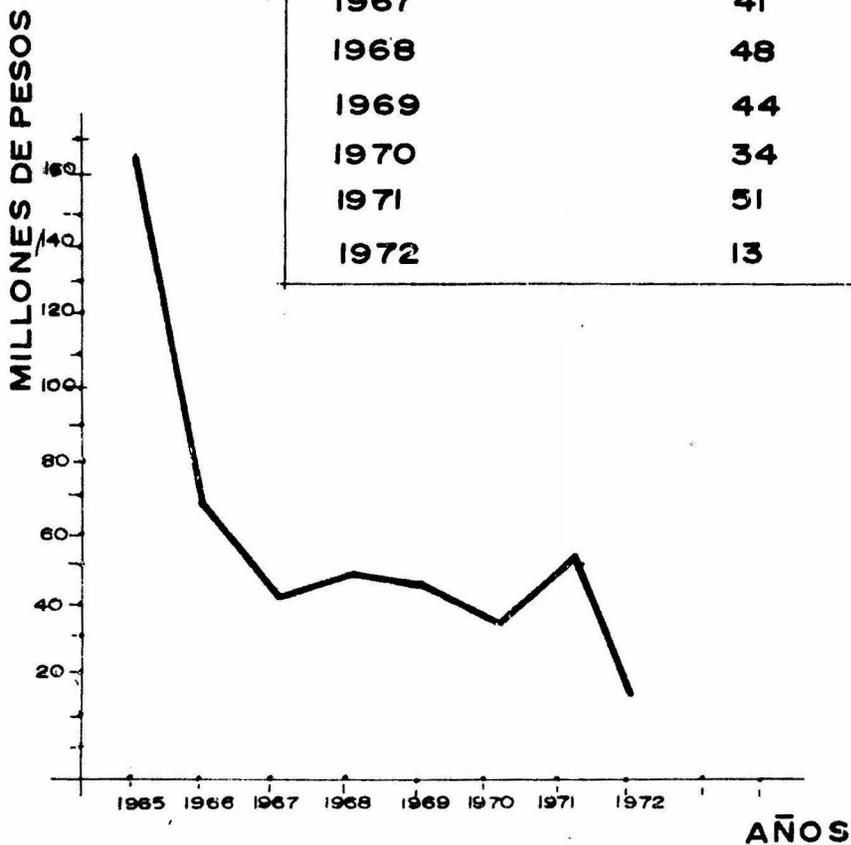
Antes de la Segunda Guerra Mundial, las Empresas Farmacéuticas y Cosméticas tanto nacionales como extranjeras establecidas en el país, se dedicaban basicamente a la producción de agua destilada y al acondicionamiento y venta de medicamentos y cosméticos fabricados totalmente en el extranjero. Al estallar el conflicto comenzó el verdadero desarrollo de las Industrias Farmacéutica y Cosmética, las cuales ocupan actualmente el Sexto lugar en orden productivo, en comparación con otras Industrias, y abastecen de un 95% de medicamentos y de una gran parte de los cosméticos que se consumen en México.

El constante incremento nos hace avizorar un amplísimo futuro para estas Industrias, así como para todas las personas involucradas en ellas.

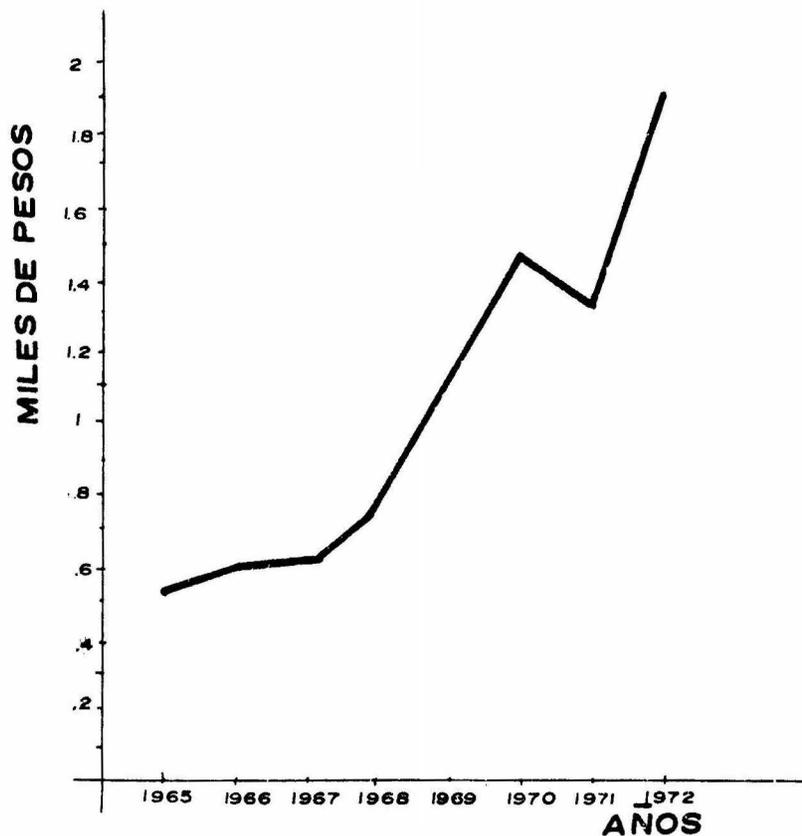
IMPORTACIONES DE MEDICAMENTOS Y COSMETICOS.

De acuerdo con la información en el Anuario Estadístico del Comercio Exterior de los Estados Unidos Mexicanos con respecto a las importaciones anuales de medicamentos y cosméticos podemos observar los siguientes datos y gráficas:

IMPORTACIONES ANUALES DE MEDICAMENTOS	
AÑOS	CANTIDADES EN MILLONES DE PESOS
1965	164
1966	66
1967	41
1968	48
1969	44
1970	34
1971	51
1972	13



Como podemos ver en la gráfica de Importaciones Anuales de Medicamentos, éstas se han reducido de 164 millones de pesos en 1965 a solamente 13 millones de pesos en 1972, lo cual demuestra el alto grado de autosuficiencia que está alcanzando la Industria Farmacéutica.



IMPORTACIONES ANUALES DE COSMETICOS	
AÑOS	CANTIDADES EN MILES DE PESOS
1965	520
1966	580
1967	610
1968	750
1969	1,110
1970	1,430
1971	1,300
1972	1,900

En cuanto a las Importaciones Anuales de Cosméticos, podemos observar que éstas han aumentado en forma considerable, pero en este tipo de productos hay que tomar en cuenta que siempre se encuentran sujetos a caprichos de la moda y otra serie de razones.

NUMERO DE EMPRESAS FARMACEUTICAS Y COSMETICAS MEXICANAS Y PERSONAL.

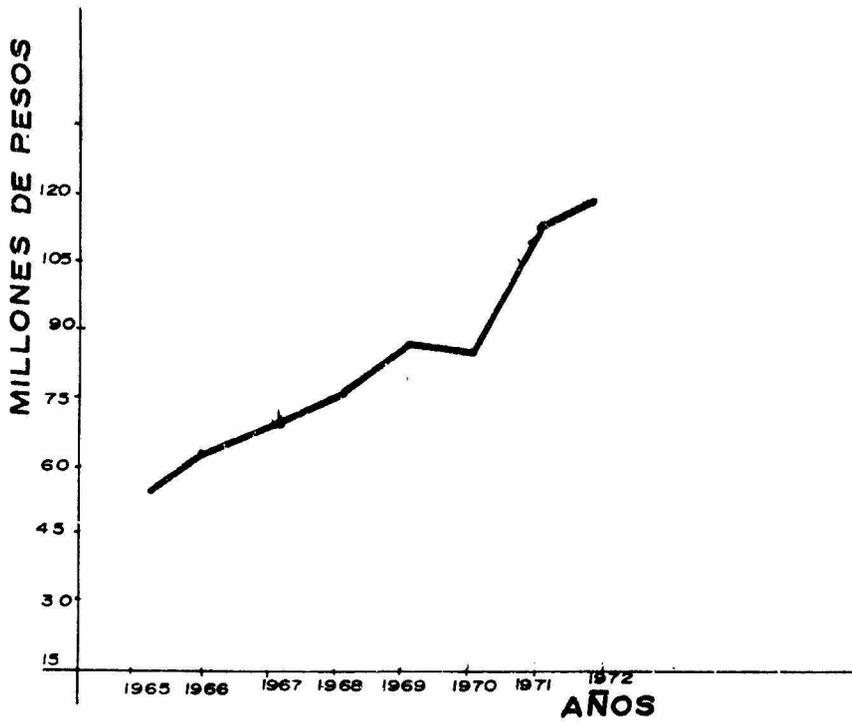
Según lo recabado en los Censos Industriales de los años de 1965 a 1970, tenemos los siguientes datos del número de establecimientos y del personal ocupado en la producción así -- como el número de pesos producidos por las Industrias Farmacéuticas y Cosméticas en nuestro País.

INDUSTRIAS	AÑOS	nº DE EMPRESAS	PERSONAL	PRODUCCION EN PESOS
FARMACEUTICA	1965	449	29,604	4,133,312 MILLARES
FARMACEUTICA	1970	431	31,009	5,895,337 MILLARES
COSMETICA	1965	177	6,339	858,460 MILLARES
COSMETICA	1970	166	10,358	2,144,577 MILLARES

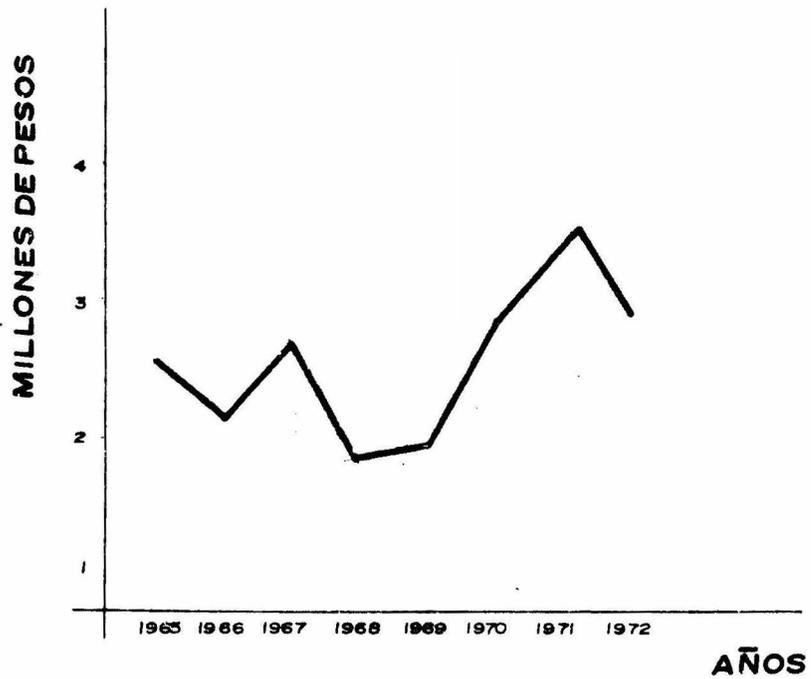
Como podemos ver en la Tabla anterior, el número de empresas en estas dos industrias ha disminuido, lo cual seguramente se debe a las fusiones que han ocurrido entre distintos laboratorios, ya que el crecimiento de las industrias -- ha continuado como lo podemos constatar por su aumento de personal y por su volumen de producción.

EXPORTACIONES DE MEDICAMENTOS Y COSMETICOS.

Por lo que se refiere a las exportaciones de estas industrias podemos observar las siguientes gráficas :



EXPORTACIONES ANUALES DE MEDICAMENTOS	
AÑOS	CANTIDADES EN MILLONES DE PESOS
1965	54
1966	65
1967	69
1968	76
1969	86
1970	84
1971	113
1972	120



EXPORTACIONES ANUALES DE COSMETICOS	
AÑOS	CANTIDADES EN MILLONES DE PESOS
1965	2.5
1966	2.1
1967	2.6
1968	1.8
1969	1.9
1970	2.8
1971	3.5
1972	2.9

Como podemos ver en las gráficas anteriores, - los valores en las exportaciones de medicamentos y cosméticos- en México superan en forma creciente a las importaciones, lo - cual es muy halagüeño en un país en vías de desarrollo como es el nuestro, ya que permite nivelar la balanza de pagos.

2.- LOGRO DE LAS CIENCIAS MEDICO-FARMACEUTICAS EN LAS ULTI- MAS DECADAS. REDUCCION DE LA MORTANDAD.

Por lo que se refiere a los logros de las Cien-
cias Médico-Farmacéuticas en México, tenemos que considerar en-
tre los mas notables la erradicación de algunas enfermedades -
como el Tifo, Viruela y Paludismo y el aumento del promedio de
vida del mexicano, que de acuerdo con las estimaciones, alcan-
za en la década de los 70 la edad de 70 años, lo cual es pro-
pio de un país altamente industrializado.

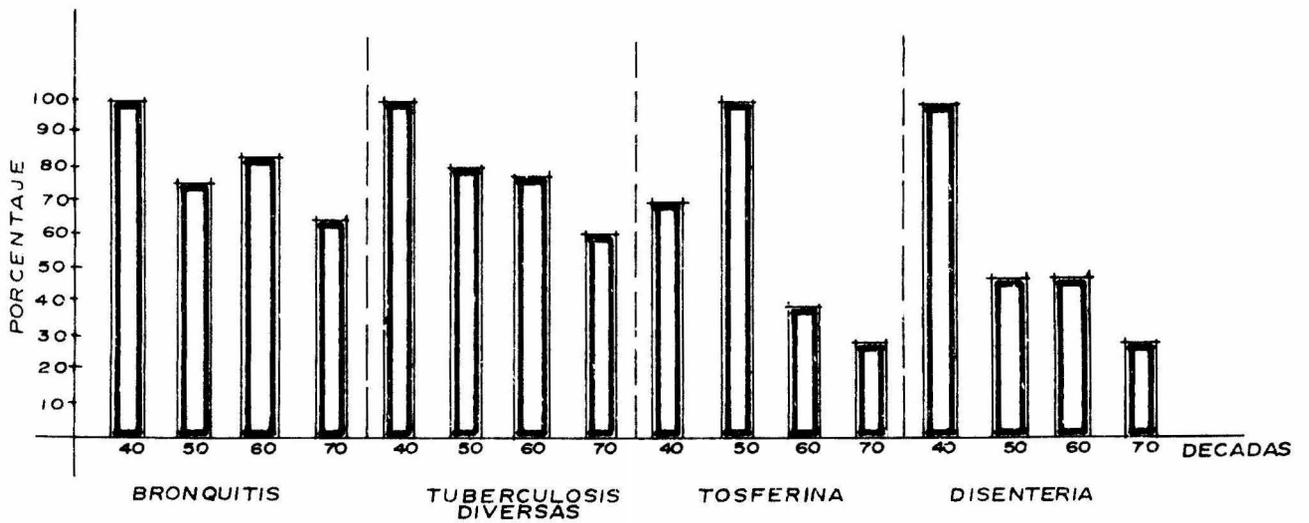
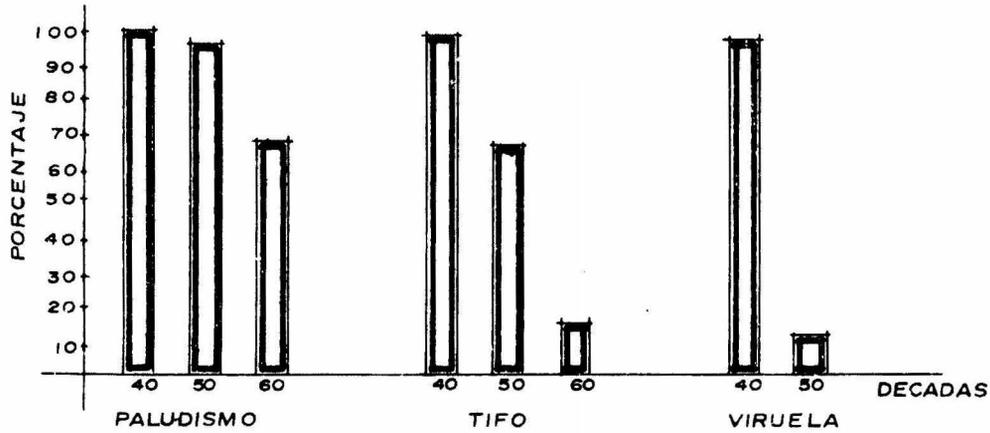
Profundizando un poco más en dicho logro, pode-
mos decir, que éste aumento del promedio de vida es debido a -
tres causas principales:

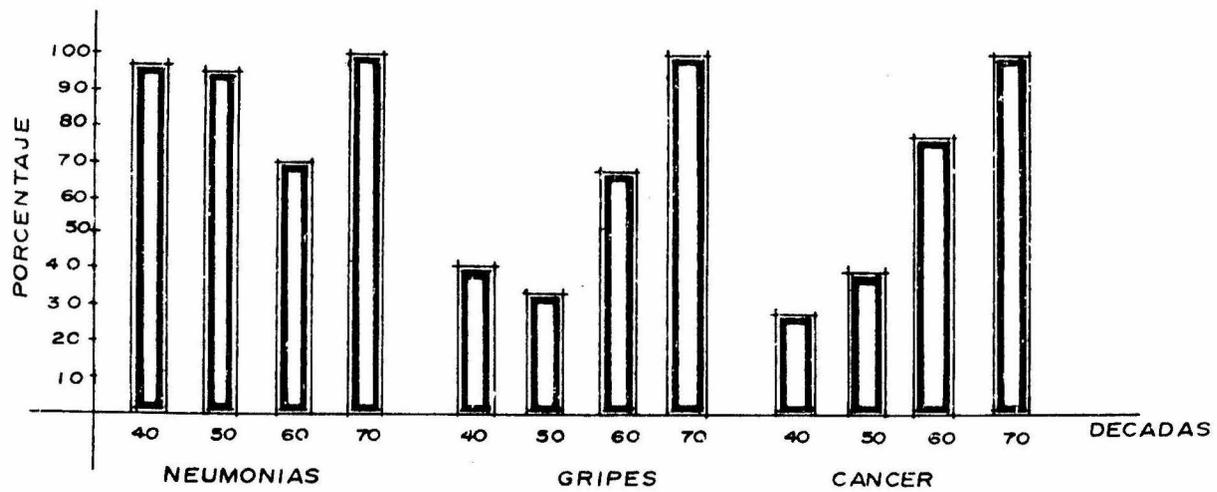
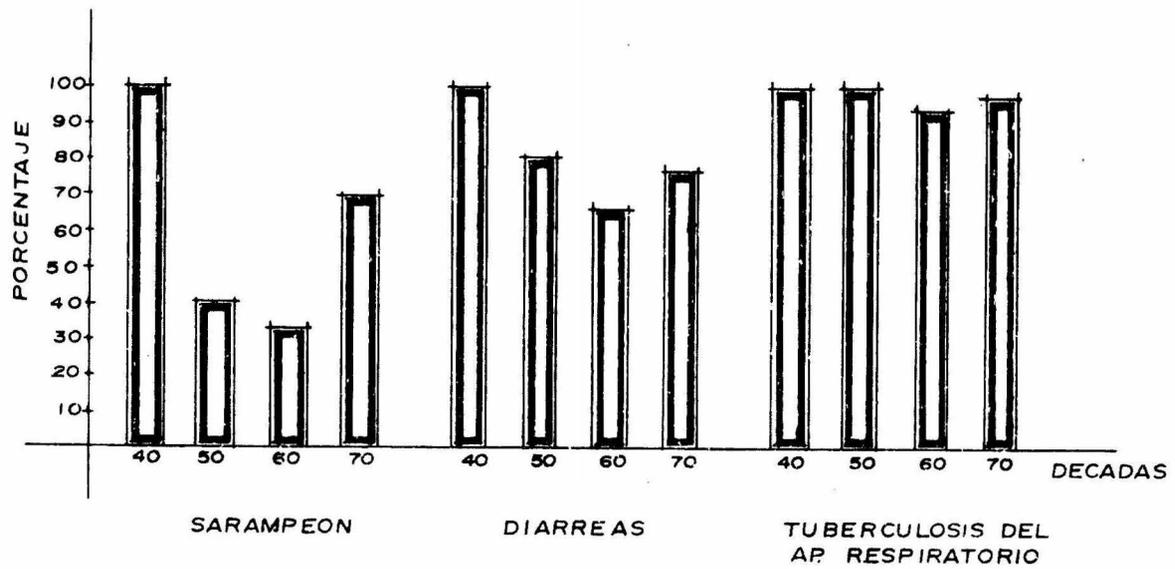
- a) Mayor eficacia de los Medicamentos Preventivos.
- b) Mejoría en la calidad y cantidad de Centros Hospitala--
rios.
- c) Mayor eficacia de los Medicamentos Curativos.

La mayor eficacia de los medicamentos preventi-
vos queda claramente expresada por el descenso de la mortali--
dad infantil a causa de enfermedades epidémicas. Estos avan--
ces se deben al desarrollo científico de la Inmunología, el --
cual, aparejado con el crecimiento de la Industria Farmacéuti-
ca, ha hecho posible la fabricación de sueros y vacunas en ma-

yor cantidad y calidad.

Las siguientes gráficas nos darán una idea mas clara de lo que esto significa:





Por lo que se refiere a la mejoría en la calidad y número de los Centros Hospitalarios, tenemos que considerar que muchos de ellos han sido equipados con los mas modernos aparatos médicos y que se guardan mejores condiciones de asepsia especialmente en los quirófanos. Esto puede ser considerado como un notable logro ya que no hace muchas décadas era común que la gente muriese como consecuencia de infecciones adquiridas durante las intervenciones quirúrgicas.

La mayor eficacia de los medicamentos curativos se ha debido a mejores técnicas en los procesos de fabricación y control, y ha permitido disminuir el ausentismo del trabajo, con el consiguiente beneficio económico del país.

En las gráficas precedentes podemos ver que -- las enfermedades tal como el Paludismo, el Tifo y la Viruela, han sido practicamente erradicadas debido a los progresos de las Ciencias Médico-Farmacéuticas, como es el caso de la eficacia de las vacunas del Paludismo y de la Viruela así como de los antipalúdicos sintéticos. Por lo que se refiere al caso particular del Tifo, su erradicación es debida al notable progreso de las condiciones sanitarias del país, así como a la acción de los modernos quimioterápicos.

Por lo que se refiere al Bronquitis, Tuberculosis, Tosferina y Disentería, podemos observar que son enfermedades cuyo índice de mortandad tiende a descender; la Tosferina está aún en vías de ser controlada. Por lo que se refiere al Bronquitis, tenemos que constatar que su mortandad ha disminuído muchísimo si se considera el aumento de la población, ocurriendo lo mismo con los diversos tipos de tuberculósis. El control de la Disentería a pesar de su bajo porcentaje, requiere en cambio, no solamente de poderosos quimioterápicos, sino-

también de un notable aumento en la higiene de los alimentos.

En enfermedades tales como Sarampión, Diarreas, Tuberculosis del Aparato Respiratorio, Neumonías, Gripe y Cáncer, podemos observar en las gráficas que muestran un aumento relativo, lo cual es debido principalmente, en el caso de las diarreas al mal estado higiénico de los alimentos infantiles, en el sarampión, a la falta de los cuidados para con el niño, como es el descuido en su oportuna vacunación. Se dice aumento relativo porque si relacionamos el número de enfermos con el aumento de la población se puede ver que la relación es menor cada año. En las tuberculosis y neumonías, existen hospitales especializados, los cuales necesariamente tienden a disminuir el número de enfermos que padecen dichos males.

Por lo que se refiere a las gripes y principalmente al cáncer, podemos decir que éstas son un reto mundial a las Ciencias Médico-Farmacéuticas, por lo que nos corresponde buscar rápidas soluciones, pues sus porcentajes crecen de manera alarmante.

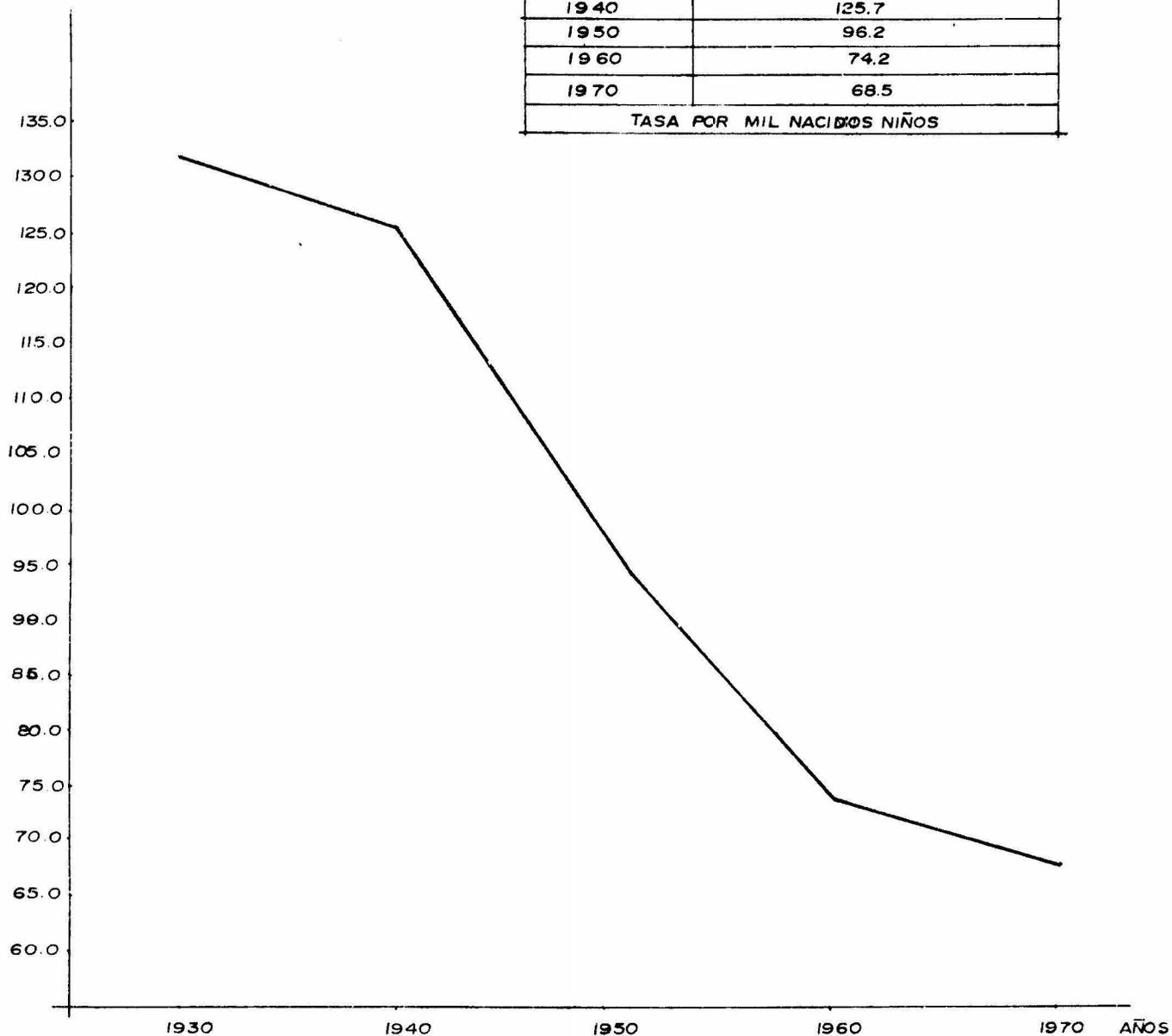
Para hacer una visualización mas clara del descenso de la mortandad en los últimos años se incluyen a continuación dos gráficas que muestran este descenso de una manera general tanto en mortandad infantil como adulta.

También se incluye a continuación una gráfica que nos muestra la mortandad quirúrgica, la cual era debida principalmente a las condiciones de asepsia en los quirófanos y a las precarias atenciones post-operatorias y a la poca efectividad de los agentes quimioterápicos que se empleaban.

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS.- TASA DE MORTALIDAD INFANTIL

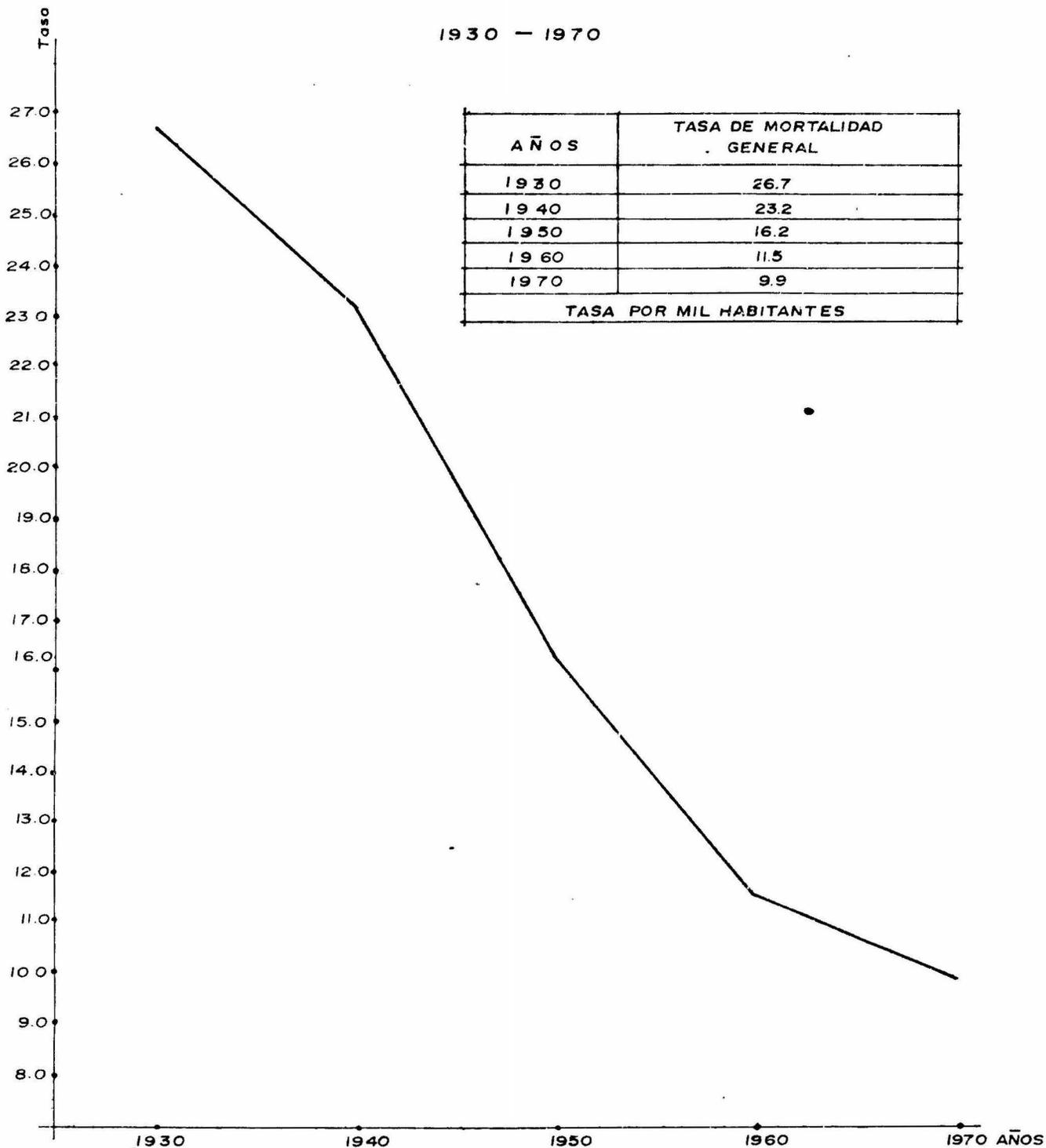
1930 - 1970

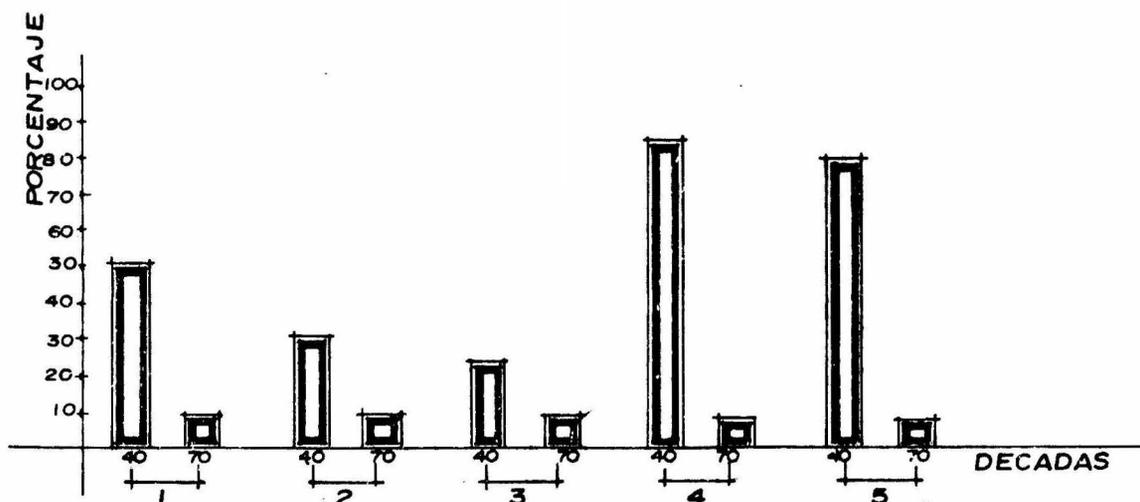
AÑOS	TASA DE MORTALIDAD INFANTIL
1930	131.6
1940	125.7
1950	96.2
1960	74.2
1970	68.5
TASA POR MIL NACIDOS NIÑOS	



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS .- TASAS DE MORTALIDAD GENERAL

1930 - 1970





DESCENSOS DE LA MORTANDAD QUIRURGICA
1)- Operaciones de Apendicitis
2)- Operaciones de Hernia Estrangulada
3)- Ulcera en el Estómago
4)- Cancer en el Estómago
5)- Operaciones combinadas del Recto

Las posibilidades de la Industria Farmacéutica en México son muy amplias como se puede constatar después de la observación del crecimiento normal de la población, de la diseminación cada día mayor de la medicina social la cual alcanza mayores sectores de población y del incremento de las exportaciones de medicamentos.

Por lo que se refiere a la Industria Farmacéutica Nacional, es decir, aquella que no depende de organizaciones extranjeras, sus posibilidades de desarrollo están ligadas al desarrollo de la Investigación Farmacéutica en México. A -

su vez, ésta descansa sobre tres factores indispensables y fundamentalmente interrelacionados:

- 1) Formación de Investigadores.
- 2) Medios de Investigación.
- 3) Fuentes de Información.

La Investigación Farmacéutica debe estar orientada en los siguientes campos:

- a) Extracción y/o Síntesis de Fármacos.
- b) Farmacología .
- c) Tecnología Farmacéutica (obtención y control de las formas farmacéuticas, biodisponibilidad y estabilidad).
- d) Estudios Clínicos.

Una investigación orientada en la forma mencionada permitirá el desarrollo de los laboratorios nacionales -- que actualmente carecen de uno o varios de los aspectos de que se hace referencia, permitiéndoles en un futuro no sólo competir con la Industria Farmacéutica mas avanzada sino también -- contribuir al alivio de los sufrimientos de los pueblos de la tierra.

3.- EL ESTUDIO DE LAS CIENCIAS FARMACEUTICAS EN LA UNIVER- SIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

RECURSOS QUE TIENEN EN LA ACTUALIDAD LOS PASANTES DE -
LA CARRERA DE FARMACIA PARA REALIZAR SUS TESIS PROFE--
SIONALES Y SERVICIO SOCIAL DENTRO DEL RECINTO UNIVERSI
TARIO.

La Facultad de Química de la Universidad Nacio
nal Autónoma de México, en ésta época en la que la Tecnología-

tiene una importancia tan grande en la vida del hombre, porque es capaz de llevarlo a alturas inimaginables, carece de instalaciones adecuadas y suficientes, que permitan la formación de los estudiantes de la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo al nivel que nuestro país merece y necesita.

¿ No es inadmisibile que un pasante de la carrera de Q. F. B., que ha elegido el área de los medicamentos como el medio para su actividad profesional, no solo no pueda -- realizar su tesis para la obtención de su título profesional -- en el recinto de su propia facultad, sino que ni siquiera haya contado con los medios materiales apropiados para hacer sus -- prácticas tecnológicas?

No deja de ser triste pensar que no es la falta de recursos económicos, ni la de hombres preparados, el motivo primordial de esas deficiencias, sino la falta absoluta de interés y la apatía de muchos de los que, siendo Químicos Farmacéuticos, lejos de preocuparse por intereses comunes, buscan preferentemente el renombre, las mejoras económicas y el prestigio personal.

Es sin embargo alentador el saber que al menos algunas personas egresadas de otras escuelas técnicas, mas entusiastas que nosotros, con miras colocadas en lo alto, con -- gran sentido organizador, están formando centros de capacitación farmacéutica y dando el renombre y el prestigio que nuestra profesión de "Farmacéuticos" merece.

Lo mismo podemos decir para la realización del servicio social, ya que aunque si hay posibilidades de realizarlo dentro de la Facultad, éste no es en los lugares ni en la forma mas adecuados.

Consideramos que, si señalamos aquí deficiene-

cias, no lo hacemos con el afán de hacer crítica insana, lo hacemos con la confianza de que es saludable conocer nuestras fallas, a fin de obtener el estímulo necesario para nuestra superación y por tanto, la de nuestra profesión.

LA CARRERA DE QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO. ANTECEDENTES.

En su origen la profesión de Farmacéutico nació ligada a la de médico como una especialización de ésta última.

La primera separación oficial entre ambas profesiones no aparece sino hasta 1240, año en el que en el Edicto de Palermo para el Reino de las Dos Sicilias, establece que ni los médicos deben intervenir en la preparación de las medicinas, ni los farmacéuticos aplicarlas a los enfermos.

En la enseñanza, la separación entre las dos disciplinas, no se lleva a cabo sino hasta siglos después, con la creación, en las diversas facultades de medicina de las universidades europeas, de la "Cátedra de Simples", de las cuales una de las mas antiguas fué la de Salamanca, España, que sirvió luego de modelo a las mas antiguas universidades americanas. Pero fué en realidad hasta el siglo XIX cuando empezaron a crearse los estudios específicos de las facultades de medicina y sólo a lo largo del tiempo se fueron separando como escuelas o facultades independientes. Esta separación ocurre en México cuando, al triunfar la Revolución y por decreto del Primer Jefe del Ejército Constitucional, Don Venustiano Carranza, se crea en Tacuba la Escuela de Química, a la que se incorporan los antiguos estudios de Farmacia que se venían efectuando en la Facultad de Medicina.

De entonces a la fecha, la carrera de Farmacia ha ido evolucionando lentamente hasta alcanzar la estructura actual a la que después haremos referencia.

Al verificarse la Reforma Universitaria se llevó a efecto una revalorización de los objetivos de esta carrera, de los fines que debe alcanzar, de su proyección social, - así como del papel que debe desempeñar el Químico Farmacéutico Biólogo en la Industria y en la Sociedad. Como resultado de esta revalorización se modificó el plan de estudios, intensificando el estudio de las materias consideradas básicas (Matemáticas, Física, Fisicoquímica, Etc.) y procurando buscar el equilibrio entre las áreas Biológica y Química. Posteriormente se dividieron las asignaturas en dos grupos, a saber:

- a) Asignaturas Obligatorias.
- b) Asignaturas Optativas.

Se incluyeron dentro de las Asignaturas Obligatorias, todas aquellas disciplinas indispensables para que el profesionalista tenga una base sólida para cumplir su función -- cualquiera que sea la especialidad elegida (Química Orgánica, Química Inorgánica, Análisis, etc.), y entre las Optativas se consideraron aquellas que podrían crear áreas de semiespecialización que encausen al estudiante hacia campos determinados de trabajo (Cosmetología, Radiofarmacia, Tecnología de Alimentos, etc.). Todo esto quedo complementado con la intención de -- crear cursos de post-grado para maestrías y doctorados, dejando como áreas de especialización entre otras las siguientes:

- 1) Desarrollo de Fármacos, Medicamentos y Cosméticos.
- 2) Producción de Medicamentos, Alimentos, Cosméticos y Agentes de Diagnóstico.
- 3) Análisis de Medicamentos, Alimentos, Cosméticos y Agentes de Diagnóstico.

- 4) Bromatología.
- 5) Bioquímica.
- 6) Análisis Bioquímicos (con aplicación a la Clínica).

En una segunda etapa la dirección de esta Facultad, consciente de que la carrera de Químico Farmacéutico - Biólogo como estaba hasta entonces diseñada, requería una urgente revisión (ya que era demasiado pedir a un recién egresado que pudiera rendir igualmente en el campo de Farmacia, como en el de la Biología y la Química). Formó la "Comisión Necesaria en Relación con la Educación Farmacéutica" que estaría encargada de hacer ajustes, modificaciones y ampliaciones, para que los estudios ha impartir fuesen los mas adecuados para las demandas que se presentan actualmente en nuestro país y también para aquellas que sean previsibles en los próximos años.

Dicha Comisión, con el objeto de precisar cual debe ser la preparación que en la actualidad necesita un Químico Farmacéutico Biólogo para cumplir mejor su compromiso profesional, ausculta la opinión de destacadas personas especializadas en las diversas ramas de la Farmacia, llegando a la siguiente conclusión:

1) Los Egresados de la Facultad que se dedican a los ejercicios de Análisis Clínicos rara vez cambian su actividad para la de Elaboración o Control de Productos Farmacéuticos, lo mismo ocurre a la inversa. Se señaló sin embargo, la urgente necesidad de ampliar el número de materias especializadas en cada campo, suprimiendo aquellas que no son de directa aplicación a los mismos.

2) La escasez, cada día mayor, de profesionistas debidamente capacitados en la elaboración de Productos Farmacéuticos, y adentrados en los problemas de Ingeniería relativos a los mis-

mos. Se apuntó en forma muy especial, la carencia de elementos masculinos para el que hay definitivamente mayor demanda.-- El incremento en los requerimientos de Control de Calidad también reclama mayor número de personas con cierto grado de especialización en este campo.

Con estos puntos en mente la Comisión elaboró un programa que fué dividido en tres campos de acción:

- a) Ciencias Farmacéuticas.
- b) Ciencias Alimenticias.
- c) Ciencias Bioquímicas (Clínicos).

Se incluyeron las Ciencias Alimenticias por -- sus muchos puntos de similitud con los Farmacéuticos.

Las Ciencias Farmacéuticas y las Ciencias Alimenticias se subdividieron a su vez en las ramas de Producción y Análisis.

En una tercera etapa, tomando como base el -- plan de estudios recomendado por la Comisión, en donde los programas completos eran de nueve meses, con un máximo de seis materias por semestre, se reúne una nueva Comisión formada por elementos de la propia facultad y presentan el Plan de Estudios siguiente, el cual aún está vigente.

FACULTAD DE QUIMICA

PLAN DE ESTUDIOS DE LA CARRERA DE QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

ORIENTACION: FARMACIA.- "27"

CREDITOS: MATERIAS OBLIGATORIAS 387, MATERIAS OPTATIVAS 7, TOTAL 394

<u>CLAVE</u>	<u>MATERIA</u>	<u>CRED</u>	<u>CLAVE</u>	<u>MATERIA</u>	<u>CRED</u>
<u>PRIMER SEMESTRE</u>			<u>SEXTO SEMESTRE</u>		
250Q08	FISICA I	8	065Q07	BIOQUIMICA II	7
260Q10	FISICOQUIMICA I	10	574Q08	OPERACIONES UNITARIAS	9
261Q10	FISICOQUIMICA II	10	528Q12	MICROB. FARMACEUTICA	12
480Q10	MATEMATICAS I	10	287Q08	FARMACOLOGIA I	8
481Q08	MATEMATICAS II	8	292Q11	FISICOQUIM. FARMACEUTICA	11
		<u>46</u>			<u>46</u>
<u>SEGUNDO SEMESTRE</u>			<u>SEPTIMO SEMESTRE</u>		
251Q08	FISICA II	8	286Q09	FARMACOGNOSIA	9
644Q12	QUIMICA INORGANICA I	12	772Q08	TECNOLOGIA FARMAC. I	8
262Q08	FISICOQUIMICA III	8	288Q10	FARMACOLOGIA II	10
004Q10	ANALISIS I	10	783Q07	TOXICOLOGIA	7
125Q12	CALCULO DIF. E INTEGRAL	12	617Q07	PROC. CINET. Y ESTABILIDAD	7
		<u>50</u>			<u>41</u>
<u>TERCER SEMESTRE</u>			<u>OCTAVO SEMESTRE</u>		
059Q18	QUIMICA ORGANICA	18	773Q08	TECNOLG. FARMACEUTICA II	8
023Q10	ANALISIS II	10	289Q10	FARMACOLOGIA III	10
291Q08	FISICA III	8	345Q07	INMUNOLOGIA	7
523Q06	MATEMATICAS IV	6	062Q04	BIOFARMACIA	4
		<u>42</u>	128Q10	CONTROL DE MEDICAMENTOS	10
					<u>39</u>
<u>CUARTO SEMESTRE</u>			<u>NOVENO SEMESTRE</u>		
660Q18	QUIMICA ORGANICA II	18	781Q08	TECNOLOGIA FARMAC. III	8
063Q06	BIOLOGIA CELULAR	6	342Q08	ING. INDUSTRIAL	8
024Q08	ANALISIS III	8	126Q06	CONTROL DE CALIDAD	6
061Q06	BIOESTADISTICA	6	176Q09	DESARROLLO DE MEDICAM.	9
		<u>38</u>	174Q09	DESARROLLO ANALITICO	9
					<u>40</u>
<u>QUINTO SEMESTRE</u>			<u>OPTATIVAS</u>		
025Q10	ANALISIS IV	10	037Q06	ANATOMIA Y FISILOGIA	6
662Q10	QUIMICA ORGANICA III	10	066Q07	BIOSINT. DE APLIC. IND.	7
211Q08	ESTEQUIOMETRIA	8	082Q08	BIOSINT. MICROB DE AP. IND.	8
529Q08	MICROBIOLOGIA GENERAL	8	285Q07	FARMACIA VETERINARIA	7
064Q09	BIOQUIMICA I	9	294Q08	FISIOL. Y BIO. DE MICROORG.	8
		<u>45</u>	305Q09	GENETICA GENERAL	9
			524Q10	MICOLOGIA	10
			615Q07	PARASITOLOGIA MEDICA	7
			628Q07	PRODUCTOS NATURALES	7
			738Q07	SEROTERAPIA Y VACUNAS	7

FACULTAD DE QUIMICA

PLAN DE ESTUDIOS DE LA CARRERA DE QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

ORIENTACION: TECNOLOGIA DE ALIMENTOS.- "28"

CREDITOS: MATERIAS OBLIGATORIAS 382, MATERIAS OPTATIVAS 14, TOTAL 396

<u>CLAVE</u>	<u>MATERIA</u>	<u>CRED</u>	<u>CLAVE</u>	<u>MATERIA</u>	<u>CRED</u>
<u>PRIMER SEMESTRE</u>			<u>SEXTO SEMESTRE</u>		
250Q08	FISICA I	8	065Q07	BIOQUIMICA II	7
260Q10	FISICOQUIMICA I	10	574Q08	OPERACIONES UNIT. FARM.	8
261Q10	FISICOQUIMICA II	10	527Q10	MICROB. DE ALIMENTOS	10
480Q10	MATEMATICAS I	10	674Q06	QUIMICA DE ALIMENTOS	6
481Q08	MATEMATICAS II	8	292Q11	FISICOQUIMICA FARM.	11
		<u>46</u>			<u>42</u>
<u>SEGUNDO SEMESTRE</u>			<u>SEPTIMO SEMESTRE</u>		
251Q08	FISICA II	8	293Q09	FISIOLOGIA	9
644Q12	QUIMICA INORGANICA I	12	616Q10	PROCESOS DE ALIMENTOS	10
262Q08	FISICOQUIMICA III	8	026Q10	ANALISIS DE ALIMENTOS	10
004Q10	ANALISIS I	10	783Q07	TOXICOLOGIA	7
125Q12	CALCULO DIF. E. INTEGRAL	12	210Q07	ENZIMOLOG. APL. A LOS ALIM.	7
		<u>50</u>			<u>43</u>
<u>TERCER SEMESTRE</u>			<u>OCTAVO SEMESTRE</u>		
659Q18	QUIMICA ORGANICA I	18	768Q09	TECNOLOG. DE ALIMENTOS I	9
023Q10	ANALISIS II	10	561Q09	NUTRICION	9
291Q08	FISICA III	8	127Q09	CONTROL DE CALIDAD	9
523Q06	MATEMATICAS IV	6	343Q06	ING. INDUSTRIAL I	6
		<u>42</u>	290Q10	FERMENT. INDUSTRIALES	10
					<u>43</u>
<u>CUARTO SEMESTRE</u>			<u>NOVENO SEMESTRE</u>		
660Q18	QUIMICA ORGANICA II	18	769Q09	TECNOLG. DE ALIMENTOS II	9
063Q06	BIOLOGIA CELULAR	6	175Q09	DESARROLLO DE ALIMENTOS	9
024Q08	ANALISIS III	8	313Q06	HIGIENE INDUSTRIAL	6
061Q06	BIOESTADISTICA	6	771Q09	TECNOLG. DE CEREALES	9
		<u>38</u>			<u>33</u>
<u>QUINTO SEMESTRE</u>			<u>OPTATIVAS</u>		
025Q10	ANALISIS IV	10	019Q08	AZUCAR I	8
662Q10	QUIMICA ORGANICA III	10	082Q08	BIOQUIM. MICROB. DE APL. IND.	8
211Q08	ESTEQUIOMETRIA	8	209Q07	ENOLOGIA	7
529Q08	MICROBIOLOGIA GENERAL	8	294Q08	FISIOL. Y BIO. DE MICROORG.	8
064Q09	BIOQUIMICA I	9	344Q07	ING. INDUSTRIAL II	7
		<u>45</u>	526Q08	MICROBIOLOGIA AGRICOLA	8
			628Q07	PRODUCTOS NATURALES	7
			770Q07	TECNOLOG. DE ALIMENTOS III	7
			782Q07	TECNOLOG. DE MAL. Y CERVEZA	7

FACULTAD DE QUIMICA

PLAN DE ESTUDIOS DE LA CARRERA DE QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

ORIENTACION: BIOQUIMICO MICROBIOLOGICA.- "26"

CREDITOS: MATERIAS OBLIGATORIAS 393, MATERIAS OPTATIVAS 14, TOTAL 407

<u>CLAVE</u>	<u>MATERIA</u>	<u>CRED</u>	<u>CLAVE</u>	<u>MATERIA</u>	<u>CREI</u>
<u>PRIMER SEMESTRE</u>			<u>SEXTO SEMESTRE</u>		
250Q08	FISICA I	8	065Q07	BIOQUIMICA II	7
260Q10	FISICOQUIMICA I	10	036Q10	ANALISIS QUIM. CLINICOS	10
261Q10	FISICOQUIMICA II	10	060Q10	BACTERIOLOGIA MEDICA	10
480Q10	MATEMATICAS I	10	305Q09	GENETICA GENERAL	9
481Q08	MATEMATICAS II	8	314Q07	HIST. NORM. Y PATOLOGICA	7
		<u>46</u>			<u>43</u>
<u>SEGUNDO SEMESTRE</u>			<u>SEPTIMO SEMESTRE</u>		
251Q08	FISICA II	8	294Q08	FISIOL Y BIO. DE MICROORG.	8
644Q12	QUIMICA INORGANICA	12	524Q10	MICOLOGIA	10
262Q08	FISICO QUIMICA III	8	361Q10	INMUNOLOGIA GENERAL	10
004Q10	ANALISIS I	10	035Q08	ANALISIS CLINICOS BACT.	8
125Q12	CALCULO DIF. E INT.	12	027Q10	ANALISIS BIOQUIM. CLIN.	10
		<u>50</u>			<u>46</u>
<u>TERCER SEMESTRE</u>			<u>OCTAVO SEMESTRE</u>		
659Q18	QUIMICA ORGANICA I	18	082Q08	BIO. MICROB. DE APLIC. IND.	8
023Q10	ANALISIS II	10	312Q08	HEMATOLOGIA	8
291Q08	FISICA III	8	362Q10	INMUNOLOGIA APLICADA	10
523Q06	MATEMATICAS IV	6	783Q07	TOXICOLOGIA	7
		<u>42</u>	292Q11	FISICOQUIM. FARMACEUTICA	11
					<u>44</u>
<u>CUARTO SEMESTRE</u>			<u>NOVENO SEMESTRE</u>		
660Q18	QUIMICA ORGANICA II	18	800Q10	VIROLOGIA	10
063Q06	BIOLOGIA CELULAR	6	614Q11	PARASITOLOGIA	11
024Q08	ANALISIS III	8	526Q08	MICROBIOLOGIA AGRICOLA	8
061Q06	BIOESTADISTICA	6	675Q08	QUIMICA LEGAL	8
		<u>38</u>			<u>37</u>
<u>QUINTO SEMESTRE</u>			<u>OPTATIVAS</u>		
025Q10	ANALISIS IV	10	022Q07	ADMINISTRACION	7
662Q10	QUIMICA ORGANICA III	10	209Q07	ENOLOGIA	7
530Q12	MICROBIOLOGIA GENERAL	12	284Q07	FARMACIA CLINICA	7
064Q09	BIOQUIMICA I	9	286Q09	FARMACOGNOSIA	9
037Q06	ANATOMIA Y FISIOLOGIA	6	237Q08	FARMACOLOGIA I	8
		<u>47</u>	288Q10	FARMACOLOGIA II	10
			289Q10	FARMACOLOGIA III	10
			290Q10	FERMENTACIONES IND.	10
			306Q07	GENETICA II	7
			344Q07	ING. INDUSTRIAL II	7

4.- LA INVESTIGACION FARMACEUTICA EN MEXICO.

CENTROS DE INVESTIGACION FARMACEUTICA EN MEXICO.

Actualmente en México, en el sector privado, - existen importantes centros de investigación farmacéutica, los cuales realizan estudios de Química Básica, Farmacología, Formulación, etc.

En el sector público podemos decir que existen algunos centros de investigación farmacéutica aunque no en forma integral, por ejemplo ;

- A) Las diferentes Unidades de Investigación del I.M.S.S.
- B) Unidades de Investigación del I.S.S.S.T.E.
- C) Unidades de Investigación de la S.S.A.
- D) Instituto de Química
- E) División de Estudios Superiores de la Facultad de Química.
- F) Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina.
- G) Instituto de Investigación y Estudios avanzados del Instituto Politécnico Nacional.
- H) Escuela Nacional de Ciencias Biológicas.
- I) Diversos centros de Investigación en las Universidades de Provincia, etc.

OBLIGACION DE IMPULSAR LA INVESTIGACION FARMACEUTICA
COMO CUMPLIMIENTO DE UNA NECESIDAD NACIONAL .

La creación de más Centros de Investigación -----

o de unidades que permitan integrar los ya existentes, es una urgente necesidad nacional, ya que la constante fijación de -- normas de calidad cada vez mas estrictas, tienen que llevar necesariamente a realizar este tipo de estudios en los lugares -- mas apropiados; ademas, siendo México una de las naciones Iati ncamericanas de mayor riqueza y desarrollo, no es posible concebir que carezca de suficientes centros de investigación farmacéutica, habiendo países mas pequeños que el nuestro que ya los poseen.

LIMITACIONES DE UNA GRAN PARTE DE LA INDUSTRIA FARMA-- CEUTICA NACIONAL EN CUANTO A INVESTIGADORES, SISTEMAS, Y EQUIPOS PARA LA INVESTIGACION ESPECIALIZADA.

Refiriéndonos a los Centros de Investigación -- del sector privado, podemos decir que éstos tienen la gran ven taja de contar con personal debidamente capacitado, el cual se encuentra auxiliado con los sistemas y equipos mas modernos, -- contando además con un financiamiento adecuado, aunque limita-- do por los cánones comerciales que rigen a estos organismos -- privados.

En lo concerniente a los Centros de Investiga-- ción del Sector Público, tenemos como ventajas que:

- a) El personal que en ellos opera esta debidamente capaci-- tado, siendo por consiguiente el mas apropiado para de-- sarrollar las técnicas necesarias que hagan a la farma-- cia autosuficiente en este terreno.
- b) Los recursos públicos son mas vastos que los privados y por consiguiente, en estos centros se cuenta con los -- sistemas y equipos mas modernos.

Los trabajos que en ellos se realizan son co--

bre todo en Ciencia Pura y esporádicamente en Ciencia Aplicada, y sería de desear una mayor unidad de objetivos que hiciera integral la investigación.

No debemos olvidar que en nuestro país, si pretendemos atender las necesidades crecientes de una población - en constante "Explosión Demográfica" y por ende la incorporación al consumo de núcleos de población cada día mayores, la Industria Farmacéutica deberá producir no solo los medicamentos mas necesarios, sino los mas novedosos productos de la Investigación Farmacéutica y Médica para así servir mejor al hombre para la conservación de la salud.

¿ Cómo es posible prevenir y combatir a las enfermedades, si se carece de los Centros de Investigación adecuados ?

No debemos dejar la solución a este delicado - problema solo al sector privado, que debería hacer grandes inversiones financieras con resultados siempre dudosos. Tengamos presente que la investigación de un solo producto requiere en ocasiones de años de paciente labor y altísimas inversiones no siempre productivas.

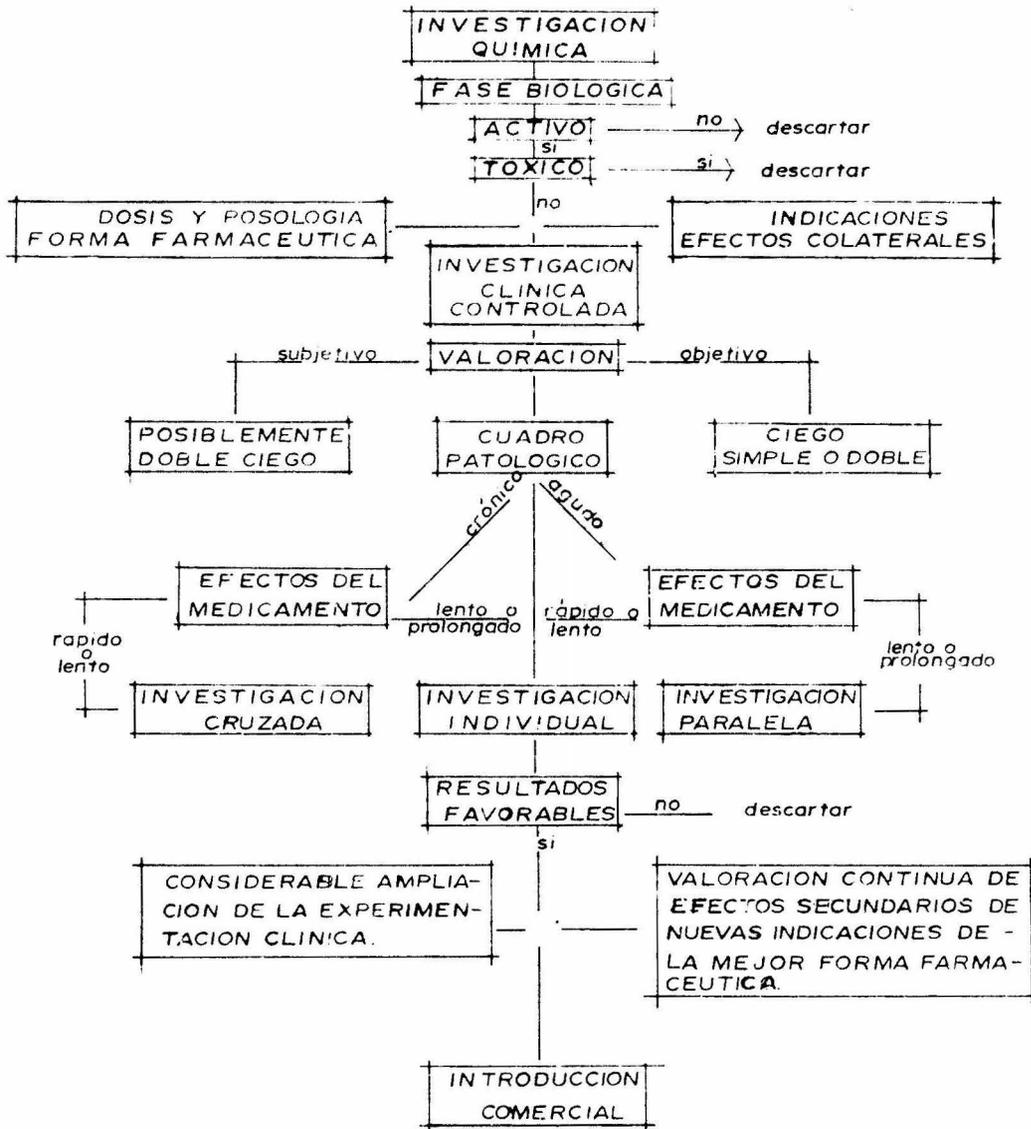
La dinámica característica del avance de las - Investigaciones Farmacéuticas del mundo actual con la aspiración de mejor contribuir a aliviar las dolencias del hombre, - debe servir como incentivo al Sector Público para la formación de los Centros de Investigación Farmacéutica que tanto se necesitan.

5.- NATURALEZA, VARIEDAD Y COMPLEJIDAD DE LA ELABORACION Y CONTROL DE MEDICAMENTOS MONO Y POLIFARMACOS.

ETAPAS DEL DESARROLLO DE UN MEDICAMENTO.

En el siguiente cuadro podemos darnos cuenta -
de que el desarrollo de un medicamento consta de cuatro fases-
primordiales:

- a) Fase Química
- b) Fase Biológica
- c) Fase Farmacéutica
- d) Fase Clínica



FASE QUIMICA.

En esta fase se extrae o sintetiza un producto farmacológicamente activo; también se podrán hacer cambios a la estructura de una sustancia conocida, bien sea para aumentar su acción terapéutica o bien para hacerla menos tóxica.

FASE BIOLOGICA.

En esta fase encontramos dos aspectos diferentes: el microbiológico y el farmacológico. En el microbiológico se realizarán estudios para aquellas sustancias destinadas al tratamiento de infecciones, con el objeto de determinar su potencia y su campo de acción. El aspecto farmacológico se dirige tanto a la acción farmacológica en sí, como a otras pruebas que se llevan a cabo en diversas especies de animales de laboratorio para asegurar la administración sin ningún peligro y efectos secundarios para el hombre.

FASE FARMACEUTICA.

Abarca tanto la etapa de formulación como la de estabilidad y biodisponibilidad.

La etapa de formulación consiste en encontrar la forma farmacéutica que permita la mejor biodisponibilidad y que presente al mismo tiempo la máxima estabilidad. Para esto se llevan a cabo pruebas piloto de las diferentes formas farmacéuticas y se les somete a pruebas de biodisponibilidad y de estabilidad acelerada.

Los estudios de biodisponibilidad consisten en pruebas de comparación entre las diversas formas farmacéuticas en estudio con respecto a los niveles sanguíneos que alcanza en tiempos determinados o bien con respecto a la cantidad ex--

cretada en la orina.

En el caso de estabilidad debemos estar en condiciones de asegurar que el fármaco se mantendrá inalterado -- dentro de ciertos límites razonables en la forma farmacéutica-- durante un tiempo mas o menos largo, no debiendo ser menor a 3 años por regla general.

Un producto farmacéutico debe llegar al consumidor inalterado o cuando menos dentro de los límites de potencia establecidos para cada caso en particular. Con este objeto es necesario mantener durante el almacenamiento una vigilancia periódica. Este control es especialmente importante en -- climas tropicales dadas sus condiciones extremas de temperatura y humedad.

En la práctica, una formulación cae dentro de las siguientes categorías:

- a) De muy corta vida (esencialmente las que se hacen ex--temporaneamente).
- b) De vida mayor pero limitada, con una fecha de expira--ción que debe aparecer en los marbetes (en ocasiones -- hay restricciones en las condiciones de almacenamiento)
- c) De vida practicamente indefinida, en donde no hay pérdida de potencia significativa detectable en las condiciones esperadas de almacenamiento.

Las pruebas de estabilidad son por lo tanto -- uno de los aspectos mas importantes del desarrollo de nuevos -- productos farmacéuticos. En algunos países un estudio preliminar de la estabilidad es obligatorio antes de poner a la venta el producto. El radio de acción de la serie de pruebas verifi cadas debe ser tan amplio como sea posible, basadas en un conocimiento profundo de las propiedades químicas y físicas del --

fármaco, de los excipientes y del material de envase. Para esto se llevan a cabo estudios de estabilidad acelerada, los cuales consisten en someter la forma farmacéutica a diferentes -- temperaturas por tiempos determinados y observar si se ha descompuesto o no el fármaco, o si ha bajado o no su potencia. -- Con los datos obtenidos podemos llegar a calcular la constante de velocidad y con esto saber la estabilidad del fármaco a -- cualquier temperatura. También se hacen pruebas en las formas farmacéuticas líquidas para determinar cual es el pH óptimo para una mayor estabilidad.

Por otro lado, simultáneamente a la elabora--ción de las formas farmacéuticas en estudio, se desarrollan -- técnicas de análisis para el control de las mismas. Para esto es necesario hacer algunas consideraciones:

Antes de diseñar las pruebas de estabilidad es esencial tratar de comprender primeramente la química del fármaco por sí mismo y en particular conocer las posibles alteraciones bajo ciertas condiciones como calor, humedad, cambio de pH, oxidación, etc. Es también de gran utilidad tener conocimiento de las probables impurezas y estudiar su efecto catalítico sobre la descomposición. Esto significa que la muestra -- del fármaco sea de la más alta calidad y que las pruebas deberán repetirse cuando la forma de preparación del fármaco ha -- cambiado y nuevas impurezas han sido introducidas.

Es esencial tener métodos específicos analíticos para el principio activo con objeto de estar en posición -- de poder detectar cualquier caída de potencia. Los métodos -- farmacopéicos de ensayo frecuentemente son inadecuados a éste--propósito debido a su poca especificidad. Es también deseable contar con un método que permita estimar la posible descomposii

ción del principio activo determinando los productos de descomposición.

FASE CLINICA.

Una vez que se ha asegurado que el fármaco se puede administrar al hombre, se hacen estudios ciego y doble ciego en pacientes, para comprobar la acción farmacológica en el hombre así como para determinar los efectos secundarios y la dosis. Así mismo se calcula la vida media del fármaco para establecer la frecuencia con la que se deba administrar el medicamento.

INFLUENCIA DE LOS ADITIVOS EN LA OPORTUNA Y EFICAZ LIBERACION DE LOS PRINCIPIOS FARMACOLOGICOS Y POR ENDE LA NECESIDAD DE TECNICAS ADECUADAS NO SOLO PARA DETECTAR LA PRESENCIA Y CONCENTRACION DE ESTOS EN LAS FORMAS DOSIFICADAS, SINO TAMBIEN PARA COMPROBAR SU BIODISPONIBILIDAD.

Se entiende por biodisponibilidad la fracción de fármaco absorbida cuando la forma más fácilmente disponible de éste permite que el 100% del mismo sea absorbido, esto queda expresado claramente en la siguiente relación:

$$\text{BIODISPONIBILIDAD} = \frac{\text{cantidad absorbida de la dosis de fármaco en forma farmacéutica a prueba}}{\text{cantidad absorbida de la misma dosis en la forma más fácilmente disponible}} \times 100$$

Se puede pensar que la acción farmacológica de un producto farmacéutico se debe únicamente al fármaco que contiene, pero en realidad, la respuesta fisiológica a la administración de un medicamento es función tanto del fármaco como de los excipientes que lo acompañan.

Lo anterior puede ponerse de manifiesto al prepararse por ejemplo, diferentes formulaciones de tabletas para un mismo fármaco en las cuales se hicieran cambios en las proporciones y naturaleza de los excipientes tales como aglutinantes, desintegrantes, lubricantes, etc., con lo que se alterarían entre otros: el tiempo de desintegración, la dureza, la velocidad de disolución, etc. Esto a su vez alterará la liberación y subsecuente absorción del fármaco lo cual se podrá detectar por medio de los niveles sanguíneos así como por el tiempo transcurrido para que estos se alcancen. El ejemplo anterior se refiere a tabletas, pero lo mismo se podría observar para cada una de las diferentes formas farmacéuticas y en cada una de ellas llegaríamos a la conclusión de que los excipientes tienen gran influencia en la liberación del fármaco, y que los cambios en las proporciones de ellos pueden llevar posiblemente a una mala biodisponibilidad del principio activo. Es importante hacer notar aquí que los excipientes no solo pueden interferir en la oportuna liberación del fármaco sino que se pueden presentar verdaderas interacciones de muchos fármacos con estabilizadores, conservadores y dispersantes.

Por lo expresado anteriormente es necesario desarrollar técnicas para comprobar la biodisponibilidad de los medicamentos con el fin de asegurar que la dosis de éstos es la adecuada para alcanzar niveles sanguíneos tales que se logre el efecto deseado.

Así mismo, es necesario desarrollar Técnicas Analíticas de suma especificidad para los fármacos tomando en cuenta los excipientes ya que éstos en algunas ocasiones podrán interferir con los fármacos y falsear los resultados tanto en la concentración como en la detección. También se deberá -

tomar en cuenta, en el caso de medicamentos polifármacos, posibles interferencias no solo con los excipientes sino también - entre ellos mismos.

LA ESTABILIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Y LA NECESIDAD DE - PODER HACER LA PREDICCIÓN DE SU LAPSO DE ACTIVIDAD.

Al tener en nuestras manos un fármaco y tratar de convertirlo en una forma dosificada, una de las principales propiedades que debemos tomar en cuenta es su estabilidad.

De todos es sabido que un fármaco va a presentar mayor o menor estabilidad dependiendo del medio del que se le rodee. Supongamos que tenemos un fármaco el cual es sumamente inestable en agua, lógicamente se tratará de buscar para su preparación una forma farmacéutica en la cual no intervenga o casi no intervenga el agua. Pero, en ocasiones, debido a razones varias (vía de administración de acuerdo con la edad y estado del paciente, etc.), se debe optar por una forma farmacéutica que no es la más estable.

Aunque el fármaco sea considerado estable, - - siempre se irá transformando poco a poco, por lo que es necesario que se prediga su lapso de actividad. En esta forma se podrán hacer ciertas modificaciones en cuanto a concentración en la fórmula, la cual se podrá aumentar en un cierto porcentaje, para lograr que el medicamento llegue al paciente a la dosis mínima adecuada; este exceso en la dosis no deberá ser tal que llegue a ser tóxico. Además el estudio de estabilidad es interesante porque a lo largo de él pueden aislarse productos de degradación que pudieran ser tóxicos.

Anteriormente mencionamos que los medicamentos elaborados pueden dividirse en tres categorías a saber: de vi

da corta, de vida intermedia y de vida larga. A la primera categoría pertenecen medicamentos como la Nistatina, la Bencil - fenicilina, las Ampicilinas, envasadas en un recipiente hermético cuyo contenido se disuelve en un solvente que se encuentra en un envase aparte, debido a que la reacción con el agua las inactiva en cuestión de horas o de días. A la segunda categoría pertenecen aquellas preparaciones que tienen una tendencia conocida a deteriorarse durante el almacenamiento, pero cuya relación de descomposición ha sido establecida con suficiente precisión para asignarle una vida útil en un plazo dentro del cual, la potencia no cae por debajo del valor terapéutico ideal o que el aumento progresivo de toxicidad no alcance tampoco niveles peligrosos. Son representantes de esta categoría muchos productos biológicos (vacunas) y muchos antibióticos. En algunos casos deben ponerse leyendas similares a ésta: "Manténgase el producto bajo refrigeración".

Al desarrollar una nueva fórmula se debe buscar naturalmente colocarla en la tercera categoría, lo que ocasiona un mínimo de problemas tanto al fabricante como al farmacéutico y al paciente. De hecho, un buen número de productos tienen una significativa buena estabilidad y pueden usarse con tranquilidad hasta después de 5 años de su elaboración.

Durante el almacenamiento los cambios mas frecuentes que alteran la estabilidad son del orden "químico" (diversos tipos de interacción), del orden "físico" (en especial afectan los sistemas dispersos y las mezclas heterogéneas) y del orden "biológico" (desarrollo de hongos y bacterias).

Los cambios químicos son normalmente estimulados por el calor, la luz, la humedad y la aereación, pueden -- ser catalizados por el hidrógeno o iones oxhidrilos o bien por

trazas de ciertos metales pesados.

Las pruebas de estabilidad son por lo tanto -- uno de los aspectos mas importantes del desarrollo de nuevos - productos farmacéuticos. Estas pruebas usualmente se verifi-- can en diversas condiciones y las mas importantes corresponden a las pruebas "aceleradas".

Para el estudio de la estabilidad "acelerada"- debe considerarse el recipiente ya que obviamente constituye - una parte integral del producto y para ver su influencia en la conservación es necesario disponer de una muestra mantenida en una ampolleta de vidrio neutro o de cualquier otro envase inerte debidamente sellado.

El trabajo consiste en una serie de reacciones a las cuales puede aplicarse la teoría de la cinética química- con objeto de trasladar los resultados obtenidos de las prue-- bas "aceleradas" a las condiciones normales de almacenamiento- en los estantes.

La mayor parte de los cambios estudiados en conxexión con las pruebas de estabilidad son o verdaderas o apa-- rentes reacciones de primer orden, es decir, en las que la ve- locidad de reacción es directamente proporcional a la concen-- tración de la sustancia reaccionante. Además, en una reacción de primer orden, el tiempo tomado para que una fracción esta-- blecida de la sustancia reaccionante se descomponga, es inde-- pendiente de la concentración inicial; esta fracción puede ser calculada con el conocimiento de la constante de la velocidad- de reacción a una temperatura establecida.

En la práctica esta constante es difícil de medir experimentalmente a la temperatura ambiente debido a que - la reacción es lenta. Para subsanar esa dificultad, la cons--

tante se mide a temperaturas mas altas y los valores encontrados se extrapolan a los correspondientes valores a bajas temperaturas mediante la ecuación de Arrhenius, que expresa la relación entre la constante de velocidad de reacción y la temperatura absoluta.

Este conocimiento coloca a la formulación sobre una base firmemente establecida con respecto a la naturaleza de la degradación y las cantidades que pueden ser toleradas. Si la vida del producto depende de la pérdida parcial de actividad, en algunos casos, será necesario añadir un exceso en la fabricación.

PROPORCION ENTRE EL NUMERO DE PRODUCTOS ESTUDIADOS Y PRODUCTOS COMERCIALIZADOS.

La Industria Farmacéutica realiza estudios e investigaciones encaminados a la extracción, aislamiento, identificación, síntesis y desarrollo de los productos químicos que pueden tener actividad farmacológica. Después de llevar a cabo estudios minuciosos para establecer la farmacología en animales, la toxicidad, teratogenicidad, vía y formas de eliminación, efectos secundarios en el hombre, contraindicaciones, etc., y otros estudios prolongados y costosos se suele llegar a la conclusión de que el producto no es adecuado y por tanto debe abandonarse.

En la actualidad la proporción entre el número de productos estudiados y productos comercializados es de 1 a 4,000, lo que significa que de 4,000 productos que se estudian solo uno se comercializa. Esto se debe a que en una o varias de las etapas por las que pasa durante su desarrollo no satisfizo los requerimientos establecidos y se descarta. En cier--

tas ocasiones no sale a la venta aún cuando las pruebas resultaron satisfactorias debido a que el producto pasó a ser obsoleto o por otras razones incluso de orden económico.

CAPITULO II: LA CREACION DE UN CENTRO DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS COMO SOLUCION A LA FORMACION DE PROFESIONISTAS CAPACITADOS Y A LA DEMANDA DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA NACIONAL.

1.- OBJETIVO DEL CENTRO DE INVESTIGACION.

El objetivo de este Centro es reproducir las condiciones de operación a un nivel piloto y semiindustrial para poder conducir estudios sobre las diferentes formas farmacéuticas y cosméticos ensayando nuevas formulaciones, técnicas de preparación o manufactura así como por ejemplo, estudios de aplicabilidad de las materias primas elaboradas recientemente en el país a formulaciones que anteriormente no las usaban.

Estas investigaciones serán llevadas a cabo -- por estudiantes egresados de la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo y de esta forma se podrán canalizar sus inquietudes de investigación. Además, podrán resolverse problemas prácticos de la Industria la cual resultará beneficiada y al mismo tiempo se formarán profesionistas mas preparados y mas capaces.

El Centro proporcionaría a los estudiantes de licenciatura un acceso directo a la maquinaria usada en la Industria Farmacéutica sirviéndo éste entonces para fines didácticos y de demostración objetiva del funcionamiento de la misma, obteniéndo así el estudiante una preparación mas completa al poder enfocar los conocimientos teóricos en la práctica.

Concretamente los objetivos del Centro de Investigaciones Farmacéuticas serán:

- a) Enseñanza. (Tópicos selectos, Tecnología y Control)
- b) Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico - Biólogo.
- c) Investigación. (Farmacia, cosméticos, farmacia veterinaria, etc.)
- d) Estudios a problemas específicos de la Industria.

ENSEÑANZA.

La enseñanza en esta unidad tendrá dos caminos:

- Enseñanza de tópicos selectos de Desarrollo, Tecnología y Control Farmacéutico que no se enseñan o no se profundizan a nivel de Licenciatura.
- Enseñanza de problemas de Desarrollo, Tecnología y Control Farmacéutico para quienes llevan la - - Maestría en Ciencias Farmacéuticas.

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO.

Como se tratarán de resolver problemas que presente la Industria así como hacer investigación de nuevas formulaciones, materias primas, etc., los resultados de estos trabajos - podrán ser tema de tesis para aquellos estudiantes que los realicen y así se resolvería el problema que los estudiantes encuentran al terminar la carrera y no contar con un lugar adecuado para realizarla.

INVESTIGACION.

La investigación deberá estar dirigida al estudio - de problemas básicos de Desarrollo, Tecnología y Control Farmacéutico, como por ejemplo: Influencia de excipientes y adyu--

vantes en el resultado final de una formulación farmacéutica.-
Interacción entre excipientes y adyuvantes. Retención de conservadores por ciertos excipientes e inactivación de aquellos. Estudio de la utilización de nuevos excipientes o bien, estudio de la influencia de diferentes excipientes ya conocidos, - en productos farmacéuticos nuevos, etc.

Estudio, desde el punto de vista de Desarrollo, Tecnología y Control Farmacéutico, de las materias primas para uso farmacéutico obtenidas en los Laboratorios de Extracción y Síntesis de la División de Estudios Superiores. Desarrollo -- posterior del proceso en planta piloto y a escala semiindustrial.

ESTUDIOS A PROBLEMAS ESPECIFICOS DE LA INDUSTRIA.

Estará encaminado a problemas específicos de la Industria cuando ésta no pueda efectuarlos por falta de disponibilidad de personal especializado.

Otro tipo de estudio podría ser la colaboración con organizaciones como el Comité Mexicano de Sustancias Farmacéuticas de Referencia, para la comprobación de la potencia de las sustancias que elaboran.

Un trabajo que podrá desarrollarse es la fijación de normas para las materias primas utilizadas por la Industria Farmacéutica.

2.- INTEGRACION DE LA UNIDAD.

- Laboratorio de Control Analítico Farmacéutico.
- Laboratorio de Desarrollo Galénico.

- Laboratorio de Farmacocinética, Estabilidad y Biofarmacia.
- Laboratorio Piloto Industrial.

LABORATORIO DE CONTROL ANALITICO FARMACEUTICO.

Se ha considerado la necesidad de establecer un laboratorio de Control Analítico dentro del Centro debido a que los trabajos que en él se desarrollen deberán ser seguidos muy de cerca por medio del análisis. Además, todas las pruebas que se efectúen en él, serán de tipo especializado y en un laboratorio analítico común no se pueden llevar a cabo por carecer de los equipos adecuados. Cuando las determinaciones sean con equipo muy especializado se enviarán a los laboratorios de la División de Estudios Superiores, como por ejemplo:- Resonancia Magnética Nuclear.

El Laboratorio de Control Analítico Farmacéutico estará equipado para:

- 1.- Comprobación de la calidad de Materias Primas (tanto farmacológicas como aditivos) con normas de calidad establecidas.

Esto es necesario ya que teniendo la seguridad de que las materias primas cumplen con las normas establecidas, se podrán elaborar productos que así mismo queden dentro de ellas. No es posible fabricar medicamentos de alta calidad si no se parte de fármacos y aditivos de alta calidad. La adquisición de materias primas con normas pre-establecidas compromete a las industrias que las producen a vigilar estrechamente sus métodos de producción para asegurar el grado de calidad que se exige.

2.- Comprobación de la calidad de las diversas formas dosificadas con normas de calidad establecidas.

Los procesos a que son sometidos los diversos componentes de una formulación pueden ocasionar alteraciones irreversibles que terminan por comprometer la calidad de los productos terminados, es por eso, que deberán llevarse a cabo diversas pruebas para verificar la buena calidad de dichos productos. Estas pruebas no solo consistirán en determinaciones de carácter fisicoquímico que aseguren la apariencia física del producto sino que también se efectuarán pruebas de carácter químico o biológico para asegurar que el contenido del fármaco queda dentro de los límites establecidos para conseguir el efecto terapéutico esperado.

En algunos productos tal como los inyectables será necesario efectuar también otras pruebas como esterilidad, comprobación de la ausencia de sustancias pirogénicas e histaminosímiles, etc.

3.- Establecimiento de normas de calidad para materias Primas no reglamentadas.

En ocasiones nos encontramos frente a materias primas que no están reglamentadas oficialmente y es por tanto necesario establecer sus normas de calidad con objeto de poder determinar y comprobar sus constantes fisicoquímicas así como establecer el método más adecuado para su valoración e incluso proponer monografías ante la Comisión Permanente de la Farmacopea Nacional.

- Departamento de Control Químico.

- Departamento de Control Físico y Fisicoquímico.
 - Determinación de potencia de fármacos por métodos biológicos.
 - Pruebas para la comprobación de esterilidad.

- Departamento de Control Biológico
 - Pruebas de Toxicidad.
 - Pruebas de Pirógenos.
 - Detección de histamina y sustancias histaminosímiles.

LABORATORIO DE FARMACOCINETICA, ESTABILIDAD Y BIOFARMACIA.

También vamos a encontrar una sección de Farmacocinética, Estabilidad y Biofarmacia; pensamos que en una primera etapa se puede disponer de un solo local para la experimentación sobre Farmacocinética-Estabilidad y para las pruebas Biofarmacéuticas, dada la similitud de los principios en que se fundan unas y otras y dada también la naturaleza del equipo que se requiere.

El lapso de actividad de un medicamento en los estantes de la farmacia, o su estabilidad, entraña una gran importancia práctica. La estabilidad de las preparaciones medicamentosas frecuentemente se establece bajo términos ambiguos como "relativamente estable", "estable por un mes a temperatura ambiente", etc.

Hoy en día el farmacéutico requiere de una instalación bien equipada para poder evaluar experimentalmente la

4.- Desarrollo de métodos de control analítico de formas dosificadas de mono y polifármacos.

Uno de los problemas mas frecuentes dentro del campo analítico es el de encontrar un procedimiento eficaz para poder detectar y cuantear cada uno de los diversos componentes farmacológicamente activos de una forma dosificada y en ocasiones detectar también ciertas impurezas cuya presencia a determinadas concentraciones puede ser capaz de afectar la estabilidad de la formulación. Así mismo, con frecuencia es necesario disponer de métodos analíticos para poder cuantear además de los fármacos, algunos componentes del excipiente o vehículo cuya presencia determina la buena conservación del producto, bien sea desde el punto de vista químico o biológico.

Es conveniente hacer notar el gran número de interferencias que se pueden encontrar en las determinaciones y por tanto la complejidad para el desarrollo de la técnica analítica apropiada. Estas interferencias no solo pueden deberse a la presencia de otros fármacos sino también a la presencia de otros componentes no farmacológicos, como pasa por ejemplo en las frecuentes interferencias en las determinaciones espectrofotométricas en el rango ultra violeta debidas a la presencia de derivados del ácido para-hidroxibenzóico que se usa como conservador.

El Laboratorio de Control Analítico Farmacéutico estará subdividido en las áreas que se muestran a continuación:

be trabajar con volúmenes muy pequeños ya que es el paso inicial para definir una formulación tentativa. Se debe pues contar con esta pequeña sección que deberá estar equipada con el equipo mas adecuado al volumen de producción que este tipo de ensayo supone.

BIBLIOTECA ESPECIALIZADA.

Es obvio que el personal técnico de cualquier institución dedicada a la enseñanza o a la investigación no debe encontrar dificultad para tener a su alcance los libros, revistas y otras publicaciones que sus estudios e investigaciones requieren. Además de los libros clásicos de texto, el Farmacéutico tiene necesidad de otras fuentes de información básica.

La Farmacia así como las instituciones relacionadas con la profesión médica y la salud son en la actualidad tan diversificadas y complejas que podemos asegurar que ningún farmacéutico hoy en día es capaz tan sólo de recordar todos los informes y datos que necesita para el diario ejercicio de su profesión. Es esencial por lo tanto que cada centro de estudio, farmacia o laboratorio farmacéutico esté equipado con una biblioteca que contenga una gran variedad de materiales de información incluyéndo un buen número de bien seleccionadas referencias y libros de texto.

Un farmacéutico que tenga cómodo acceso a una buena biblioteca especializada está preparado para suministrar información sobre la naturaleza de una nueva droga, su farmacología, sus efectos colaterales, su dosificación, así como las propiedades físicas, químicas, incompatibilidades, etc. Con el uso adecuado de esta información puede entonces desarrollar

constante de velocidad de una determinada reacción y poder predecir la cantidad de fármaco que permanece inalterado después de cualquier tiempo.

Los estudios Biofarmacéuticos se refieren a la relación entre las propiedades fisicoquímicas de un fármaco en su forma dosificada y la respuesta terapéutica observada después de la administración.

El efecto biológico del fármaco no es una simple función intrínseca de sus actividades farmacológicas. La liberación del fármaco de la forma dosificada así como la intensidad y duración de su respuesta terapéutica están sujetas a grandes variaciones que dependen de muchos factores inherentes tanto al sistema biológico como a la forma dosificada. Todos estos factores juegan un papel importante para llevar al fármaco al sitio del cuerpo en donde se requiere su efecto biológico. Sólo en éste momento, es decir, cuando el medicamento ha alcanzado su sitio de acción el concepto de "actividad farmacológica" puede ser considerado.

Sobre la absorción y distribución del fármaco en los distintos tejidos de absorción del organismo se toman en consideración las ecuaciones farmacocinéticas. La transferencia de un fármaco de su sitio de absorción al torrente sanguíneo se aproxima matemáticamente a una reacción cinética de primer orden.

LABORATORIO DE DESARROLLO GALENICO.

Contará así mismo con una sección de Desarrollo Galénico ya que antes de pasar a una fabricación a escala Piloto Industrial es necesario efectuar algunos ensayos preliminares en lo que se refiere a formulaciones, para esto se de-

formas farmacéuticas, técnicas analíticas, pronósticos sobre el comportamiento del medicamento en diversas condiciones, etcétera.

LABORATORIO PILOTO INDUSTRIAL.

Equipado para la fabricación a escala piloto y semiindustrial de: polvos, granulados, comprimidos, grageas, cápsulas, inyectables, pomadas, supositorios, jarabes, suspensiones, emulsiones, aerosoles y productos cosméticos.

El Laboratorio Piloto Industrial estará subdividido en las siguientes áreas:

A.- Almacén General.

Consta de las siguientes zonas:

- Recepción y cuarentena de materias primas y materiales.
- Almacén de materias primas y materiales aprobados.
- Central de pesado.

B.- Sección para elaborar las distintas formas farmacéuticas sólidas.

Consta de los siguientes departamentos:

- Almacén auxiliar de materias primas y graneles.
- Pesadas.
- Molido y tamizado.
- Mezcla y granulación.
- Secado.
- Compresión.
- Grageado.
- Encapsulado.

C.- Sección para elaborar inyectables.

Consta de los siguientes departamentos:

- Destilación y esterilización.
- Preparación de soluciones termorresistentes.
- Preparación y lavado de los recipientes para soluciones inyectables termorresistentes y termolábiles.
- Llenado y cerrado de soluciones termorresistentes.
- Zona estéril. (Preparación, filtración bacteriológica, llenado y cerrado de soluciones termolábiles.)
- Zona estéril y seca. (Llenado y cerrado de polvos y antibióticos.)
- Comprobación de hermeticidad del cierre y revisión óptica final.

D.- Sección para elaborar formas farmacéuticas semisólidas, líquidos no estériles y cosméticos.

Consta de los siguientes departamentos:

- Preparación. (mezclas, soluciones, homogenizaciones, etc.)
- Moldeo y envasado.
- Aerosoles.

E.- Sección de servicios y mantenimiento.

Dividida en las siguientes zonas:

- Zona de servicios. (generador de vapor y combustible, bombas y compresoras)
- Zona de mantenimiento y reparación.

3.- RELACION DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES CON LA LICENCIATURA Y LA DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES DE LA FACUL-

TAD DE QUIMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE-
MEXICO.

La relación del Centro de Investigaciones Farmacéuticas con la licenciatura y la División de Estudios Superiores debe ser enfocada desde dos puntos de vista a saber:

- 1) Desde el punto de vista puramente técnico.
- 2) Desde el punto de vista administrativo de acuerdo a la organización general de la Facultad de Química.

El Centro será una unidad dentro de la Facultad de Química, independiente de la División de Estudios Superiores y de la Licenciatura pero que deberá trabajar en forma estrecha con ambas. Colaborará con la División de Estudios Superiores en el desarrollo farmacéutico de los productos obtenidos en ella, ya sea por extracción o síntesis, simultáneamente a las pruebas farmacológicas o bien una vez que éstas hayan demostrado la utilidad terapéutica de las sustancias en estudio, por ejemplo, se determinarán cuales son las formas farmacéuticas que permitan su mejor utilización, con mayores márgenes de biodisponibilidad y estabilidad con toxicidad menor.

Con la Licenciatura colaborará recibiendo tanto tesis como estudiantes destacados que deseen profundizar sus estudios en Desarrollo, Tecnología o Control.

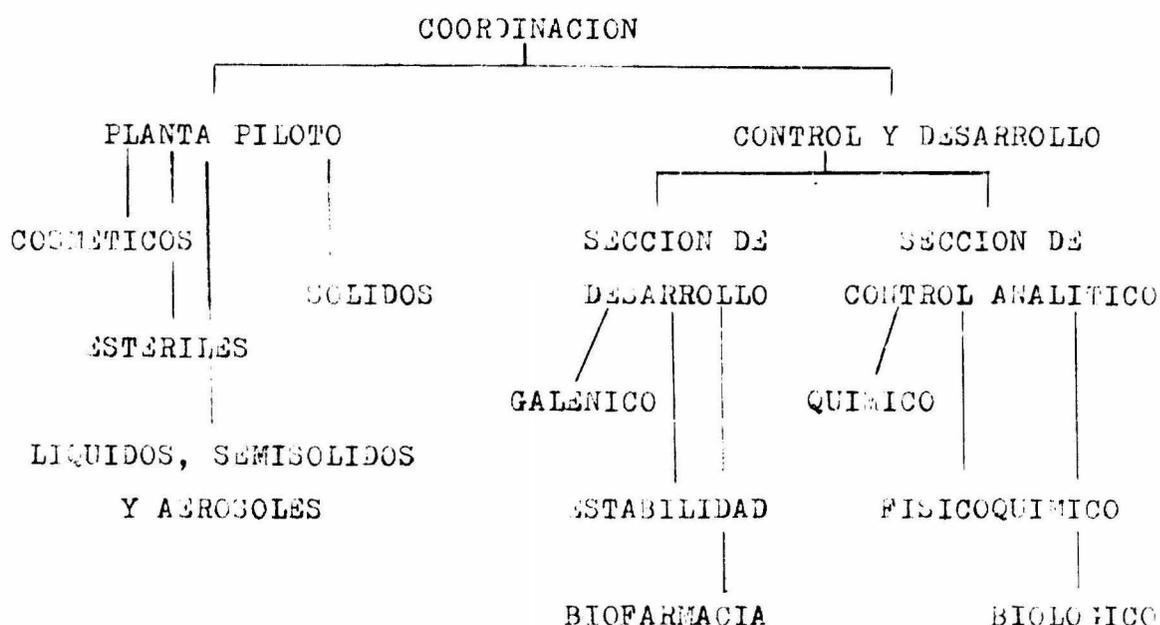
4.- PUBLICACION DE LOS ESTUDIOS DE INVESTIGACION.

La publicación de resultados podrá hacerse por varios caminos, entre ellos: La publicación de un boletín del Centro de Investigaciones, la edición de una serie de monografías sobre las normas de los productos farmacéuticos que eventualmente publicará la Universidad y mediante la publicación de los resultados en una revista o boletín con la colaboración

de la Cámara Nacional de Laboratorios Químicos Farmacéuticos -
como un servicio a sus asociados.

CAPITULO III: ORGANIZACION Y FUNCIONAMIENTO DE LAS AREAS TECNICA Y ADMINISTRATIVA DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS.

1.- ORGANIZACION DEL AREA TECNICA.



2.- FUNCIONAMIENTO DEL AREA TECNICA.

El Area Técnica estará a cargo de un coordinador cuya experiencia y conocimientos abarquen las áreas antesmencionadas, que estarán bajo su responsabilidad. Sus funciones serán las de coordinar los trabajos que se efectúen en las diversas secciones.

El coordinador determinará la sección del Cen-

tro que deberá estudiar y resolver el problema presentado de acuerdo con la naturaleza del mismo. Para ello se reunirá con los responsables de las áreas de Control y Desarrollo y Planta Piloto así como con los encargados de los diferentes departamentos con los cuales determinará que departamento realizará el trabajo. Ya que éste haya sido seleccionado se delineará un plan de trabajo y se hará la subsecuente delimitación de responsabilidades.

A continuación trataremos de describir el papel que desempeña cada una de las partes integrantes de este Centro al presentarse el problema de un fármaco nuevo, al cual se le desea encontrar la forma farmacéutica mas adecuada:

La Sección de Desarrollo a través de su departamento de Desarrollo Galénico elaborará distintas formas farmacéuticas de las cuales se escogerá aquella que sea mejor en base a los estudios preliminares, efectuados por los Departamentos de Biofarmacia y Estabilidad.

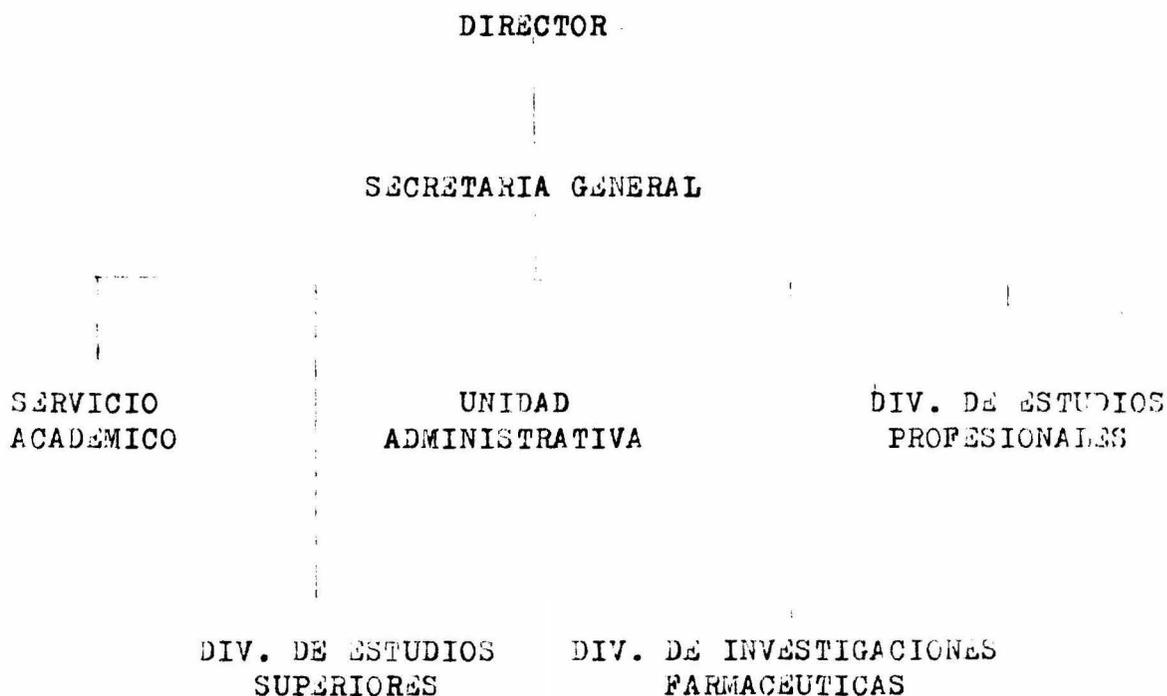
A la par, la Sección de Control Analítico desarrollará las técnicas de análisis tanto para la materia prima como para las formas farmacéuticas propuestas, función que se extenderá hasta la etapa de la prueba del fármaco a nivel Piloto Industrial.

El área Piloto Industrial probará los procedimientos de manufactura para la forma farmacéutica escogida y propondrá las adaptaciones que considere convenientes.

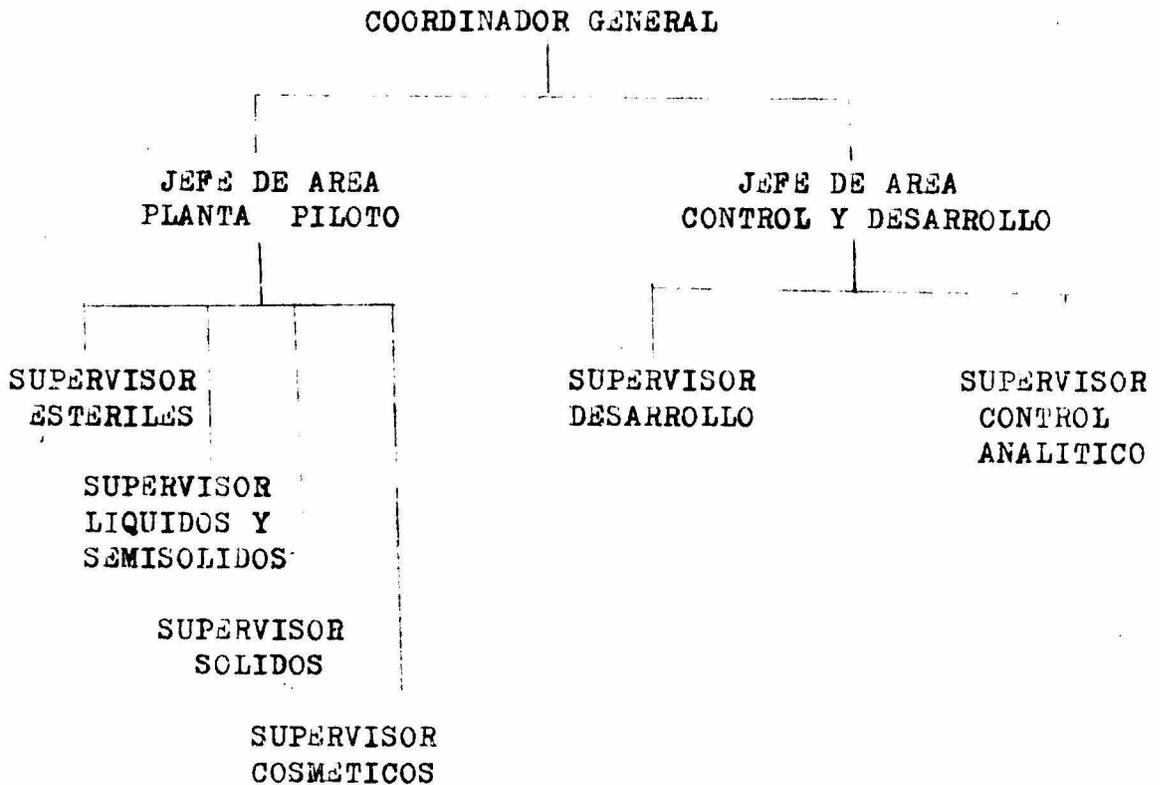
Los resultados obtenidos serán evaluados por el Coordinador, que hará el análisis de las conclusiones tomando la desición final.

3.- ORGANIZACION DEL AREA ADMINISTRATIVA.

Con respecto a la Organización administrativa del Centro de Investigaciones Farmacéuticas es conveniente determinar en que posición dentro de la Organización de la Facultad de Química quedará localizado dicho centro. Por lo cual - presentamos a continuación el organigrama que se propone.



A continuación se muestra el organigrama interno del Centro de Investigaciones Farmacéuticas que se propone.



T E S I S T A S

Tanto el Coordinador General como los Jefes de Area y Supervisores deberán ser personal de base. Los tesis--tas serán considerados como eventuales ya que unicamente estarán en el Centro el tiempo que tarden en realizar su tésis.

4.- FUNCIONAMIENTO DEL AREA ADMINISTRATIVA.

El Centro de Investigaciones Farmacéuticas para fines administrativos se encontrará al mismo nivel que la - División de Estudios Superiores, Servicio Académico, División de Estudios Profesionales y la Unidad Administrativa. Por medio de ésta última se canalizarán los presupuestos y entradas del Centro, previa autorización de la Dirección de la Facultad de Química.

Por fines prácticos se propone el anterior mecanismo de organización y funcionamiento administrativos del - Centro de Investigaciones Farmacéuticas, pero consideramos conveniente que dicho Centro debería funcionar como una Unidad In dependiente dentro de la Universidad Nacional Autónoma de Méxi co.

CAPITULO IV: PLANIFICACION CONCRETA SOBRE LAS AREAS DISPONIBLES EN EL ANEXO DE LA FACULTAD DE QUIMICA.

1.- Cuadro General de Distribución.

AREA "A" : Control y Desarrollo.

SECCION Control Analítico { - DEPARTAMENTO Control Químico
- DEPARTAMENTO Control Fisicoquímico
- DEPARTAMENTO Control Biológico

SECCION Desarrollo { - DEPARTAMENTO Desarrollo Galénico y Analítico
- DEPARTAMENTO Farmacocinética y Estabilidad
- DEPARTAMENTO Biofarmacia

AREA "B" : Planta Piloto.

SECCION Líquidos y Semisólidos { - DEPARTAMENTO Fabricación
- DEPARTAMENTO Llenado { UNIDAD Llenado Líquidos
UNIDAD Llenado Semisólidos
UNIDAD Llenado Aerosoles

SECCION Estériles { - DEPARTAMENTO Fabricación
- DEPARTAMENTO Lavado
- DEPARTAMENTO Estéril { UNIDAD Filtración
UNIDAD Llenado Sólidos
UNIDAD Llenado Líquidos
UNIDAD Llenado Oftálmicos

ALMACEN I
SERVICIOS Y MANTENIMIENTO

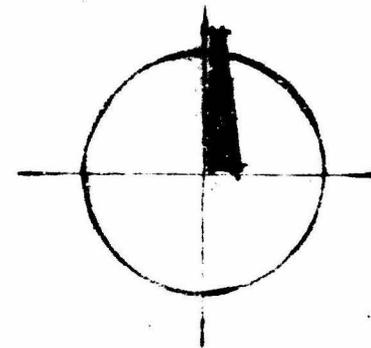
SECCION Sólidos { - DEPARTAMENTO Cápsulas
- DEPARTAMENTO Comprimidos { UNIDAD Molido y Mezclado
UNIDAD Granulación
UNIDAD Secado
UNIDAD Compresión
- DEPARTAMENTO Grageas

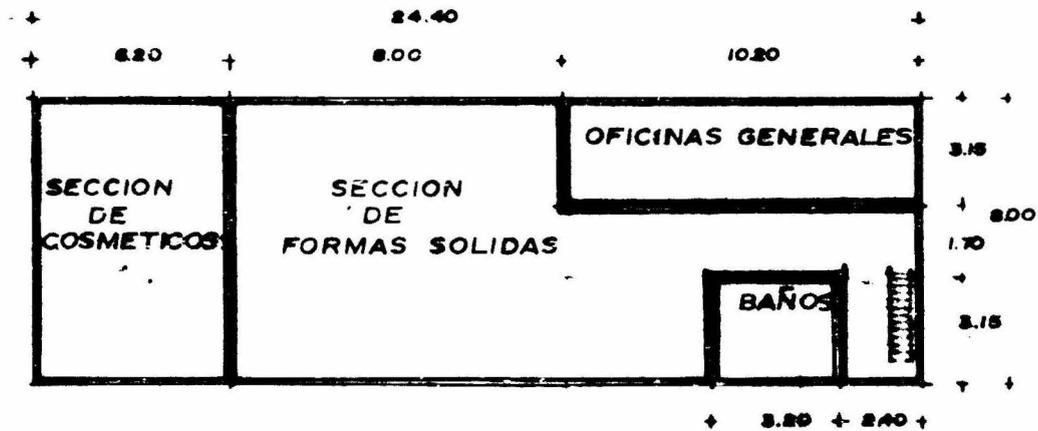
SECCION Cosméticos { - DEPARTAMENTO Fabricación
- DEPARTAMENTO Llenado

ALMACEN II
SALA DE JUNTAS Y ESTUDIO
OFICINAS

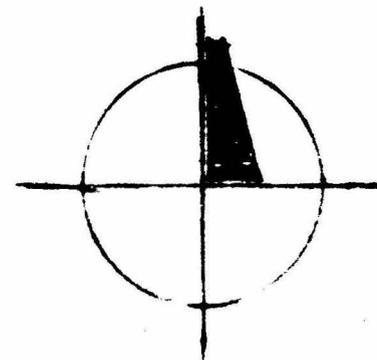


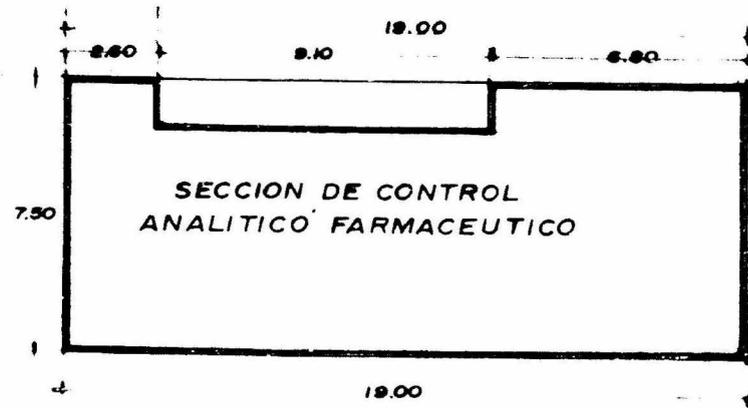
*localizacion
de
secciones*



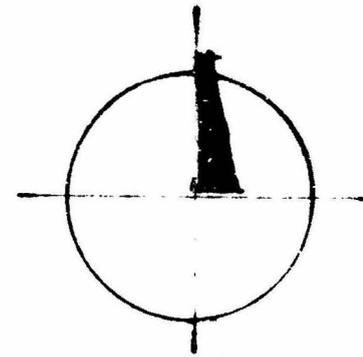


*localización
de
secciones*





*localizacion
de
seccion*



4.- ESTUDIO DE CADA UNA DE LAS DIVERSAS SECCIONES.

SECCION DE ESTERILES.

- CONCEPTOS GENERALES.

En esta sección se fabricarán aquellas Formas Farmacéuticas que, debido a su vía de administración y delicado uso, deben elaborarse y envasarse en un ambiente libre de contaminantes. Las formas farmacéuticas que se elaborarán, son las siguientes:

- a) Soluciones Inyectables.
- b) Medicamentos oftálmicos.
- c) Polvos estériles.

Para elaborar de una manera adecuada a su uso las formas farmacéuticas antes citadas se ha dividido esta sección en tres departamentos:

- A.- Departamento de lavado.
- B.- Departamento de fabricación.
- C.- Departamento estéril.

A.- Departamento de lavado.

Este departamento debe ser limpio, dotado con un número adecuado de servicios de agua, drenaje, electricidad, vacío, y vapor, con el objeto de tener el equipo y material de envase adecuadamente limpio antes de efectuar cualquier fabricación.

B.- Departamento de fabricación.

Este departamento en virtud del pequeño espacio con que se cuenta ocupará el mismo cuarto que el departamento de lavado.

En este departamento se harán las mezclas y disoluciones que sean necesarias para poder fabricar las distintas formas farmacéuticas antes citadas, por tal motivo, deberá contar con el material necesario para tales operaciones, como son: ollas de acero inoxidable, probetas de plástico, vasos de presipitado, etc. Así mismo, deberá contar con servicios de agua, drenaje, electricidad, vacío, gas, y vapor, para que se puedan efectuar las distintas operaciones de fabricación.

C.- Departamento Estéril.

Este es el departamento de mayor importancia - pues en él se llevarán a cabo las operaciones de filtración y llenado de las soluciones inyectables y medicamentos oftálmicos así como la dosificación y envase de los polvos estériles.

Antes de pasar a explicar el funcionamiento de dicha área debemos aclarar que debido al pequeño espacio con que se cuenta, las soluciones inyectables divididas en termoresistentes y termolábiles se procesarán en las mismas unidades de filtración y llenado de líquidos, pero en el caso de los medicamentos oftálmicos, los cuales se dividen en colirios y pomadas, se procesarán: los colirios como soluciones inyectables íntegramente y las pomadas únicamente sustituyendo la llenadora de líquidos por una de pomadas en la misma campana de flujo laminar.

Ahora bien, en este departamento, para mantener la esterilidad del medio deben observarse las siguientes reglas y precauciones mínimas de funcionamiento:

- a.- La zona estéril debe ser mantenida a presión positiva, es decir, debe inyectarse aire convenientemente filtrado en lugar de extraerlo, con el objeto de asegurar -- que por ninguna parte va a introducirse aire contamina

do sino que por el contrario, por ellas saldrá aire es
téril.

- b.- El acceso del personal será a través de un vestidor --
gris en el cual se despojarán de su ropa de calle, pa-
sando después a un vestidor blanco donde se pondrán el
uniforme de trabajo, previamente esterilizado, antes -
de entrar a la zona estéril.
- c.- El interior del local debe ser liso, sin bordes que a-
cumulen polvo; deberá estar dotado de ventanas y las -
paredes deberán estar recubiertas con material lavable
e impermeable.
- d.- Para introducir el material necesario a la zona esté--
ril, ésta contará con un horno y un autoclave construí
dos con doble puerta, una para la carga del material -
sin esterilizar y otra para la descarga del material -
ya estéril, debiendo ésta última estar a paño de la pa
red de la zona estéril.
- e.- Para sacar el producto elaborado así como para introdu
cir alguna herramienta o accesorio al área estéril, és
ta contará con un túnel provisto de luz germicida y do
ble puerta.
- f.- La zona estéril deberá contar con luz germicida y ade-
mas será conveniente tratarla con aerosoles o nebuliza
dores que esparzan soluciones de sustancias germicidas
para alcanzar las zonas de sombra que quedan fuera de-
la acción de la radiación ultravioleta.
- g.- Periodicamente deberán verificarse controles del medio
ambiente por medio de placas con medios de cultivo ade
cuados, para comprobar si los sistemas mencionados fun
cionan al dejar a la zona con un nivel bacteriológico-

mínimo, dentro de límites permitidos.

h.- Cuando el caso lo requiera, la humedad relativa de la zona deberá ser controlada utilizando para ello el equipo deshumidificador mas apropiado.

- DIAGRAMAS DE FLUJO.

Diagrama de Flujo de Soluciones Inyectables:

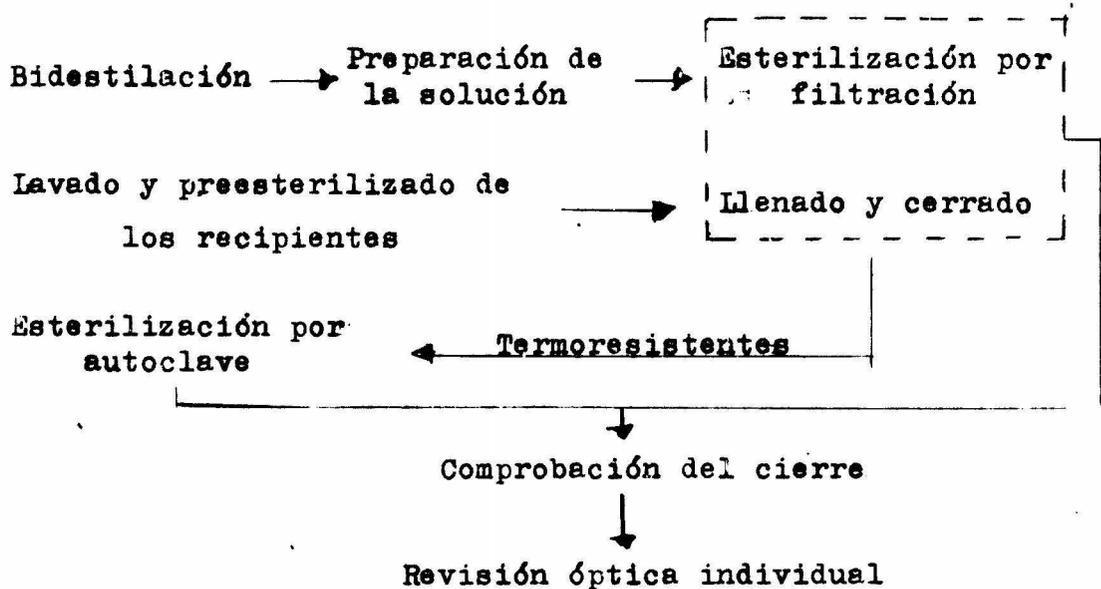


Diagrama de Flujo de Medicamentos Oftálmicos:

Debido a que éstos se presentan en dos formas farmacéuticas distintas presentamos los diagramas para cada una de ellas.

Diagrama de Flujo de Colirios:

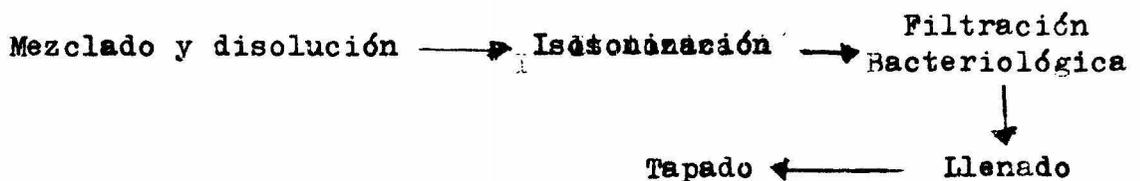


Diagrama de Flujo de Ungüentos Oftálmicos:

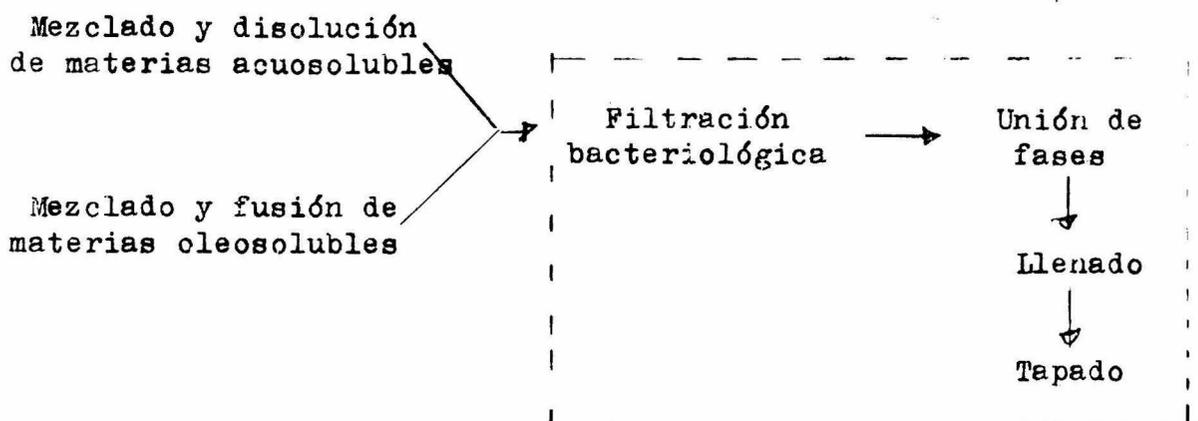
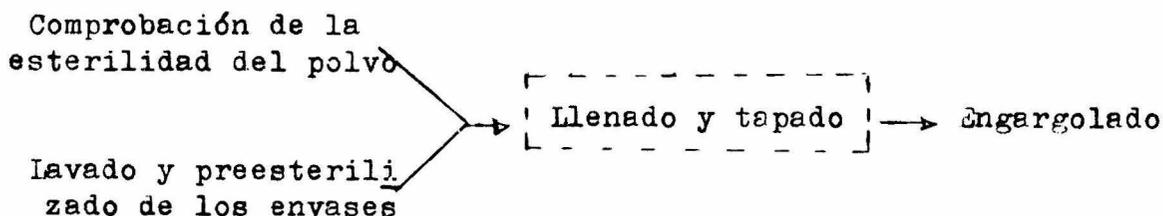


Diagrama de Flujo de Polvos Estériles:



NOTA GENERAL: Las operaciones que se encuentran encuadradas con línea punteada se llevarán a cabo en la Zona Estéril.

- ENUMERACION DE LAS DIFERENTES OPERACIONES DEL PROCESO.

Proceso de Soluciones Inyectables.

- 1.- Pesar los ingredientes de la fórmula. (aprobados previamente por Control de Calidad)
- 2.- Disolver los ingredientes en un disolvente adecuado y libre de pirógenos.
- 3.- Hacer las determinaciones fisicoquímicas pertinentes,-

especialmente pH.

- 4.- Aforar al volúmen final con disolvente libre de pirógenos.
- 5.- Filtrar la solución por papel, para eliminar partículas gruesas.
- 6.- Esterilizar la solución por filtración bacteriológica, recibéndola en material previamente esterilizado y libre de pirógenos.
- 7.- Lavar y sopletear el material de envase.
- 8.- Esterilizar por calor seco las ampollitas o frascos ámpula y por calor húmedo los tapones de hule.
- 9.- Llenar el envase con solución estéril y cerrarlo, empleando material y equipo estériles y medio adecuadamente tratado.
- 10.- Engargolar con sellos de aluminio los frascos ámpula - en un área limpia.
- 11.- Probar el cierre a vacío usando como indicador una solución colorida.
- 12.- Realizar una inspección óptica individual.
- 13.- Realizar las pruebas físicas, químicas y biológicas -- pertinentes.

Proceso de Colirios.

- 1.- Pesar los ingredientes de la fórmula. (aprobados previamente por Control de Calidad)
- 2.- Disolver los ingredientes en un disolvente adecuado.
- 3.- Ajustar el pH.
- 4.- Ajustar la tonicidad de la solución hasta hacerla isotónica.
- 5.- Aforar al volúmen final con solución isotónica.

- 6.- Esterilizar la solución por filtración bacteriológica-
recibiéndola en material previamente esterilizado.
- 7.- Llenar los recipientes, previamente esterilizados, con
una dosificadora de inyectables, en un ambiente adecua-
damente tratado.
- 8.- Realizar las pruebas físicas, químicas y biológicas --
pertinentes.

Proceso de Ungüentos Oftálmicos.

- 1.- Pesar los ingredientes de la fórmula. (aprobados pre--
viamente por Control de Calidad)
- 2.- Disolver los ingredientes solubles en agua.
- 3.- Mezclar y fundir los ingredientes que integran la fase
oleosa.
- 4.- Filtrar bacteriológicamente cada una de las soluciones
por separado.
- 5.- Hacer la emulsión en la zona estéril uniéndolo las fases
antes filtradas.
- 6.- Dosificar y envasar con una llenadora de pomadas en un
ambiente tratado adecuadamente.
- 7.- Realizar las pruebas físicas, químicas y biológicas --
pertinentes.

Proceso de Polvos Estériles.

- 1.- Pesar, mezclar y tamizar los ingredientes activos, es-
tériles, con equipo y en ambiente estériles.
- 2.- Lavar y esterilizar los materiales de envase, frascos-
ámpula y tapones de hule. (NOTA: Los tapones de hule
deberán secarse una vez estériles)
- 3.- Llenar el polvo estéril en los recipientes en un am- -

biente estéril, de ser necesario, también deshumidificado.

- 4.- Tapar y soldar el recipiente según sea el caso, en ambiente estéril.
- 5.- Engargolar los recipientes con sellos de aluminio y en ambiente limpio.
- 6.- Realizar las pruebas físicas, químicas y biológicas -- pertinentes.

- EQUIPO Y MOBILIARIO MINIMO NECESARIO.

- 1.- Destilador.
- 2.- Garrafrones.
- 3.- Lavadora y sopleteadora de envases.
- 4.- Autoclave horizontal con doble puerta.
- 5.- Autoclave vertical.
- 6.- Horno con doble puerta.
- 7.- Filtro millipore.
- 8.- Tanque de filtración.
- 9.- Tanques de nitrógeno, oxígeno y gas.
- 10.- Llenadora y cerradora de ampolletas.
- 11.- Llenadora de pomadas.
- 12.- Campana de flujo laminar.
- 13.- Llenadora y dosificadora de polvos y antibióticos.
- 14.- Cabina estéril con higrómetros y luz germicida.
- 15.- Engargoladora manual.
- 16.- Agitador de propela.
- 17.- Pantalla revisadora de ampolletas y frascos con solución.
- 18.- Agitador de ancla.
- 19.- Ollas de acero inoxidable de diversos tamaños.

- 20.- Charolas de aluminio.
- 21.- Probetas y vasos de plástico.
- 22.- Mesas de acero inoxidable.
- 23.- Lavabo de inoxidable.
- 24.- Vertedero de inoxidable.
- 25.- Alacenas de inoxidable.

- DETERMINACION DE LA CAPACIDAD DESEADA Y EQUIPO REQUERIDO.

Para que el trabajo a escala piloto en la sección de estériles, pueda ser representativo de los procesos industriales, se han determinado las siguientes capacidades mínimas:

Soluciones Inyectables	10.00 litros
Colirios	10.00 litros
Ungüentos Oftálmicos	10.00 kilos
Polvos Estériles	10.00 kilos

Para poder manejar estas cargas de productos con la eficacia y seguridad necesarias, cuidando que el proceso sea representativo del proceso industrial, se necesita en el caso de las formas líquidas unas llenadoras con una velocidad de 1,500 - 2,000 piezas/hora; y en el caso de los ungüentos y polvos, llenadoras con una velocidad de 1,000 - 1,500 -- piezas/hora.

- SELECCION DEL EQUIPO DE ACUERDO A LAS CAPACIDADES -- EXISTENTES EN EL MERCADO, CALIDAD, SERVICIO, REFA-- CIONES, PRECIO Y FACILIDADES DE ADQUISICION.

Para facilitar el manejo del siguiente cuadro, se utilizarán los siguientes símbolos:

a) Para refacciones:

P = Plaza (refacciones nacionales o vendidas en México)

I = Importación

b) Para servicios de mantenimiento:

A = Costo mínimo

B = Costo medio

C = Costo alto

EQUIPO	REFACCIONES	SERVICIOS DE MANTENIMIENTO.	CAPACIDAD
Cabina estéril	P	A	Sobre medida
Campana de F. laminar	P	B	0.528 m ³
Llenadora de Inyectables	I	C	1,600 piezas/h
Llenadora de Polvos	I	C	600 - 1,800 piezas/h
Llenadora de Pomadas	I	C	1,200 piezas/h
Horno con <u>do</u> ble puerta	P	A	95.75 cc.
Autoclave <u>do</u> ble puerta	P	A	77 cm. diám. 91. cm. largo
Autoclave vertical	P	A	32 cm. diám. 55 cm. altura
Agitador de Propela	P	A	25 litros/h
Agitador de Ancla	P	A	15-20 Kg/h.
Lavadora de Envases	P	A	2,000 - 2,500 piezas/h.

EQUIPO	REFACCIONES	SERVICIOS DE MANTENIMIENTO	CAPACIDAD
Destilador	P	A	3/4 a 2 1/2 G
Estufa de gas	P	A	2 quemadores

SECCION DE LIQUIDOS Y SEMISOLIDOS.

V - CONCEPTOS GENERALES.

Esta sección está formada por dos departamentos, uno de fabricación y otro de llenado, el cual a su vez se encuentra dividido en las Unidades de Llenado de Líquidos, Semisólidos y Aerosoles.

En el departamento de fabricación, se llevará a cabo la preparación de las siguientes formas:

- 1.- Soluciones no estériles.
- 2.- Suspensiones no estériles.
- 3.- Emulsiones orales.
- 4.- Emulsiones tópicas.
- 5.- Supositorios.
- 6.- Aerosoles farmacéuticos.
- 7.- Aerosoles cosméticos.

Una vez fabricadas, para su llenado, estas formas se procesarán en las siguientes unidades:

Llenado de Líquidos	{ Soluciones no estériles Suspensiones no estériles
Llenado de Semisólidos	

Llenado de Aerosoles

{ Aerosoles farmacéuticos
Aerosoles cosméticos

El departamento de Fabricación deberá estar -
equipado con servicios de vapor, agua, luz, gas y extracción -
para los vapores que emanen de las marmitas de disolución, ra-
zón por la cual estas deben encontrarse cerca de las ventanas,
por lo cual también deberá tener un servicio de drenaje a base
de coladeras de rejilla, lo cual facilita el aseo del equipo y
del área, el cual se debe hacer continuamente para evitar acu-
mulaciones de melazas.

Las distintas unidades de llenado deberán a su
vez contar con servicios de agua, luz, gas, vacío y drenaje de
bidamente distribuidos para poder operar el equipo con que se-
cuenta.

- DIAGRAMAS DE FLUJO.

Diagrama de Flujo de Soluciones no estériles:

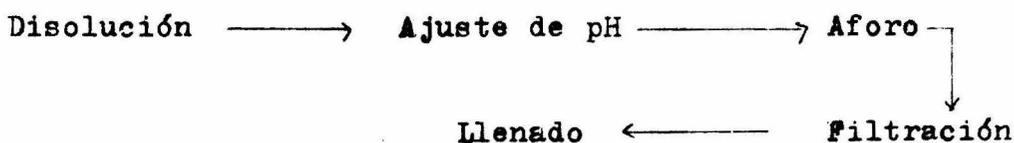


Diagrama de Suspensiones no estériles:

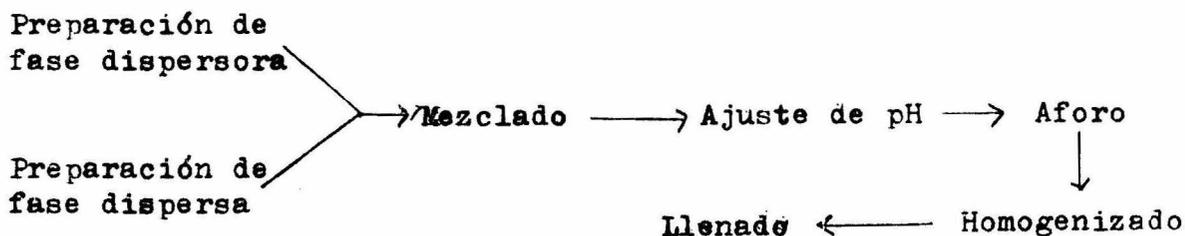


Diagrama de Emulsiones:

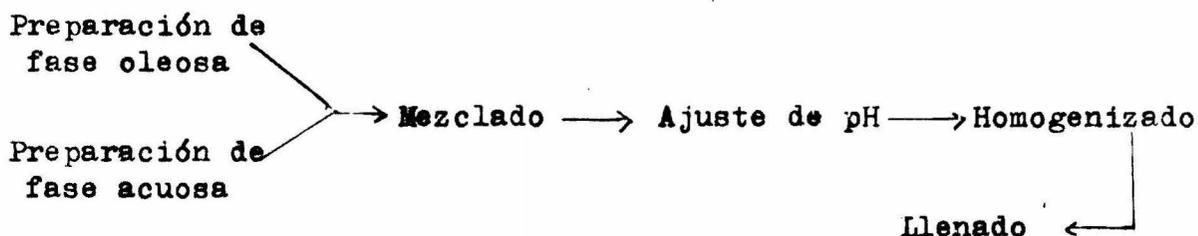


Diagrama de Supositorios:

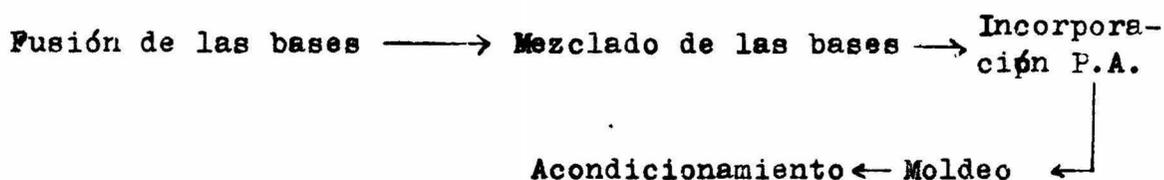
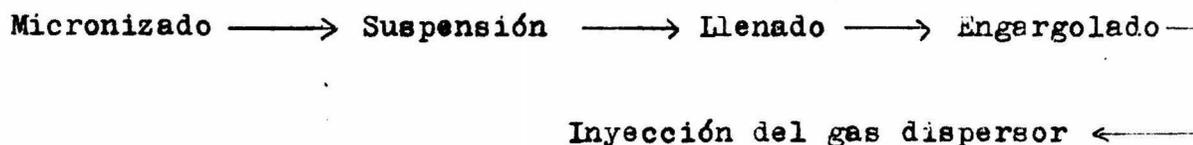


Diagrama de Aerosoles:



- ENUMERACION DE LAS DIFERENTES OPERACIONES DEL PROCESO.

Proceso de Soluciones no estériles.

- 1.- Pesado de las materias primas, aprobadas por control -- de calidad.
- 2.- Disolución de las materias primas por medio de calentamiento y agitación.
- 3.- Ajuste de pH.
- 4.- Aforo de la solución.
- 5.- Se efectua la valoración y pruebas físicas que estime -

conveniente Control de Calidad.

- 6.- Se filtra la solución a través de Filtros Prensa.
- 7.- Llenar al volúmen indicado.
- 8.- Hacer las pruebas y determinaciones finales que estime conveniente Control de Calidad.

Proceso de Suspensiones no estériles.

- 1.- Pesado de las materias primas, aprobadas por Control de Calidad.
- 2.- Preparación de la fase dispersa.
- 3.- Preparación de la fase dispersora.
- 4.- Incorporación de la fase dispersa sobre la fase dispersora mediante un mezclado a base de una agitación lenta.
- 5.- Ajuste de pH.
- 6.- Aforo.
- 7.- Se determinan las pruebas que estime conveniente Control de Calidad.
- 8.- Se homogeniza pasando a través de un molino coloidal.
- 9.- Llenado.
- 10.- Se le hacen las determinaciones finales que estime conveniente Control de Calidad.

Proceso de Emulsiones.

- 1.- Pesado de las materias primas, aprobadas por Control de Calidad.
- 2.- Preparación de la fase oleosa.
- 3.- Preparación de la fase acuosa.
- 4.- Se incorporan las fases según se quiera obtener una emulsión aceite en agua ó agua en aceite.
- 5.- Ajuste de pH.

- 6.- Homogenización.
- 7.- Se le hacen las determinaciones que estime conveniente Control de Calidad.
- 8.- Llenado.
- 9.- Se le hacen las determinaciones finales que estime conveniente Control de Calidad.

Proceso de Supositorios.

- 1.- Se pesan las materias primas, aprobadas por Control de Calidad.
- 2.- Se funden las bases por separado.
- 3.- Se mezclan las bases.
- 4.- Incorporación del Principio Activo.
- 5.- Se efectúan las determinaciones que estime convenien- tes Control de Calidad.
- 6.- Se vacía la mezcla en los moldes.
- 7.- Se practican las determinaciones finales que juzgue -- conveniente Control de Calidad.

Proceso de Aerosoles.

- 1.- Se pesan las materias primas, aprobadas por Control de Calidad.
- 2.- Se micronizan los polvos.
- 3.- Los polvos se suspenden en el vehículo.
- 4.- Se efectúan las pruebas que juzgue conveniente Control de Calidad.
- 5.- Llenado.
- 6.- Determinaciones finales de potencia.
- 7.- Engargolado.
- 8.- Inyección del gas.

9.- Se le hacen las determinaciones finales que comprueben el buen funcionamiento del aerosol.

- EQUIPO Y MOBILIARIO MINIMO NECESARIO.

- 1.- Marmitas móviles de acero inoxidable.
- 2.- Agitadores de propela.
- 3.- Filtros prensa.
- 4.- Tanques móviles de acero inoxidable.
- 5.- Molino coloidal.
- 6.- Llenadora de líquidos.
- 7.- Tanques sanitarios.
- 8.- Mezclador planetario con tazón de acero inoxidable.
- 9.- Molino de rodillos.
- 10.- Llenadora de pomadas.
- 11.- Moldes para supositorios de acero inoxidable.
- 12.- Llenadora volumétrica de pistón.
- 13.- Engargoladora manual.
- 14.- Inyector de propelente tipo probeta de presión.
- 15.- Compresora.
- 16.- Mesas de acero inoxidable.
- 17.- Lavabo de acero inoxidable.
- 18.- Vertedero de acero inoxidable.
- 19.- Alacenas de inoxidable.

- DETERMINACION DE LA CAPACIDAD DESEADA Y EQUIPO REQUERIDO.

Para el trabajo a escala piloto representativo de los procesos industriales, se han determinado las siguientes capacidades mínimas:

Líquidos orales

20 - 25 litros

Semisólidos
Aerosoles

10 Kilos
Estandar

- SELECCION DEL EQUIPO DE ACUERDO A LAS CAPACIDADES --
EXISTENTES EN EL MERCADO, CALIDAD, SERVICIO, REFAC--
CIONES, PRECIO Y FACILIDADES DE ADQUISICION.

Para facilitar el manejo del siguiente cuadro,
se utilizarán los siguientes símbolos:

a) Para refacciones:

P = Plaza (refacciones nacionales o vendidas en México)

I = Importación

b) Para servicios de mantenimiento:

A = Costo mínimo

B = Costo medio

C = Costo alto

EQUIPO	REFACCIONES	SERVICIOS DE MANTENIMIENTO	CAPACIDAD
Marmitas móviles	P	A	25 litros
Agitadores de propela	I	A	-
Filtros prensa	P	A	150 lts./h.
Tanques móviles	P	A	25 litros
Molino coloidal	I	B	5 - 10 Kg/h.
Llenadora de líquidos	P	A	1,200 - 1,300 frascos/hora
Marmita con chaqueta	P	A	10 - 20 lts.

EQUIPO	REFACCIONES	SERVICIOS DE MANTENIMIENTO	CAPACIDAD
Tanque Sanitario	P	A	10 - 20 lts.
Mezclador de semisólidos	I	B	10 Kg.
Molino de rodillos	I	B	12 - 15 Kg.
Llenadora de pomadas	I	B	150 tubos/h.
Moldes de supositorios	P	A	50 piezas
Aparato de aerosoles	I	B	4,000 unidades/día

SECCION DE FORMAS SOLIDAS.

- CONCEPTOS GENERALES.

Esta sección comprende aquellas formas farmacéuticas cuya presentación final no tiene solventes o líquidos como parte integrante y las cuales son:

- a) Polvos.- De los cuales normalmente se trata de una mezcla de 2 o mas sustancias en forma de polvos finos, los cuales pueden ser: efervescentes, -dentríficos, para uso externo, para uso interno, insuflaciones, etc.
- b) Granulados.- Son polvos a los que generalmente se aglutina para obtener gránulos groceros de -- distribución de tamaño uniforme.
- c) Cápsulas.- Son envases pequeños de gelatina empleadas-

en la administración de polvos, pastas o líquidos.

- d) **Tabletas.-** Son formas sólidas que contienen uno o mas principios activos con o sin adición de un diluyente, las cuales se forman por medio de compresión.
- e) **Grageas.-** Se trata de comprimidos cubiertos con una o varias capas de diversa composición con el propósito de mejorar su apariencia, estabilidad, sabor, etc.

- DIAGRAMAS DE FLUJO.

Diagrama de Flujo de Polvos:

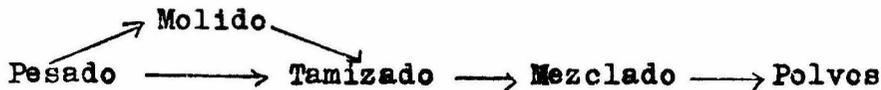


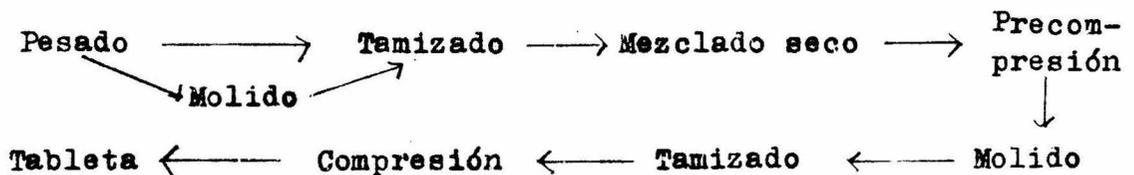
Diagrama de Flujo de Granulados:



Diagrama de Flujo de Tabletas:

Las tabletas se pueden hacer por dos vías a saber: Vía seca y Vía húmeda.

Vía seca:



Vía húmeda:

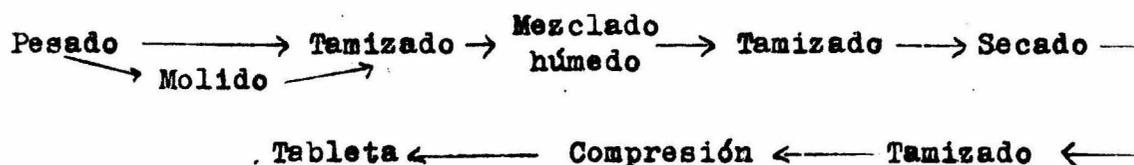


Diagrama de Flujo de Grageas:

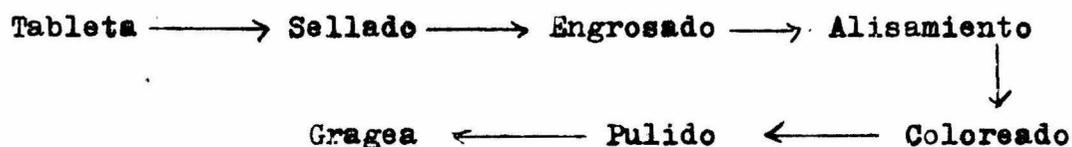
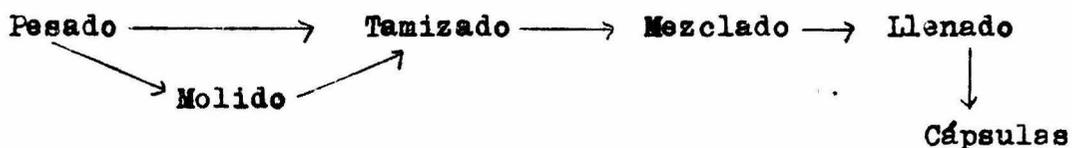


Diagrama de Flujo de Cápsulas:



- ENUMERACION DE LAS DIFERENTES OPERACIONES DEL PROCESO.

Proceso de Polvos.

- 1.- Pesar los ingredientes, previamente aprobados por Control de Calidad.
- 2.- Reducción de tamaño de partícula.
- 3.- Mezclado.
- 4.- Se hacen las determinaciones que estime conveniente -- Control de Calidad.

Proceso de Granulados.

- 1.- Pesar los ingredientes de la fórmula, previamente apro

bados por Control de Calidad.

- 2.- Reducción de tamaño de partícula.
- 3.- Mezclado.
- 4.- Hacer las pruebas que estime conveniente Control de Calidad.
- 5.- Humedificación.
- 6.- Secado.

Proceso de Tabletetas.

- 1.- Pesar los diferentes componentes de la fórmula, aprobados por Control de Calidad.
- 2.- Reducción de tamaño de partícula.
- 3.- Mezclado.
- 4.- Se hacen las determinaciones que estime convenientes - Control de Calidad.
- 5.- Humedificación.
- 6.- Secado.
- 7.- Compresión.
- 8.- Se hacen las determinaciones finales que juzgue convenientes Control de Calidad.

Proceso de Grageas.

- 1.- Pesar los diferentes componentes de la fórmula, aprobados por Control de Calidad.
- 2.- Reducción de tamaño de partícula.
- 3.- Mezclado.
- 4.- Se hacen las determinaciones que juzgue conveniente -- Control de Calidad.
- 5.- Humedificación.
- 6.- Secado.

- 7.- Compresión.
- 8.- Se hacen las determinaciones que juzgue conveniente --
Control de Calidad.
- 9.- Grageado.
- 10.- Se hacen las determinaciones finales que estime conveniente Control de Calidad.

Proceso de Cápsulas.

- 1.- Pesar los ingredientes de la fórmula, aprobados por --
Control de Calidad.
- 2.- Reducción de tamaño de partícula.
- 3.- Mezclado.
- 4.- Se hacen las determinaciones que estime convenientes -
Control de Calidad.
- 5.- Llenado.
- 6.- Se hacen las determinaciones finales que estime convenientes Control de Calidad.

- EQUIPO Y MOBILIARIO MINIMO NECESARIO.

- 1.- Báscula de 50 Kg. de capacidad.
- 2.- Báscula de precisión.
- 3.- Báscula granataria.
- 4.- Fibrilómetro.
- 5.- Aparato de desintegración.
- 6.- Probador de dureza.
- 7.- Molino de bolas.
- 8.- Molino de rodillos.
- 9.- Molino de cuchillas.
- 10.- Vibrador con tamiz.
- 11.- Mezclador planetario.

- 12.- Mallas de acero inoxidable.
- 13.- Granuladora en seco.
- 14.- Granuladora para vía húmeda
- 15.- Mezcladora de pantalón.
- 16.- Mezcladora horizontal.
- 17.- Horno con charolas para secado.
- 18.- Secador de lecho fluidizado.
- 19.- Tableteadora de simple impacto.
- 20.- Tableteadora rotativa.
- 21.- Bombos de acero inoxidable.
- 22.- Hornillas eléctricas.
- 23.- Encapsuladora.
- 24.- Mesas de acero inoxidable.
- 25.- Anaqueles.
- 26.- Vertedero de acero inoxidable.
- 27.- Bancos de trabajo.
- 28.- Sillas.

- DETERMINACION DE LA CAPACIDAD DESEADA.

Para que los equipos que se usarán en la sección de formas sólidas sean representativos de los factores que influyen en los procesos a gran escala deberán tener la capacidad siguiente:

Polvos	10 Kilos
Granulados	10 a 20 Kilos
Tabletas	10 a 20 Kilos
Grageas	10 a 20 Kilos
Cápsulas	1,500 capsulas/h

- SELECCION DEL EQUIPO DE ACUERDO A LAS CAPACIDADES --
EXISTENTES EN EL MERCADO, CALIDAD, SERVICIO, REFAC--
CIONES, PRECIO Y FACILIDADES DE ADQUISICION.

Para facilitar el manejo del siguiente cua--
dro, se utilizarán los siguientes símbolos:

a) Para refacciones:

P = Plaza (refacciones nacionales o vendidas en México)

I = Importación

b) Para servicios de mantenimiento:

A = Costo mínimo

B = Costo medio

C = Costo alto

EQUIPO	REFACCIONES	SERVICIOS DE MANTENIMIENTO	CAPACIDAD
Molino de bolas	I	B	10 Kilos
Molino de rodillos	I	B	10 Kilos
Molino de cuchillas	I	B	10 Kilos
Vibrador con tamiz	I	B	10 Kilos
Mezcladora planetaria	I	B	15 Kilos
Granuladora en seco	I	B	10 Kilos
Granuladora vía húmeda	I	B	10 Kilos
Mezcladora de pantalón	I	A	10 Kilos

EQUIPO	REFACCIONES	SERVICIOS DE MANTENIMIENTO	CAPACIDAD
Mezcladora horizontal	I	B	10 Kilos
Horno con charolas	P	B	30 Kilos
Secador lecho fluid.	I	C	20 Kilos
Tableteadora simple imp.	I	C	
Tableteadora rotativa	I	C	60,000 tab/h.
Bombos de acero inox.	I	B	9 Kilos
Encapsuladora	I	B	1,500 caps/h.

★ SECCION DE COSMETICOS.

- CONCEPTOS GENERALES.

La palabra cosmético para el promedio de las personas significa "preparación o preparaciones destinadas a embellecer la cara, la piel o el cabello"; mientras que esta definición puede servir para propósitos generales, un exámen etimológico de la palabra nos dará una definición mas precisa. Etimológicamente la palabra "cosmético" deriva de la voz griega "Kosmein" que significa adornar y "Kosmetikos" que significa el arte de adornar; de acuerdo a esto, antiguamente se consideraban como cosméticos no solamente las preparaciones de belleza sino también todos los objetos de adorno personal tales como collares, aretes, etc., así como las alteraciones de las-

formas del cráneo, los pies, los tatuajes, etc., practicados - en diferentes partes del mundo.

Con el avance de la civilización y el gran desarrollo alcanzado por las ciencias químicas durante los últimos años, la definición de cosmético ha evolucionado paralelamente y el Acta Federal de Drogas, Alimentos y Cosméticos de 1938 (U.S.A.) los define como:

- a) "Sustancias destinadas a ser aplicadas en cualquier forma, frotadas, vertidas, rociadas, pulverizadas o introducidas al cuerpo humano o a parte de él con el objeto de limpiar, hermostear, promover atractividad embelleciendo o alterando la apariencia".
- b) " Artículos destinados a ser utilizados como componentes de estos productos, exceptuando los jabones de tocador y productos dentríficos", los cuales no son considerados como cosméticos sino como productos de higiene.

Los cosméticos han sido clasificados desde diferentes puntos de vista, algunos autores los agrupan por su forma, otros por el lugar de aplicación y, finalmente, otros que los agrupan por su composición química.

Estas clasificaciones si bien son prácticas no abarcan el total de los cosméticos ya que el número de éstos es cada día mayor, por esta razón hemos establecido una clasificación tomando como base la hecha por el profesor Maison De-Navarre con algunas modificaciones, agrupando los cosméticos en la forma siguiente:

- 1.- Cremas.
 - a) Cremas frías.
 - b) Cremas desvanecientes
 - c) Cremas sin agua

2.- Lociones.

- a) Lociones emulsionadas
- b) Lociones medianamente alcohólicas
- c) Lociones fuertemente alcohólicas

3.- Polvos.

- a) Polvos faciales
- b) Polvos misceláneos

4.- Productos misceláneos.

- a) Productos para el cabello
- b) Productos para el maquillaje
- c) Productos para el embellecimiento de las uñas.
- d) Depilatorios
- e) Agentes bronceadores y antisolares

Como puede verse, en la anterior clasificación no se han incluido los jabones, shampoos, preparaciones para el baño ni los productos dentríficos, ya que, de acuerdo a la definición de cosmético aceptada oficialmente, estos productos no son considerados como tales sino como productos de higiene.

- DIAGRAMAS DE FLUJO.

Diagrama de flujo de Cremas:

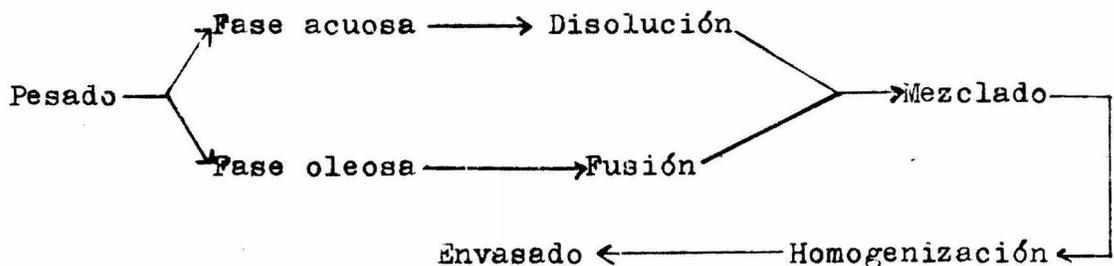


Diagrama de flujo de Lociones:

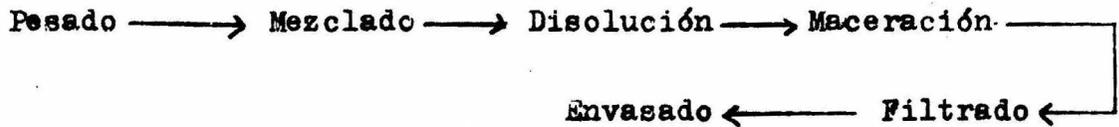
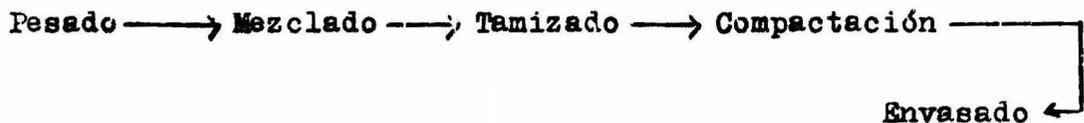


Diagrama de flujo de Polvos:



- ENUMERACION DE LAS DIFERENTES OPERACIONES DEL PROCESO.

Proceso de Cremas.

- 1.- Pesar las materias primas necesarias para su manufactura, previa aprobación por Control de Calidad.
- 2.- En una marmita con chaqueta de vapor se incorporan las materias primas requeridas para la fase acuosa y se empezan a calentar hasta llegar a una temperatura de -- 75^o, con agitación continua.
- 3.- En otra marmita, de acero inoxidable, provista con chaqueta de vapor, se incorporan las materias primas necesarias para la fase oleosa, calentar hasta 75^o con agitación continua empleando un agitador apropiado o sea hasta que se fundan los componentes.
- 4.- Incorporación de la fase oleosa en la oleosa, seguir - agitando y calentando por espacio de 5 minutos hasta - mezcla perfecta y empezar a enfriar.
- 5.- Homogenización. Generalmente se lleva a cabo en moli-

no coloidal o molino de rodillos.

- 6.- Hacer las pruebas que estime conveniente Control de --
Calidad.
- 7.- Llenado. Se recomienda hacerlo a 35° para facilitar --
la operación.
- 8.- Hacer las pruebas finales que juzgue conveniente Con--
trol de Calidad.

Proceso de Lociones.

- 1.- Pesar las materias primas, previamente aprobadas por --
Control de Calidad.
- 2.- Colocar en un tanque de acero inoxidable las materias--
primas requeridas.
- 3.- Mezclado hasta disolución.
- 4.- Maceración por 72 horas como mínimo a una temperatura--
de 3 a 5°.
- 5.- Filtración a una temperatura de 3 a 5°.
- 6.- Efectuar las pruebas que estime convenientes Control de
Calidad.
- 7.- Llenado.
- 8.- Hacer las pruebas finales que juzgue conveniente Con--
trol de Calidad.

Proceso de Polvos.

- 1.- Pesar las materias primas requeridas, previamente apro--
badas por Control de Calidad.
- 2.- Se mezclan los ingredientes en una mezcladora de panta--
lón.
- 3.- Tamizado.
- 4.- Compactación.

- 5.- Envasado.
- 6.- Hacer las pruebas que juzgue conveniente Control de Calidad.

- EQUIPO Y MOBILIARIO MINIMO NECESARIO.

- 1.- Marmitas con chaqueta de vapor de acero inoxidable.
- 2.- Homogenizadoras de acero inoxidable.
- 3.- Tanques de acero inoxidable.
- 4.- Agitadores adicionales ya sea planetarios, de propela, etcétera, de acero inoxidable.
- 5.- Molino de rodillos.
- 6.- Molino coloidal.
- 7.- Moldes para lápiz de labios.
- 8.- Máquina llenadora de Aerosoles.
- 9.- Máquina llenadora de líquidos.
- 10.- Máquina llenadora de semisólidos.
- 11.- Máquina llenadora de pasta dentrífica.
- 12.- Tamizador.
- 13.- Ollas de acero inoxidable.
- 14.- Balanza Analítica.
- 15.- Balanza granataria.
- 16.- Viscosímetro.
- 17.- Potenciómetro.
- 18.- Refrigerador.
- 19.- Campana con extracción.
- 20.- Mesas de acero inoxidable.
- 21.- Anaqueles.
- 22.- Vertederos.
- 23.- Mesa de granito.

- DETERMINACION DE LA CAPACIDAD DESEADA.

Para que el trabajo a escala piloto en la sección de cosméticos pueda ser representativo de los procesos industriales, se requieren las capacidades siguientes:

Cremas	10 - 25 Kilos
Lociones	10 - 25 Litros
Polvos	10 Kilos

Para los productos misceláneos, la capacidad será variable, dependiendo del tipo de producto que se vaya a fabricar.

- SELECCION DEL EQUIPO DE ACUERDO A LAS CAPACIDADES -- EXISTENTE EN EL MERCADO, CALIDAD, SERVICIO, REFACCIONES, PRECIO Y FACILIDADES DE ADQUISICION.

Para facilitar el manejo del siguiente cuadro, se utilizarán los siguientes símbolos:

a) Para refacciones:

P = Plaza (refacciones nacionales o vendidas en México)

I = Importación

b) Para servicios de mantenimiento:

A = Costo mínimo

B = Costo medio

C = Costo alto

EQUIPO	REFACCIONES	SERVICIOS DE MANTENIMIENTO	CAPACIDAD
Marmita con chaqueta vap.	P	A	25 Litros

EQUIPO	REFACCIONES	SERVICIOS DE MANTENIMIENTO	CAPACIDAD
Tanques sanitarios	P	A	25 Litros
Mezcladoras	P	A	10 Litros
Molde lápiz de labios	P	A	50 unidades
Molino de bolas	I	B	5 Litros
Molino coloidal	I	B	-
Molino de rodillos	I	B	-
Llenadora de líquidos	I	B	-

SECCION DE CONTROL ANALITICO Y DESARROLLO.

- EQUIPO Y MOBILIARIO MINIMO NECESARIO.

- 1.- Espectrofotómetro Ultravioleta-Visible
- 2.- Espectrofotómetro Infra Rojo
- 3.- Cromatógrafo de gases
- 4.- Registrador lineal
- 5.- Potenciómetro
- 6.- Refractómetro
- 7.- Polarímetro
- 8.- Viscosímetro
- 9.- Penetrómetro
- 10.- Balanzas Analíticas
- 11.- Agitadores magnéticos con calentamiento

- 12.- Balanzas granatarias
- 13.- Karl-Fischer
- 14.- Mufla
- 15.- Estufas
- 16.- Centrífuga
- 17.- Refrigerador
- 18.- Incubadora
- 19.- Selector de zonas de inhibición
- 20.- Baños de agua
- 21.- Autoclave
- 22.- Horno
- 23.- Probador de resistencia de rotura
- 24.- Aparato para la comprobación del desgaste por abrasión
- 25.- Aparato para determinación de firmeza de supositorios
- 26.- Probador de disolución para supositorios
- 27.- Indicador de disolución
- 28.- Desintegrador
- 29.- Aparato para determinar paso continuo de granulados
- 30.- Molino de bolas
- 31.- Molino de rodillos
- 32.- Mezclador de sistema planetario
- 33.- Mezclador de cubo
- 34.- Granulador para vía seca
- 35.- Granulador para vía húmeda
- 36.- Bombos grageadores
- 37.- Prensa para comprimidos
- 38.- Mueble para laboratorio con cubierta de acero inoxidable
- 39.- Mueble para laboratorio equipado con vertedero con juego de llaves mezcladoras

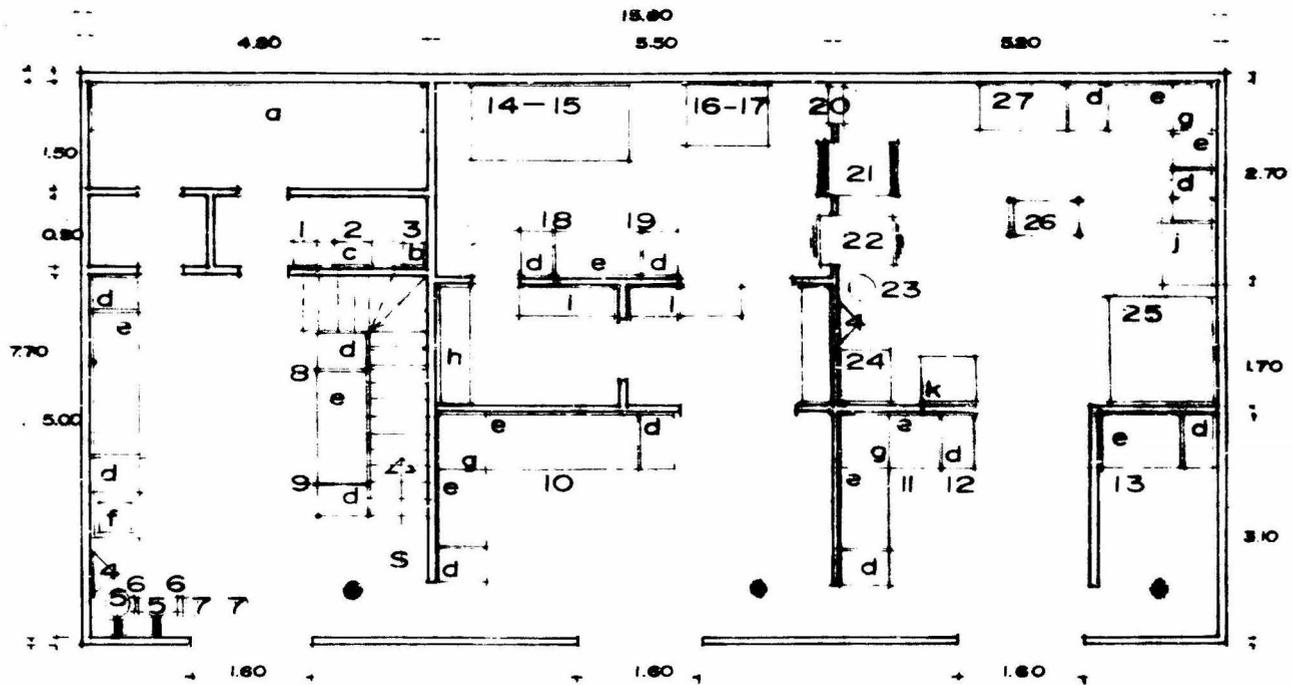
40.- Mesas de granito

41.- Campana de extracción de gases

5.- OBTENCION DE PRESUPUESTOS PARA LA ADQUISICION DEL EQUIPO.

Con el objeto de conocer los equipos más apropiados para la correcta operación del Centro de Investigaciones Farmacéuticas se visitaron los distintos proveedores y fabricantes establecidos en México, para informarnos acerca de las ventajas y desventajas técnicas, precios y condiciones de pago de los diferentes equipos existentes en el mercado.

Los precios y condiciones de pago, como no son el objeto de ésta tesis, no aparecen en ella, pero fueron puestos a consideración de la Dirección de la Facultad de Química, para que ésta pueda estudiarlos detenidamente.



*SECCION DE LIQUIDOS , SEMISOLIDOS Y ESTERILES
DISTRIBUCION DE EQUIPO Y MOBILIARIO*

Interpretación del Plano de la Sección de Líquidos,
Semisólidos y Estériles

- 1.- Báscula
- 2.- Balanza Granataria
- 3.- Balanza Analítica
- 4.- Agitadores de Propela
- 5.- Marmitas
- 6.- Filtros Prensa
- 7.- Tanques Sanitarios Móviles
- 8.- Molino Coloidal
- 9.- Molino de Rodillos
- 10.- Llenadora de Líquidos
- 11.- Llenadora de Semisólidos
- 12.- Molde para Supositorios
- 13.- Llenadora de Aerosoles
- 14.- Cabina Estéril
- 15.- Llenadora de Polvos
- 16.- Campana de Flujo Laminar
- 17.- Llenadora de Inyectables
- 18.- Equipo Millipore
- 19.- Llenadora de Ungüentos Oftálmicos
- 20.- Paso de Materiales
- 21.- Horno con Doble Puerta
- 22.- Autoclave con Doble Puerta
- 23.- Autoclave Vertical
- 24.- Revisadora de Ampolletas
- 25.- Lavadora de Envases
- 26.- Destilador
- 27.- Estufa Industrial

- a.- Estanterías
- b.- Mesa de Granito
- c.- Mesa de Madera
- d.- Mesa de Trabajo de Acero Inoxidable
- e.- Espacio de Trabajo de Acero Inoxidable
- f.- Vertedero
- g.- Esquinero
- h.- Estantero para Ropa.
- i.- Asientos para Vestidor
- j.- Campana de Vacío
- k.- Lavadero



**SECCION DE FORMAS SOLIDAS
DISTRIBUCION DE EQUIPO Y MOBILIARIO**

Interpretación del Plano de la Sección de Formas Sólidas

- 1.- Báscula de 50 Kg.
- 2.- Molino de Bolas
- 3.- Molino de Rodillos
- 4.- Molino de Cuchillas
- 5.- Mezcladora de Pantalón
- 6.- Granulador Vía Seca
- 7.- Vibrador con Tamíz
- 8.- Granulador Vía Húmeda
- 9.- Mezcladora Horizontal
- 10.- Horno con Charolas para Secado
- 11.- Secador de Lecho Fluidizado
- 12.- Tableteadora de Simple Impacto
- 13.- Tableteadora Rotativa
- 14.- Bombo de Acero Inoxidable
- 15.- Bombo de Acero Inoxidable
- 16.- Bombo de Acero Inoxidable
- 17.- Hornillas Eléctricas
- 18.- Encapsuladora Manual
- 19.- Encapsuladora Automática
- A.- Mesa
- B.- Silla de Escritorio
- C.- Escritorio
- D.- Sillón de Espera
- E.- Sillas
- F.- Anaqueles
- G.- Mesas de Trabajo
- H.- Librero
- I.- Archivero

DIFERENTES AREAS QUE SE ENCUENTRAN DENTRO DEL PALMO
DE LA SECCION DE FORMAS SOLIDAS.

A-1 .- MEZCLADO

A-2 GRANULADO

A-3 SECADO

A-4 ENCAPSULADO

A-5 TABLETAS 1

A-6 TABLETAS 11

A-7 GRAGEADO

B-1 SALA DE CONSULTA

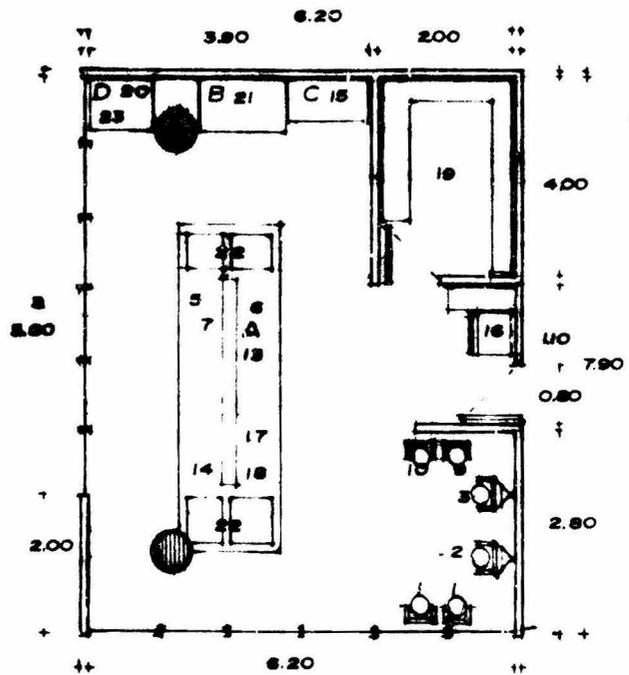
B-2 OFICINA GENERAL

B-3 RECEPCION

C-1 ALMACEN

C-2 MOLIENDA

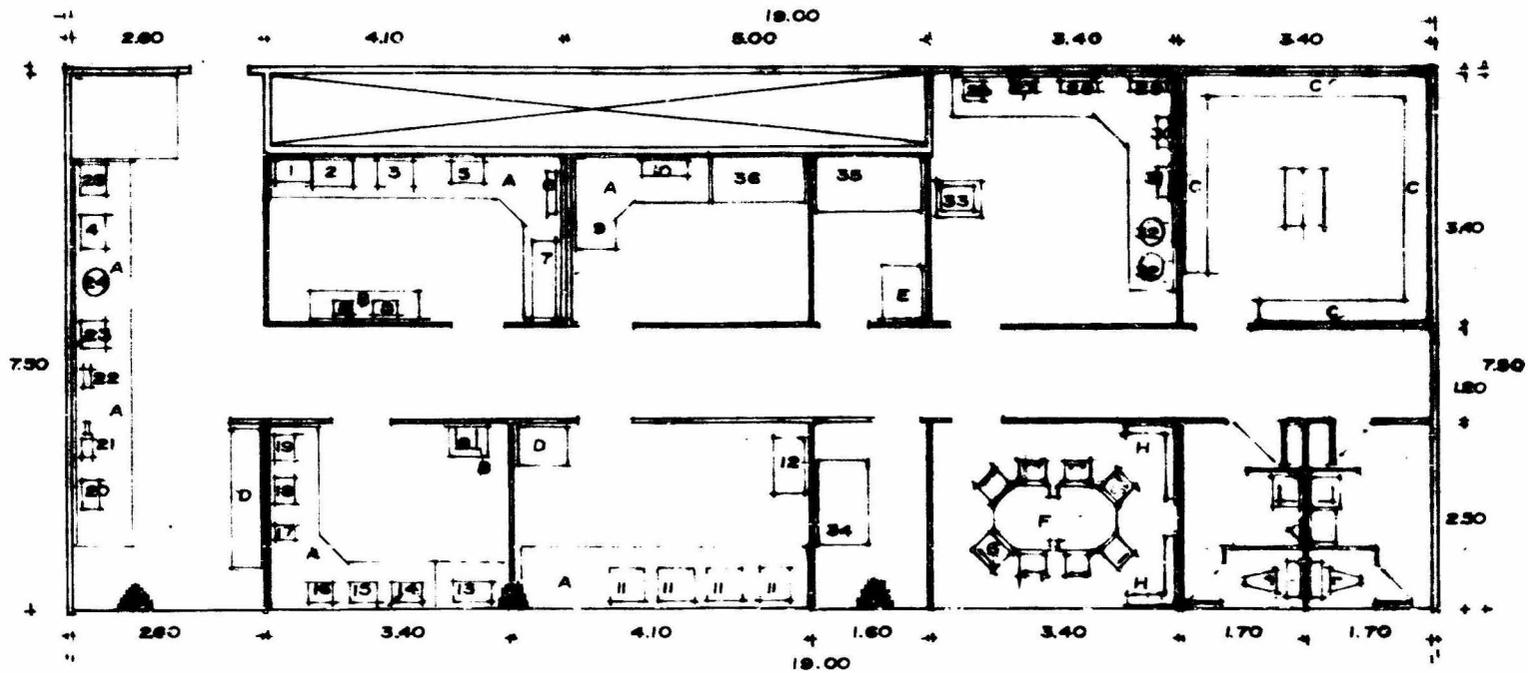
D-1,2,3, y 4 SERVICIO DE SANITARIOS



*SECCION DE COSMETICOS
DISTRIBUCION DE EQUIPO Y MOBILIARIO*

Interpretación del Plano de la Sección de Cosméticos

- 1.- Marmitas con Chaqueta de Vapor
- 2.- Homogenizadora de Acero Inoxidable
- 3.- Tanque de Acero Inoxidable
- 4.- Agitadores
- 5.- Molino de Rodillos
- 6.- Molino Coloidal
- 7.- Moldes para Lápiz de Labios
- 8.- Máquina Llenadora de Aerosoles
- 9.- Máquina Llenadora de Semisólidos
- 10.- Máquina Selladora de Tubos Colapsibles
- 11.- Máquina Llenadora de Líquidos
- 12.- Máquina Llenadora de Pastas Dentríficas
- 13.- Potenciómetro de Inmersión
- 14.- Penetrómetro
- 15.- Balanza Analítica
- 16.- Refrigerador
- 17.- Potenciómetro
- 18.- Viscosímetro
- 19.- Báscula
- 20.- Balanza Granataria
- 21.- Balanza de Torsión
- 22.- Columpios para Agua Destilada
- 23.- Balanza Granataria
 - A.- Mesa de Acero Inoxidable con vertederos en sus extremos
 - B.- Campana de Extracción
 - C.- Mesa con Sistema Antivibratorio
 - D.- Mesa de Acero Inoxidable
 - E.- Estanteros para Almacén de Escencias

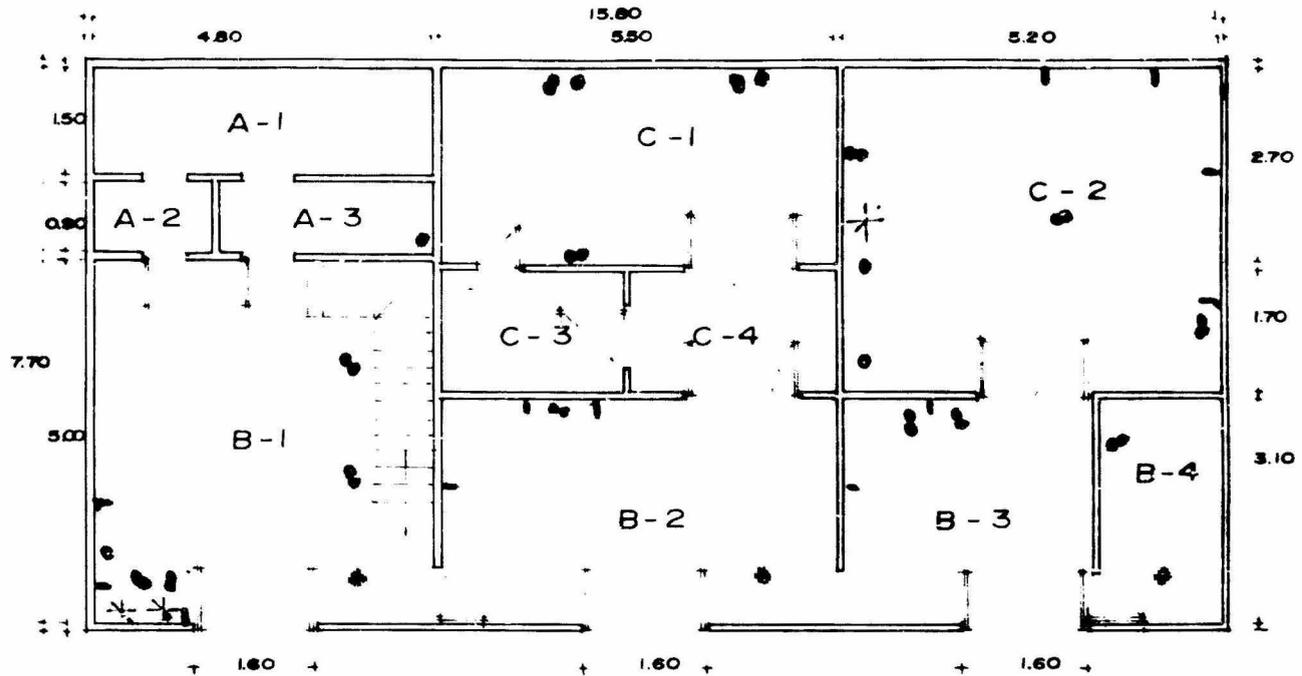


*SECCION DE CONTROL ANALITICO FARMACEUTICO
DISTRIBUCION DE EQUIPO Y MOBILIARIO*

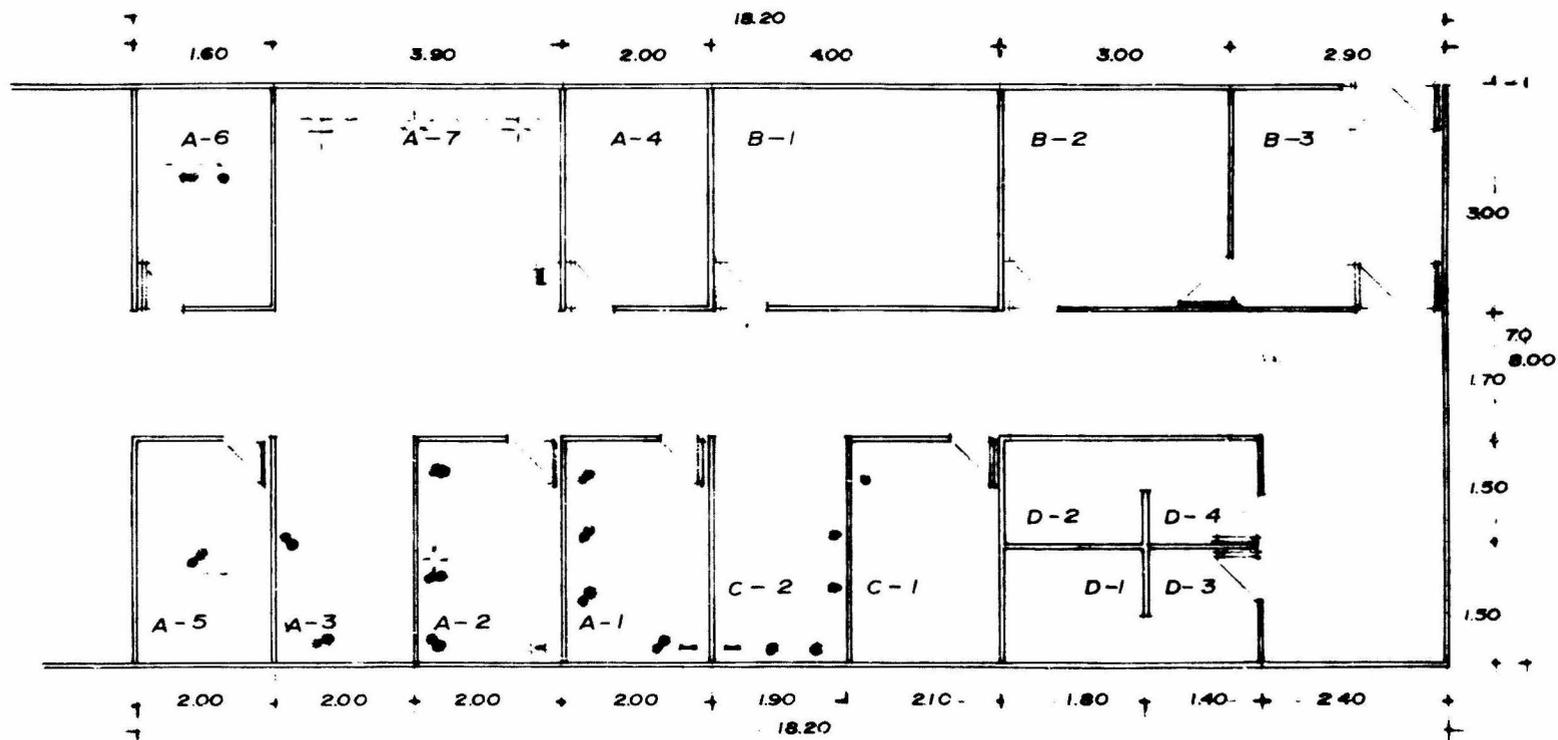
Interpretación del Plano de la Sección de Control
Analítico Farmacéutico

- 1.- Espectrofotómetro Ultravioleta-Visible
- 2.- Registrador Lineal
- 3.- Espectrofotómetro Infra Rojo
- 4.- Karl-Fischer
- 5.- Refractómetro
- 6.- Polarímetro
- 7.- Cromatógrafo de Gases
- 8.- Balanza Analítica
- 9.- Centrífuga
- 10.- Selector de Zonas de Inhibición
- 11.- Estufa
- 12.- Refrigerador
- 13.- Probador de Resistencia de Rotura
- 14.- Aparato para Comprobación de Desgaste por Abrasión
- 15.- Aparato para Determinación de Firmeza de Supositorios
- 16.- Probador de Disolución para Supositorios
- 17.- Indicador de Disolución
- 18.- Desintegrador
- 19.- Aparato para Determinar Paso Continuo de Granulados
- 20.- Potenciómetro
- 21.- Balanza Granataria
- 22.- Agitador Magnético con Calentamiento
- 23.- Viscosímetro
- 24.- Penetrómetro
- 25.- Mufla
- 26.- Mezclador Sistema Planetario
- 27.- Mezclador de Cubo

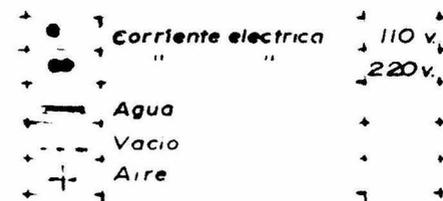
- 28.- Granulador Vía Seca
- 29.- Granulador Vía Húmeda
- 30.- Molino de Bolas
- 31.- Molino de Rodillos
- 32.- Bombos Grageadores
- 33.- Prensa para Comprimidos
- 34.- Campana de Extracción
- 35.- Incubadora
- 36.- Campana de Flujo Laminar
 - A.- Mesas de Trabajo
 - B.- Mesas de Granito
 - C.- Anaqueles
 - D.- Lavabos
 - E.- Mesa Móvil
 - F.- Mesa
 - G.- Sillas
 - H.- Libreros

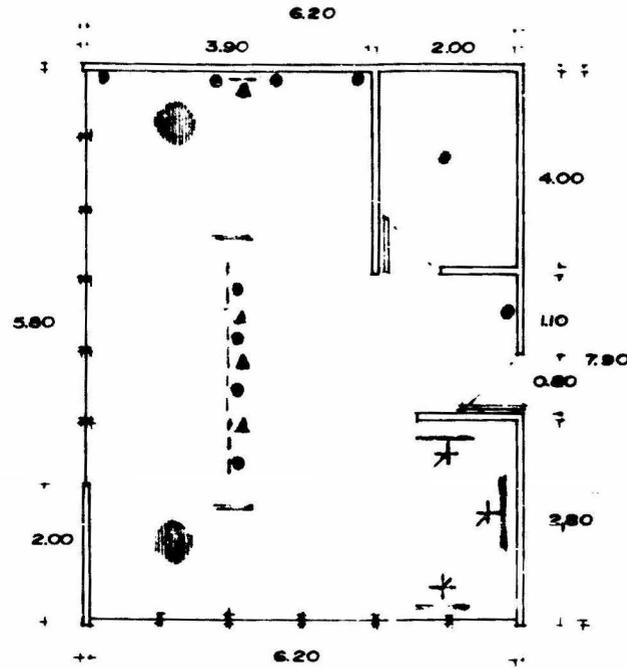


*SECCION DE LIQUIDOS , SEMISOLIDOS Y ESTERILES
SERVICIOS*



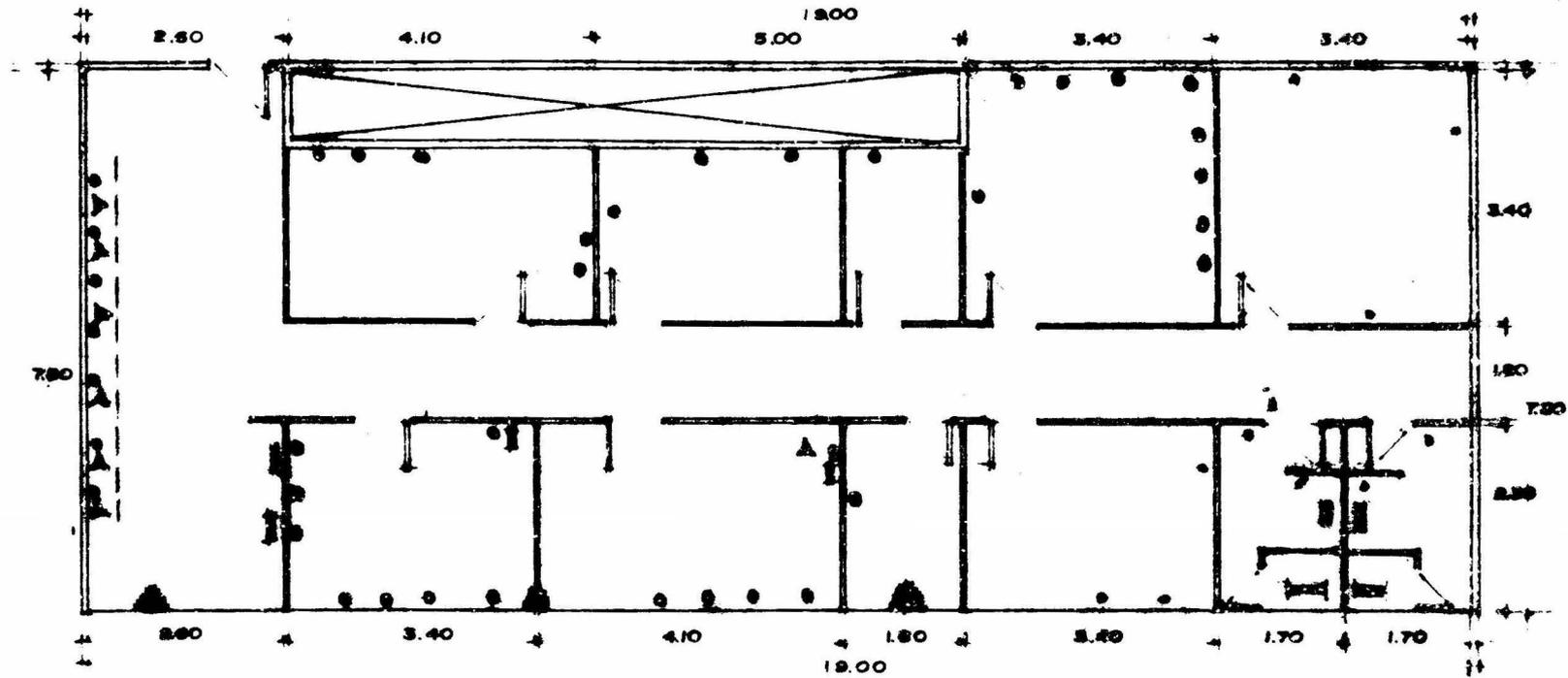
**SECCION DE FORMAS SOLIDAS
SERVICIOS**





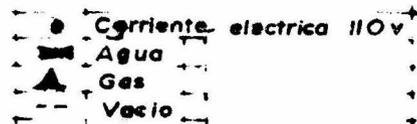
SECCION DE COSMETICOS
SERVICIOS

- + • Corriente electrica 110 v.
- + — Agua
- + ▲ Gas
- + - - - Vacio
- + + Vapor



SECCION DE CONTROL ANALITICO FARMACEUTICO

SERVICIOS



CAPITULO V: CONCLUSIONES.

- 1.- El proyecto para la construcción del Centro de Investigaciones Farmacéuticas de la Universidad Nacional Autónoma de México es una necesidad nacional.
- 2.- El Centro de Investigaciones Farmacéuticas ofrecerá un lugar donde los pasantes de la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo puedan realizar sus trabajos de té--sis, los cuales normalmente efectúan fuera de la Uni--versidad.
- 3.- En este Centro de Investigaciones Farmacéuticas, los -egresados que han salido a cursar estudios de postgra--do en Farmacia, tendrán un sitio adecua--do para reali--zar trabajos de investigación y al mismo tiempo ense--ñar los conocimientos adquiridos.
- 4.- El Centro de Investigaciones Farmacéuticas servirá pa--ra satisfacer las demandas de Investigación y Tecnología que el país necesita para su progreso.
- 5.- El Centro de Investigaciones Farmacéuticas abre el pa--norama para la formación de personal docente e investigadores de una futura Facultad de Farmacia.

PUBLIOGRAFIA

- 1.- AN INTRODUCTION TO PHARMACEUTICAL FORMULATION
AG.FISH BURN
PERGAMON PRESS 1965. PRIMERA EDICION
OXFORD, LONDRES, NEW YORK, PARIS & FRANCFURT.

- 2.- FARMACOTECNIA
BERTHA PAREJA
MOISES BANARER
CAMPODONICO EDICIONES S.A. , 1967
LIMA,PERU.

- 3.- LA INDUSTRIA FARMACEUTICA EN MEXICO
Nos. 1, 11, 111.
CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA DE LABORATORIOS QUIMICO-
FARMACEUTICOS.

- 4.- PHARMACEUTICAL AND COSMETIC PRODUCTS FOR TYPICAL ADMINIS-
TRATION.
N.J. VAN ABB"
A. JARRETT.
WILLIAM HEINEMAN MEDICAL BOOKS L.T.D.
LONDON , 1969 , 1ra. EDITION.

- 5.- PHYSICAL PHARMACY
MARTIN, SWARTRICK & CAMMARATA
LEA & FEBIGER 2 nd ED. 1969.

- 6.- PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY.
EUGENE L. PARROT
BURGESS EDITORIAL 1 st ED 1971.

- 7.- THE THEORY AND PRACTICE OF INDUSTRIAL PHARMACY
LACHMAN, LIEBERMAN & KOENIG
LEA & FEBIGES 1 st ED 1970.

- 8.- UNIT PROCESSES IN PHARMACY
DAVID GANDERTON
WILLIAM HEINEMAN MEDICAL BOOKS LTD.