

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

**ESTANDARIZACIÓN DEL VOLUMEN DE TRES EXCIPIENTES PARA
CÁPSULAS DE GELATINA DURA**

TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR :
ANA GUADALUPE NAVARRO URIAS
BRENDA LISSETTE SÁNCHEZ ACUÑA

PARA OPTAR AL GRADO DE /
LICENCIADA EN QUÍMICA Y FARMACIA

JUNIO 2002

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA



© 2001, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

ASESORAS

LIC. REINA MARIBEL GALDAMEZ

LIC. MERCEDES ROSSANA BRITO DE GAMEZ

JURADO CALIFICADOR

LIC. ANA CECILIA MONTERROSA FERNÁNDEZ

LIC. ROCIO RUANO DE SANDOVAL

LIC. DELMY IDALIA HERNÁNDEZ

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTORA

DRA. MARIA ISABEL RODRÍGUEZ

SECRETARIA GENERAL

LICDA. LIDIA MARGARITA MUÑOZ VELA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA

LICDA. MARIA ISABEL RAMOS DE RODAS

SECRETARIA

LICDA. ANA ARELY CACERES MAGAÑA

AGRADECIMIENTOS

“ Porque yo Jehová soy tu Dios, quien te sostiene de tu mano derecha, y te dice: No temas, yo te ayudo”... (Isaías 41:13)

Gracias señor Jesús por mostrar tu fidelidad durante el desarrollo de este trabajo; has sido mi ayuda, mi guía y mi fortaleza desde el principio hasta el fin y por eso te brindo el mayor agradecimiento en mi trabajo de graduación. Gracias por poner personas en nuestro camino, que nos ayudaron de diversas maneras en este trabajo, y entre ellas mi Mamá y mis Hermanas, las cuales realizaron una gran labor.

Gracias Jesús, porque puedo decir que hasta aquí tú me haz ayudado; y puedo tener la seguridad que seguirás conmigo el resto de mi vida....

“Mi Mejor Amigo Jesús; Muchas Gracias”.....

Guadalupe Navarro.

AGRADECIMIENTOS

Por brindarme apoyo mis sinceros agradecimientos:

Licda. Rocio de Sandoval por sus sugerencias, apoyo y comprensión en los momentos que se necesito de su colaboración.

Licda. Blanca Estupinian por la motivación y comprensión que siempre me brindo en los momentos mas difíciles de la finalización del trabajo.

A mis Amigos: Conie, Maria Luisa, Jenny, Mauricio, German y Ciro ya que siempre me han demostrado un apoyo incondicional.

A mi Compañera de Tesis: Guadalupe Navarro que durante la realización de este trabajo siempre me brindo su apoyo y amistad.

A una Persona muy especial que forma parte de mi vida y ha sabido apoyarme incondicionalmente.

DEDICATORIA

A Dios todo Poderoso por guiarme siempre mis pasos, brindarme la oportunidad de lograr un Triunfo más en mi vida y poder compartirlo con mis seres queridos.

A mi Mamá Maria Isabel Acuña por que con su Amor, Abnegación y Sacrificio ha sabido luchar por mi superación.

Por lo que este Triunfo logrado se lo dedico a ella.

A mi hermano José Roberto por su comprensión y su apoyo incondicional.

Brenda Sanchez

INDICE

Contenido	pag
Introduccion.....	I
<u>Capitulo I. Marco Teorico.</u>	
1. Polvos.....	1
1.1 Fundamentos Fisicoquimicos.....	2
2. Propiedades de los polvos.....	2
2.1 Cualidades Dimencionales	3
2.2 Cualidades Superficiales	3
2.3 Propiedades Reologicas	4
2.3.1 Factores que influncian la reologia de los polvos	4
2.3.1.1 Forma	5
2.3.1.2 Tamano	5
2.3.1.3 Dencidad	6
2.3.1.4 Dureza	7
2.3.1.5 Fuerzas Superficiales	7
2.4 Propiedades Tecnologico-Farmaceuticas	8
2.4.1 Formacion de aglomerados	8
2.4.2 Propiedades de adsorcion	9
2.4.3 Fenomenos Electrostaticos	10
3. Definicion de capsulas	10
3.1 Materias primas de capsulas	11
3.2 Capsulas de gelatina dura	12
3.3 Composicion quimica en la formulacion de capsulas	13
4. Metodos de llenado	14
4.1 Envasado manual	15
4.2 Envasado semiautomatico	15
4.3 Llenado automatico	16
5. Procesos Complementarios	19
6. Controles	20
7. Mezclado de solidos	22
7.1 Mecanismos de mezclado	22
7.2 Segregacion	23
7.3 Grado de mezclado	24

7.4 Tiempos de mezclado	25
7.5 Equipos de mezclado	25
7.5.1 Equipos de mezclado en gran escala	25
7.5.2 Equipos mezcladores en pequeña escala	26

Capítulo II. Investigación de Campo.

1. Entrevistas	27
2. Determinación del principio activo	30
3. Determinación del tamaño de muestra	30
3.1 Tamaño de muestra para determinar la capacidad de capsula # 0, # 1 y # 4 ...	30
3.2 Tamaño de muestra para la determinación de análisis de producto terminado ..	31

Capítulo III. Etapa Experimental.

1. Recursos de fabricación	32
1.1 Materia Prima	32
1.2 Reactivos	32
1.3 Material y Equipo	32
2. Recursos de control de calidad	33
2.1 Reactivos	33
2.2 Material y equipo	33
3. Metodología para determinar la capacidad de las capsulas # 0, # 1 y # 4	34
3.1 Planteamiento de cálculo para determinar capacidad de capsula # 0, # 1 y # 4..	38
3.2 Planteamiento para determinar porcentajes y cantidades de principio activo, excipientes y deslizante a utilizar	39
4. Metodología para elaborar las capsulas de producto terminado	43
5. Selección de muestra de capsula con principio activo	45
5.1 Control de calidad realizado a las muestras de capsulas de piroxicam 20 mg	46
5.1.1 Identificación	46
5.1.2 Prueba de disolución	46
5.1.3 Prueba de uniformidad de dosis	46
5.1.3.1 Marcha analítica	47
5.1.4 Prueba de humedad	48
5.1.5 Ensayo	48
5.1.5.1 Marcha analítica	49

Capitulo IV. Resultados y Analisis de Resultados.

1.1 Determinacion del rango del numero de giros (cuadro # 2).....	52
1.2 Determinacion de la capacidad de capsulas	53
1.2.1 Capacidad de capsula # 0 (cuadro # 3 y # 4)	53
1.2.2 Capacidad de capsula # 1 (cuadro # 5 y # 6)	54
1.2.3 Capacidad de capsula # 4 (cuadro # 7 y # 8)	55
1.3 Formulaciones elaboradas para las capsulas de producto terminado	56
1.3.1 Formulaciones con capsula # 0 (cuadros del # 9 al # 14)	56
1.3.2 Formulaciones con capsula # 1 (cuadros del # 15 al # 20)	59
1.3.3 Formulaciones con capsula # 4 (cuadros del # 21 al # 26)	62
1.4 Prueba de disolucion de capsulas de piroxicam 20 mg (cuadros del # 27 al # 29).	65
1.5 Prueba de uniformidad de dosis por el metodo de uniformidad de contenido de Capsulas de piroxicam 20 mg (cuadro # 30)	68
1.6 Prueba de humedad en capsulas de piroxicam 20 mg (cuadro # 31)	69
1.7 Prueba de ensayo de capsulas de piroxicam 20 mg (cuadro # 32)	70
2. Analisis de resultados	71
2.1 Analisis de capacidad de capsulas	71
2.2 Analisis de cuadros de disolucion	72
2.3 Analisis de cuadro de uniformidad de dosis	73
2.4 Analisis de cuadro de humedad	73
2.5 Analisis de cuadro de ensayo	74
2.6 Analisis final	75
Conclusiones	77
Recomendaciones	80
Bibliografia	82
Anexos	
Anexo 1: Entrevista	
Anexo 2: Monografias	
Anexo 3: Apartados	
Anexo 4: Cuadro ejemplo para determinar la capacidad de capsula individual	
Anexo 5: Certificados de analisis	
Anexo 6: Espectros	
Anexo 7: Informes de analisis	

Activa, con cada una de los excipientes en estudio por medio del método de análisis espectrofotométrico.

En el presente trabajo se investigaron los tres números de cápsulas más utilizados en la industria farmacéutica nacional. Así como tres tipos de excipientes de mayor uso.

Se trabajó con dos trabajadores de materia prima (excipientes), con el fin de establecer diferencias en la variación de la capacidad de las cápsulas que existen entre una y otra

CAPITULO I

MARCO TEORICO**1. Polvos**

Los polvos son medicamentos o preparaciones medicamentosa para un uso interno o externo, cuyos componentes están pulverizados y mezclados y no mezclados, con o sin adición de coadyuvantes indiferentes y subdivididos en dosis unitarias o sin subdividir¹.

Los preparados farmacéuticos en forma de polvo se utilizan desde hace tiempo, y siguen teniendo gran importancia tanto en la farmacia como en la industria, como materiales de partida para numerosas formas farmacéuticas, por ejemplo cápsulas, granulados, tabletas, y preparados en suspensión. (3)

En general, los polvos son masas de sólidos secos triturados cuyas partículas aisladas presentan diferente forma y tamaño en dependencia del proceso de obtención y de trituración.

Estos agregados secos, reciben en los diferentes ámbitos industriales, una designación diferente.

Incluso en el campo farmacéutico no se ha llegado a determinar con precisión hasta que tamaño de partícula pueden los sólidos denominarse polvos. (3)

¹ Volgt, R. A Tratado de Tecnología Farmacéutica. 30 Edición, Editorial Acribia, Zaragoza, España, 1981

Los polvos son productos, desecados al aire, formados por partículas sólidas. Las partículas individuales difieren en forma, tamaño y peso y contactan mutuamente entre sí. La partícula individual se define como la unidad fundamental de un polvo.⁽¹³⁾

Su forma depende del procedimiento utilizado para su Preparación o pulverización. La partícula de polvo cuyo tamaño máximo (arbitrariamente fijado), no debe pasar de 1mm, es la unidad espacial del estado agregación sólido.⁽¹³⁾

1.1 Fundamentos Físico-Químicos

Los polvos han de contemplarse como sistemas dispersos del tipo sólido-gas cuya fase interna (dispersa) está constituida por las partículas sólidas.⁽³⁾

Estas están compuestas por agregados de moléculas que se mantienen juntas por medio de las fuerzas de cohesión. Pueden unirse en entidades más grandes como cristales (por crecimiento cristalino) o agregados.⁽³⁾

Del tamaño y forma de la superficie de la partícula resultan diferentes propiedades (velocidad de absorción, eliminación del fármaco, etc.) que son de gran importancia para el efecto del medicamento. ⁽³⁾

2. Propiedades de los polvos

Los polvos son caracterizables por sus propiedades específicas. En la tecnología de los polvos se toman en consideración las propiedades que derivan de la dimensión, superficie y características reológicas y tecnológico-farmacéuticas.⁽¹⁶⁾

2.1 Cualidades Dimensionales

La forma y tamaño de las partículas de polvo admiten diversos matices y dependen, en lo esencial, del método de determinación.

Debido a que las partículas no presentan forma regular (esferiforme o cúbica), sino que presentan distinto diámetro en las diversas direcciones en que se haga la medida. (16)

2.2 Cualidades Superficiales

La superficie de las partículas sólidas, gracias a su campo de fuerzas puede adsorber moléculas de gases y vapores. Esta fijación puede realizarse por vía física o química. (18)

La magnitud de la adsorción depende de la calidad de la superficie y del tamaño y forma de las partículas. (16)

Si las partículas son porosas (si existen poros, grietas o canales) la superficie adsorbente estará aumentada, y por lo tanto, la capacidad de adsorción. (18)

Por adsorción de vapor de agua en el polvo, se forman capas intermedias acuosas en muchos medicamentos sólidos, que pueden influir intensamente en su estabilidad, su reacción y solubilidad. (16)

La propiedad de adsorber superficialmente vapor de agua del aire no debe confundirse con la higroscopicidad de diferentes sustancias solubles en agua. (3)

Los sólidos higroscópicos pueden disolverse completamente tomando vapor de agua del aire, esta propiedad es especialmente evidente en sales que son fácilmente solubles en agua. (3)

2.3 Propiedades Reológicas

Reología (del griego: rheo, fluir, logos, ciencia), denominada para el estudio del flujo de los líquidos y la deformación de los sólidos. (8)

Todo agregado de partículas individuales forman los sólidos granulares, los cuales van a presentar un comportamiento que depende fundamentalmente de las propiedades de las partículas. Por ejemplo una masa de sólidos caerá por un plano inclinado libremente o podrá ser alimentado a través de una tolva, o se comportará como un fluido, corriendo sin inconvenientes a lo largo de un conducto, según sea la relación entre las fuerzas gravitacionales y las fuerzas superficiales de las partículas. (8)

La fluidez y la capacidad de deslizamiento son de gran significación sobre todo en los polvos y preparados pulverulentos que han de ser dosificados volumétricamente. En la elaboración de tabletas o en el llenado de cápsulas la exactitud de dosificación depende de un modo decisivo de una buena fluidez. (3)

La capacidad de retención de los polvos radica en fuerzas de Van der Waals entre las superficies sólidas, y en la retención de carga electrostáticas o fuerzas desarrolladas entre los estratos adsorbentes. Las cualidades de flujo de los polvos pueden mejorarse por adición de componentes, que disminuyen el rozamiento entre partículas. (16)

2.3.1 Factores que Influyen en la Reología de los Polvos

El comportamiento de flujo de los polvos, es influido por la forma, tamaño, dureza de las partículas, por la deformación de películas superficiales, fuerzas de adhesión y cohesión, entre otros. (3)

2.3.1.1 Forma

Según su forma las partículas sólidas se tocan por sus esquinas, cantos o caras. Los espacios intermedios están llenos de aire. La relación de volumen entre las sustancias sólida y el aire que la separa viene determinada principalmente por la forma de la partícula. En el caso de partículas esféricas y elipsoidales la distancia entre las partículas y por lo tanto el volumen intersticial es relativamente pequeño. Se produce en este caso un agrupamiento denso que se denomina gran densidad de empaquetamiento. Las partículas con forma de aguja o de barra se agrupan desordenadamente. Producen unos espacios intermedios mucho mayores lo que dan un empaquetamiento de las partículas mínimo que se denomina baja densidad de empaquetamiento. Las partículas esféricas tienden a fluir con mayor facilidad que las aciculares o irregulares; estas últimas tienen tendencia a formar racimos o agregados diversos. (3)

2.3.1.2 Tamaño

Las partículas de diferente intervalo de tamaño pueden producir su segregación o separación.(7) Por lo que es necesario que los tamaños en una mezcla de polvos sean lo más semejantes posibles para favorecer la fluidez de ellos. Cuanto menor sea el tamaño de una partícula de una sustancia, mayor es su superficie y por lo tanto mayor su capacidad de absorber agua, pudiendo producir un apelmazamiento de partículas de polvo, desfavoreciendo la fluidez de los polvos. (3)

Así mismo al disminuir el tamaño de partículas, varias son las propiedades del fármaco que se ven afectados. (3)

Entre ellas se halla la velocidad de disolución, parámetro crítico en biodisponibilidad. Cada

aplicación farmacéutica exige un tamaño de partícula condicionada por el uso y destino de la misma. Existen incluso muchos casos en que el tamaño pequeño en exceso resulta perjudicial: el aerosil, silice-coloidal, que a veces se ve en formulaciones, su tamaño reducido favorece la penetración tisular, donde permanecerá después de producir una microreacción local.⁽¹³⁾

2.3.1.3 Densidad

Densidad es la masa del polvo por unidad de volumen $\rho = \frac{m}{v}$.

Siendo las unidades m: gramos

v: centímetros cúbicos

De esta manera se pueden definir los tipos de densidades:

Densidad real o verdadera, es el resultado de dividir la masa del polvo entre el volumen real y verdadero del mismo, esto es, por el volumen que le corresponde al sólido que forma la partícula. Con la exclusión de los volúmenes intra o inter particulares. ⁽⁷⁾

Densidad granular, es una densidad operacional y se define por la relación entre la masa del polvo y el volumen medido por el volumen de mercurio desplazado por el polvo. Este es el volumen granular constituido por la suma del volumen real o verdadero de la partícula, más el volumen de los espacios intraparticulares. ⁽⁷⁾

Densidad total, es el resultado de dividir la masa del polvo por su volumen total.

La densidad referida al volumen total de un polvo depende, principalmente en la distribución del tamaño de las partículas, así como de la forma y de su tendencia a adherirse unas a otras.

Las partículas pueden empaquetarse de tal manera que dejen grandes espacios vacíos entre sus superficies, formando así un polvo ligero de pequeña densidad. Por el contrario las partículas más pequeñas pueden introducirse entre los huecos que dejan las más grandes, formando entonces un polvo pesado de gran densidad referida al volumen total.

La densidad referida al volumen total, además de aportar una información valiosa acerca de la porosidad de los comprimidos y de presentar una evidente relación con su dureza y tiempo de desintegración, también puede emplearse para comprobar la uniformidad química del volumen total y para calcular el tamaño de los recipientes de mezclado y de las cápsulas que han de emplearse en la industria para una masa dada de polvo. (7)

En general, las partículas muy densas tienden a permanecer separadas, no se adhieren a otras y así fluyen libremente. Y en partículas poco densas, la fluidez es menor. (7)

2.3.1.4 Dureza

Resistencia que oponen los materiales a la pérdida de forma y tamaño. Depende de su estructura interna, tipo de unión química predominante y distancia radial entre sus átomos y moléculas. (7)

En general, a mayor dureza menor posibilidad de deformación de la partícula y menor posibilidad de adherencia con otras partículas, resultando mejores condiciones de flujo. (7)

2.3.1.5 Fuerzas superficiales

Al disminuir el tamaño de las partículas aumenta su superficie específica (superficie por unidad de masa) y aumenta paralelamente su actividad superficial. Esto es en el caso de polvos finos. En ellos se manifiestan fuerzas superficiales no saturadas que provocan atracciones de tipo adhesivo o cohesivo. (7)

Si las fuerzas superficiales predominan sobre las gravitacionales, llevarán al sólido a portarse de una manera que dificulta su tratamiento en ciertas operaciones (cernido, mezclado, transporte, almacenamiento). (7)

2. 4 Propiedades tecnológico-farmacéuticas

Es de tomar en cuenta la solubilidad y la relación entre tamaño de las partículas y actividad clínica, así como también características que se presentan en la preparación tecnológica del medicamento, por ejemplo, el aumento de energía superficial o de la fuerza de adsorción, o el incremento de la formación de aglomerados y de sobrecarga eléctrica durante la pulverización.

(16)

2.4.1 Formación de aglomerados

Cuanto menor sea una partícula mayor es su tendencia a unirse con otras en aglomerados relativamente estables. (3)

Como causas de este comportamiento pueden observarse las fuerzas de cohesión, energía de frotamiento y fuerzas electrostáticas que en su conjunto actúan como energía superficial. Con una trituración progresiva de una sustancia sólida se produce un aumento de la superficie y con ello un crecimiento de la energía superficial. Esto se puede explicar con que las partículas tienden a encontrarse un estado de menor contenido en energía. (3)

Los aglomerados causan dificultades en la determinación exacta del tamaño de partícula de la sustancia a triturar, influyen la fluidez del polvo de un modo desfavorable en la mayor parte de los casos y dificultan los procedimientos de mezclado. (3)

Los aglomerados pueden destruirse, por medio de un tamizado, removiendo fuertemente la masa o humedeciéndola con un líquido que posea una menor tensión superficial que la sustancia de que se trata. (3)

La formación de aglomerados puede evitarse si el polvo se mezcla con el de otra sustancia cuyas partículas sean esencialmente menores y exhiban por tanto una mayor superficie. (3)

En la actualidad el dióxido de silicio finamente dividido cuyas partículas revisten las partículas primarias del polvo a proteger de la formación de aglomerados. La adicción no puede realizarse más que a una determinada concentración que es dependiente de la superficie de la sustancia de que se trate. (3)

2.4.2 Propiedades de adsorción

La capacidad de adsorción depende directamente de la superficie de la partícula de polvo y con ello del grado de trituración. (3)

Se entiende por adsorción en este contexto la acumulación de gases o sustancias disueltas junto a la superficie de un polvo por la acción de fuerzas superficiales (por ejemplo, fuerzas de Van der Waals). Por lo que a mayor superficie de partícula, la capacidad de adsorber agua es mayor. (3)

2.4.3 Fenómenos Electrostáticos

Son provocados por la energía de frotamiento, dichos fenómenos pueden conducir a dificultades en el trabajo con polvos muy finos. Cada material se carga electrostáticamente en el contacto con otros materiales. Esta propiedades aparece especialmente en el triturado de cristales y es tanto más

fuerte cuanto más se trituren las partículas. Con una carga del mismo signo las partículas se repelen, y con diferente carga se atraen. Estos fenómenos electrostáticos han de eliminarse por descarga, agregando una sustancia con carga contraria o descargada con un menor tamaño de partícula, conexión a tierra de los equipos, trabajos en medio húmedo o modificar el tratamiento del material de manera de hacerlo más suave. (3)

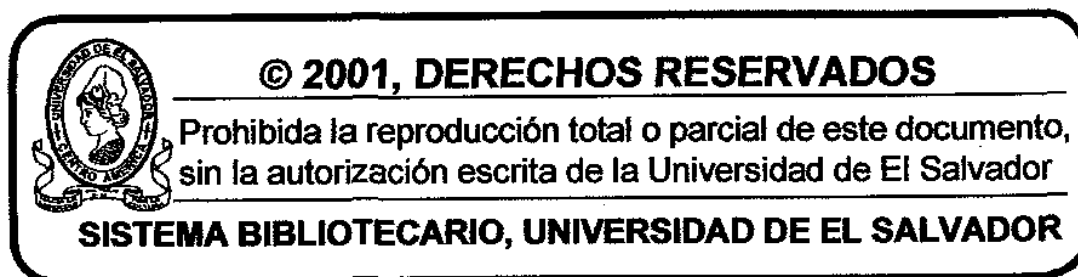
3. Definición de Cápsula

Son cuerpos huecos (pequeños receptáculos) obtenidos por moldeamiento, por regla general, elásticos, que sirven para la ingestión de medicamentos dosificados (generalmente pulveriformes, pero también líquidos): La cubierta de la cápsula protege al medicamento contra las influencias externas, facilita la aplicación y, debido a su buena solubilidad o digestibilidad en su organismo, libera rápidamente el medicamento contenido. (13)

La cápsula de gelatina blanda fue inventada por Mothes, un farmacéutico francés, en 1833.

Murdock patentó la cápsula de gelatina dura de piezas. (13)

La encapsulación de los agentes medicinales todavía es un método popular para la administración de drogas. Las cápsulas son insípidas e inodoras, se administran con facilidad, se llenan sin dificultades de manera extemporánea o en grandes cantidades comerciales. (13)



3.1 Materias Primas de Cápsulas

Gelatina

La gelatina utilizada en la producción de cápsulas es una proteína que se obtiene a partir del material colágeno por hidrólisis. Hay dos tipos de gelatina: el tipo A, que deriva principalmente de la piel del cerdo por un procesamiento ácido y el tipo B, que se obtiene a partir de huesos y piel de cerdo por un proceso alcalino. Para obtener las características deseables se utilizan mezclas de soluciones de gelatina. (3)

Ablandador

Como los geles de gelatina debido a la pérdida de agua se transforman en geles secos quebradizos al obtener cápsulas blandas de gelatina se hace necesario la adición de sustancias que fijen el agua y eleven simultáneamente la elasticidad. Se ha revelado como buenos ablandadores principalmente los alcoholes múltiples. El principal de todos es el glicerol, un alcohol triple, el glicerol es un líquido viscoso, higroscópicos y no volátil que es bien compatible y que no ofrece ningún inconveniente fisiológico. Otro alcohol que presenta propiedades parecidas es una solución de sorbitol al 70% (un alcohol séxtuple). (3)

3.2 Cápsulas de Gelatina Dura

Las cápsulas de gelatina dura o cápsulas de llenado en seco (CLS), poseen dos secciones, una

que se desliza sobre la otra, para rodear por completo la formulación de la droga. Estas

cápsulas se llenan al introducir el material en polvo en el extremo más largo o cuerpo de la cápsula, para ello deslizarlo sobre el casquete. (13)

Las cápsulas de gelatina dura se elaboran en su mayoría con gelatina, colorantes FD & C y algunas veces con un agente o pacificante como el dióxido de titanio. Contienen entre el 12% y el 16% de agua, porcentajes que pueden variar según las condiciones del almacenamiento.(13)

Un porcentaje de humedad baja vuelve las cápsulas quebradizas; si se almacenan con humedad elevada, las cápsulas se tornan frágiles y pierden su forma, por lo que se ha determinado un rango de humedad relativa entre 40-60%. El almacenamiento en áreas de altas temperaturas también puede afectar la calidad de las cápsulas de gelatina dura. Las normas de almacenamiento indican que deben ser lo más seca posibles y por debajo de 25°C. En envase hermético al aire ofreciendo la mejor seguridad frente a la absorción de humedad del aire.

Las cápsulas vacías se presentan en varios tamaños. Se numeran desde el 000 el tamaño más grande que puede ser deglutido- al 5 que es el más pequeño. Las formas más grandes están disponibles para su uso en medicina veterinaria. La capacidad aproximada para las cápsulas del 000 al 5 oscila entre 600 y 30 mg, aunque puede variar según las densidades de los materiales de la droga en polvo. En general, se requiere que el farmacéutico determine el tamaño de la cápsula necesaria para una prescripción dada mediante experimentos. Farmacéuticos con experiencia a menudo eligen de inmediato el tamaño correcto sólo con el cálculo del peso del material a ser colocado en una cápsula. (13)

3.3 Composición Química en la formulación de Cápsulas

Principio Activo: Componente principal dentro de la formulación de la cápsula, cuya finalidad es ejercer un efecto farmacológico. (3)

Excipientes: En la producción de cápsulas de gelatina rara vez se llenan las vainas de la cápsula sólo con principio activo, ya que las cantidades requeridas son demasiado pequeñas y completar el volumen de la cápsula se necesitan de diversos excipientes:

-Deslizantes: Deben ser indiferentes química y fisiológicamente poseer bajo contenido en humedad una calidad de partícula uniforme así como homogeneidad y buena fluidez. Ejemplos: Talco siliconado, estearatos de calcio, magnesio y aluminio; ácido palmítico, polietilenglicoles. (3)

-Diluyentes: Un diluyente utilizado con gran frecuencia es la lactosa, por las propiedades reductoras no es en absoluto indiferente químicamente. Además, puede producir transformaciones con compuestos que contengan grupos nitrogenados, estas reacciones pueden producir coloraciones o degradaciones del principio activo. Así por ejemplo disminuye la efectividad de determinados antibióticos. Ultimamente se ha utilizado con mayor frecuencia manitol en lugar de lactosa como diluyente. Este alcohol séxtuple es químicamente inactivo, no higroscópico y posee además mejor fluidez que la lactosa. (4)

Algunas veces se incluirán antioxidantes (BH BHT, etc.) correctores organolépticos, tales como saborizantes para contrarrestar algunos fármacos organolépticamente objetables (metionina, tiamina).(7)

Las opciones son múltiples y dependerán de las sustancias medicamentosas, su potencia así como del equipo disponible. (11)

En todos los casos la norma debe ser evitar las incompatibilidades, algunas veces, la incorporación de un material disminuye la biodisponibilidad como se ha constatado en algunas cápsulas de gelatina dura con el estearato de magnesio y aceites hidrogenados, que han provocado un aumento en el tiempo de desintegración.(7)

4. Métodos de llenado

El principio básico de todos los métodos de llenado es el mismo: se abre la cápsula, separando la tapa del cuerpo, se llena este con la mezcla de polvos, y se vuelve a tapar.

Antes de llenar las cápsulas se mezclan los componentes, los polvos granulares no se compactan con facilidad en las cápsulas y los materiales cristalinos, en especial los consistentes de cristales filamentosos como las sales de quinina, no entran con facilidad en las cápsulas si no han sido pulverizados.

El envasado o llenado puede llevarse a cabo en tres formas:

1. Manual
2. Semimanual
3. Automática

A continuación se exponen brevemente cada uno de ellos:

4.1 Envasado manual.

La mezcla de polvos se coloca en un papel o cartulina que esté limpia, y se aplana con una espátula de manera que la capa de polvo no mida más de 1/3 de la longitud del cuerpo de la cápsula a llenar. La cápsula se destapa y la tapa se detiene con la mano izquierda, mientras que, con la mano derecha, el cuerpo se presiona repetidas veces con un ligero movimiento circular en el polvo hasta que se llena, se vuelve a colocar la tapa con la mano izquierda y con un paño suave o franela, se frota con el fin de quitarle el polvo adherido, pulirla y proporcionarle brillo, posteriormente se pesa.⁽¹³⁾

El rendimiento de los métodos manuales es muy módico, un operador podría producir 500 cápsulas de gelatina dura por hora.

Todas las cápsulas llenadas a mano necesitan limpieza. Las cantidades pequeñas pueden frotarse con un paño en forma individual. Cuando se trata de cantidades más grandes, se hacen rotar o agitar con cloruro de sodio cristalino, luego se hacen rodar las cápsulas sobre una superficie cubierta por un paño.⁽¹³⁾

4.2 Envasado semiautomático o semimanual.

Los sistemas semimanuales emplean máquinas sencillas de fácil operación y que rinden hasta 2,000 cápsulas de gelatina dura por hora.

En proceso de producción, los bastidores perforados reciben las cápsulas vacías, que quedan ancladas con las tapas para arriba, se calzan los bastidores en el cuerpo de la máquina, con la

palanca se sujeta el cuerpo de las cápsulas a la vez, quedando las tapas en el bastidor. Se coloca una tolva, y sobre ella se vierte el polvo correspondiente al número de cápsulas que se halla en el cuerpo de la máquina, con una espátula y de la manera más uniforme posible, se distribuye el polvo. El vibrador ayuda a hacer descender el polvo y a llenar los cuerpos hasta colmarlos. Se separan los cuerpos, se vuelve a calzar el bastidor con las tapas y se afirman estas a los cuerpos desde arriba con la ayuda de una almohadilla, se aseguran y con la palanca se levantan desde abajo los cuerpos llenos. Con este movimiento se tapan todas las cápsulas y se retira el bastidor e invirtiéndolo caerán todas cápsulas llenas y tapadas en el recipiente de recolección.⁽¹³⁾

Para facilitar la inserción de las cápsulas en el bastidor y proporcionar una mayor comodidad se emplean aparatos ordenadores de las cápsulas, en los cuales se colocan las cápsulas vacías en forma desordenada en una tolva receptora, y esta las inserta, en una forma ordenada (tapa para arriba), en el bastidor.⁽¹³⁾

4.3 Llenado automático.

Las llenadoras a gran escala funcionan de acuerdo al mismo principio de las máquinas manuales, es decir, llenar la base de la cápsula. Funciona con el principio de llenar la base de la cápsula y barrer el exceso. En consecuencia el componente activo se mezcla con un volumen suficiente de un diluyente, por lo general lactosa o almidón, que habrá de dar la cantidad de droga que se desea en la cápsula al llenar la base con la mezcla de polvos. La llenadora hace mecánicamente lo mismo que en el llenado a mano de las cápsulas.

- Separación del casquete respecto del cuerpo.
- Llenar el cuerpo de la cápsula,
- Volver a unir el casquete y el cuerpo de la cápsula.
- Las encapsuladoras automáticas son capaces de llenar con productos en polvo o granulados las cápsulas de gelatina dura. Las cápsulas se introducen al azar en una gran tolva. Son orientadas según necesidad en soportes donde las dos mitades se separan por succión. Las mitades superior e inferior están ubicadas en un soporte aparte cada una, las que en esta etapa toman direcciones divergentes.

Un juego de cabezas llenadoras recoge el producto desde la tolva, lo comprime en un pastillón blando y lo inserta en la mitad inferior de la cápsula. Después del llenado, cada mitad superior vuelve a su correspondiente inferior.

Las máquinas pueden ser equipadas para manipular todos los tamaños de cápsulas. Según la marca y el modelo, pueden obtenerse velocidades que varían desde 9000 hasta 150000 unidades por hora.⁽¹³⁾

Los sistemas de llenado pueden ser de varios tipos:

- Sistema de Disco. El bastidor con los cuerpos, es un disco que se hace girar bajo una tolva cargada con el polvo. Esta cae por gravedad, produciendo un llenado volumétrico, por flujo libre hasta el tope o borde del cuerpo de la cápsula.
- Sistema por Tornillo-Gusano. La tolva tiene un sinfín que bloquea su salida inferior. De acuerdo al número de revoluciones de ese tornillo, será la cantidad de polvo que caiga. Esta pieza será por tanto la que da la medida. Este sistema puede llenar los cuerpos a cualquier nivel y eventualmente será posible prescindir de excipientes, siempre y cuando el polvo tenga flujo libre. Este sistema no sirve para polvos con mucha estática.
- Sistema por Pistón. Es adecuado toda vez que se quiera insertar una cantidad relativamente grande en un volumen mínimo. Una porción medida y regulada de polvo se empuja, reiteradamente, dentro de la cápsula por medio de pequeños pistones metálicos. El procedimiento compacta el polvo, pero permite una buena precisión en la dosificación ($\pm 2\%$).
- Sistema por Alimentador Compresor. En realidad es un punto intermedio entre una cápsula genuina y un comprimido. Un tubo de ajuste micrométrico, toma de la tolva una cantidad regulada de polvo, esta cantidad exacta es comprimida en el tubo por medio de punzones y luego insertada en la cápsula bajo la forma de un comprimido cilíndrico. El grado de dureza de este se puede regular.⁽⁷⁾

5. Procesos complementarios.

Llenadas y tapadas las cápsulas, se someten a operaciones complementarias, algunas necesarias, otras optativas.

- Limpieza y pulido. Sea un ciclo manual o automático, queda algo de polvo adherido a la superficie externa. Algunas máquinas se proveen con equipo succionador de salida. Lo corriente es que el lote se limpie haciendo rodar las cápsulas en un contenedor plano (lustrador), con sal seca o azúcar granulada. De las instalaciones que se tengan dependerá la sustancia limpiadora y la adición de pequeñas cantidades de silicona al limpiador contribuye a sacar brillo adicional a la superficie. Un tamizado posterior separa la sustancia de pulimento de las cápsulas.
- Sellado. Con el fin de evitar que las cápsulas llenas se abran, se acude a unir sus dos porciones. Puede hacerse por soldadura con punto o aro caliente, técnica delicada pues con facilidad perfora la cubierta. El método de precintado “banding”, es mejor, en éste una segunda máquina accesorio coloca en la circunferencia de unión cuerpo-tapa, una cinta de gelatina que se seca posteriormente, dando así un autógeno simple aparte de la garantía que esto conlleva, por selección del color de la banda se da una identificación adicional.

- Impresión. Existe la posibilidad de individualizar apropiadamente las cápsulas, utilizando máquinas impresoras que graban en la tapa, cuerpo o ambos, letra u otro tipo de información. Esta información se juzga necesaria toda vez que se haga frente a la comercialización a granel.⁽⁷⁾

6. Controles

La elaboración de las cápsulas requiere de una serie de controles durante múltiples etapas de su realización. Estas etapas incluyen la preformulación, la formulación tentativa como formulación definitiva, y producto terminado.

De la descripción de dichos controles surge lo complejo de la certificación de la calidad de ésta forma farmacéutica.⁽⁷⁾

- Caracteres organolépticos. Es de importancia la apariencia visual del producto terminado (inspección de defectos de presentación o forma aparentes, falta de uniformidad, etc.)
Se determinará la dimensión promedio de la cápsula vacía cerrada, así como se comprobará y registrará el olor que no debe ser anómalo, ni de gelatina fermentada; este ensayo se hará mejor destapando un contenedor y oliéndolo inmediatamente; en lotes pequeños ayuda el frotar con franela limpia las cápsulas.⁽⁷⁾
- Caracteres químicos. Se encuentran descritos en las ediciones farmacopeas de los Estados Unidos (23^a Edición) y Mexicana (6^a Edición). En todo tipo de cápsula como producto terminado es necesario una identificación del (los) ingrediente (s) activo (s) y los

contaminantes más probables (metales pesados, impurezas orgánicas volátiles, etc.) Es obligatoria la determinación cuantitativa del fármaco incorporado. En el caso de cápsulas coloreadas se determina la identificación del colorante.⁽⁷⁾

- Caracteres de estabilidad. Se realizan, de preferencia en los estudios de preformulación y de formulación tentativa, pero es prudente hacerlos también sobre lotes de rutina. Tales estudios de estabilidad se llevan a cabo sobre: efectos de la humedad ; estabilidad del color ante la radiación actínica; condiciones de almacenamiento; estabilidad del fármaco en condiciones normales y anómalas del almacenamiento, etc. .⁽⁷⁾
- Caracteres de biodisponibilidad. Es de mucha importancia, estudiar el tiempo de disolución de las cápsulas, ya que este dato es crítico para determinar el comportamiento de la cápsula de un determinado fármaco y su mejor biodisponibilidad. Este se complementará con un estudio de la cinética de disolución total del fármaco.

El aparato en que es realizado consta de seis cestillas de malla inoxidable, en las que es colocada cada cápsula dentro de su respectivo vaso de disolución en el cual es colocado el medio, en algunos casos se utiliza agua desgasificada, otras veces soluciones de ácido clorhídrico, etc.(utilizando un volumen de 900ml a $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$) Se baja la cestilla hasta 2cm del fondo, y se pone en marcha el motor, de velocidad variable (indicada en la monografía). A intervalos regulares se toman muestras a través de un tubo de succión, las que filtradas, se analizan para conocer el contenido del fármaco, calculándose de los datos iniciales, la cantidad en porcentaje del contenido total que ha entrado en solución. Existen

modelos comerciales que hacen la operación en forma automática, ya que el total del ensayo comprende varios análisis. Se repetirá la operación de acuerdo a los requerimientos oficiales (si es necesario). Los seis valores deben cumplir los requisitos de la farmacopea. Si uno o dos no lo hacen, se repetirá con seis más. Del total de doce, diez deben cumplir con la exigencia.(7) y (15).

7. Mezclado de Sólidos

El mezclado de los sólidos en la industria farmacéutica es utilizado por varias razones. En principio como exigencia preliminar a muchas reacciones químicas, pero también como etapa necesaria en la formulación de ciertas formas galénicas y como medio de homogenizar determinados productos eliminando las variaciones con que se obtienen distintos lotes y permitiendo hacerlos uniformes.(7)

7.1 Mecanismos de mezclado

“Existen equipos de mezclado que actúan de manera diferente, siendo tres los mecanismos de acción:

1. Mezcla difusiva
2. Mezcla conectiva
3. Mezcla por deslizamiento.

En todos los equipos la idea básica es que, cuando dos o más grupos de partículas sólidas diferentes, contenidas en un mismo recipiente, son movidas al azar, se producirá la mezcla de ellas; y al cabo de un cierto tiempo, cada grupo de partículas se habrá distribuido uniformemente entre las otras.”⁽⁷⁾

La velocidad con que se mezclan distintos polvos, está sujeto a una serie de variables, algunas de ellas manipulables en provecho de una mezcla adecuada, pero otras son mensurables. Tales variables se refieren a características del material, equipos y operación.⁽⁷⁾

7.2. Segregación

La segregación que tiene lugar en los sólidos que fluyen libremente suele producirse por diferencias en el tamaño de las partículas: las partículas grandes tienden a depositarse en el fondo de los recipientes al ser agitados; y en menor medida, en su densidad y forma.^{(7), (13)}

Diferencias en tamaño y en densidad de los materiales a mezclar suelen ser la causa principal de segregación. Las propiedades de las partículas (tamaño, densidad, área de superficie, etc.), al influir sobre las condiciones de flujo de los materiales a mezclar tendrán incidencia en la mayor o menor tendencia a la segregación dentro de los equipos de mezclado.

Cuando más fácilmente fluya un material, mayor probabilidad existe de que pueda segregarse.⁽⁷⁾

“Las partículas muy finas son cohesivas en razón de la gran influencia de las fuerzas superficiales y su predominio sobre las gravitatorias. Por lo que una regla práctica ante un problema de segregación por gran movilidad es reducir el tamaño de los materiales a mezclar.”⁽⁷⁾

“La acumulación de cargas electrostáticas en la superficie de las partículas es una de las causas más comunes y molestas de mezclado defectuoso. Por ello es regla no extender más allá de lo estrictamente necesario la operación de mezclado.”⁽⁷⁾

7.3. Grado de mezclado

“Una mezcla ideal, en que toda partícula tiene por vecinas a otras distintas es imposible, pero sí puede lograrse una mezcla por azar a la que es posible llegar en un mezclador ideal, en ausencia de toda acción segregativa.”⁽⁷⁾

A efecto de establecer las condiciones óptimas de trabajo es necesario fijar un criterio de grado de mezcla o índice de mezclado. ⁽⁷⁾

Debe considerarse el peso de cada componente en relación a la totalidad de la mezcla en partes iguales que otra en que la proporción de uno o más componentes es baja con relación a la totalidad. Para la simple mezcla en partes iguales, la porción alterna, a velocidad igual y uniforme, de cada ingrediente permitirá una mezcla final satisfactoria. ⁽¹³⁾

Cuando las mezclas a realizar son grandes se obtienen mejores resultados fraccionando la totalidad de la mezcla en varias submezclas que luego se incorporarán en una sola operación. ⁽⁷⁾

“El criterio más útil es juzgar la calidad de un proceso de mezclado desde el punto de vista de la excelencia del producto resultante. Así, una mezcla de ingredientes activos e inertes o cargas para

constituir una determinada formulación galénica, será satisfactoria si asegura que cada paciente reciba la dosis que corresponda en cuanto a uniformidad y potencia del principio activo.” (7)

7.4. Tiempos de mezclado

En todo equipo de mezclado actúan simultáneamente fuerzas diversas que en principio provocan las rupturas de los agregados originales de partículas de la misma especie. La mezcla íntima de las partículas individuales y de los agregados muy pequeños se haría por intervención de mecanismos de tipo difusivo. En todo momento se hallan presentes fuerzas segregativas y a partir de un cierto punto se establece un equilibrio entre dichas fuerzas y las de mezclado. El continuar la operación más allá de dicho punto no mejorará la situación y sí puede desequilibrar en beneficio de las tendencias segregacionistas. (7)

7.5 Equipos de mezclado

Todo mezclador es un recipiente dentro del cual se colocan los polvos, que luego se extraen por artefacto mecánico. Son tantas las variables del mezclado y tan diversas las aplicaciones y requisitos de las mezclas que no hay un diseño universal. Existen equipos de mezclado, de acuerdo al tipo de producción que se realice. (7)

7.5.1 Equipo de mezclado en gran escala.

“La mezcladora ideal debe producir una mezcla completa rápidamente y con una acción mezcladora lo más suave posible para no dañar el producto. Debe limpiarse y descargarse con facilidad, ser hermética al polvo, requerir poco mantenimiento y consumir escasa energía. Por lo

general ningún equipo reúne todas estas cualidades, de modo que al elegir una mezcladora se debe transigir ciertos aspectos.” (13)

Tipos de mezcladoras:

Mezcladoras de carcasa giratoria, mezcladora de flujo cruzado, mezcladora de carcasa fija, mezcladoras propulsoras verticales, y mezcladoras inmóviles. (13)

En la industria nacional tiene mucha aplicación el mezclador Trevi (mezcladora tipo v) la cual opera volteando el material contenido en un recipiente o tambor rotatorio, de forma variada con eje horizontal. La carga no debe ocupar más del 50% del volumen interno del recipiente, pudiéndose en algunos casos llegar hasta el 65%. Las velocidades de rotación varían pudiendo llegar hasta 100 rpm. (7)

7.5.2. Equipos mezcladores en pequeña escala.

La mayoría de las veces el farmacéutico emplea el método del mortero y pistilo para efectuar las pequeñas mezclas, pero también se pueden utilizar espátulas y tamices.

El método del mortero combina trituración y mezclado en una sola operación, de modo que es muy útil cuando se requiere cierto grado de reducción del tamaño de las partículas, así como mezclado, como en el caso de mezclas de materiales cristalinos.

El tamizado se suele efectuar antes o después de la mezcla para reducir los gramos sueltos y aumentar la eficacia global del proceso de mezclado. Cuando sólo tiene por objeto mezclar sólidos, se deben hacer varias pasadas por el tamiz para producir una mezcla de homogeneidad razonable

CAPITULO I I

INVESTIGACION DE CAMPO**1. Entrevistas**

Entre los laboratorios nacionales que fabrican formas farmacéuticas de cápsulas en el país son los siguientes :

Laboratorios López	Corporación Bonima
Laboratorios Aarsal	Laboratorios Marcelli
Industrias Químicas S.A.	Química Industrial Centroamericana
Laboratorios Morazán	Laboratorios Billca
Laboratorios Fardel	Meditech
Laboratorios Ferson	Laboratorios Ancalmo

Haciendo un total de 12 laboratorios, lo cual representa nuestro universo; pero debido a que no en todos los laboratorios mencionados anteriormente se nos brindó el acceso a la información requerida a causa de las políticas que tienen dichas empresas de guardar la información de manera confidencial, nuestro universo se redujo a un total de 4 laboratorios.

Debido a ésta limitante, de los laboratorios nacionales en que se obtuvo información son :

<i>Laboratorio</i>	<i>No. de personas entrevistadas</i>
Laboratorios López	3
Corporación Bonima	3
Laboratorios Aarsal	1
Laboratorios Marcelli	1

Para llevar a cabo dichas entrevistas se hizo uso de un formato de preguntas (ver anexo 1) las cuales reflejaban la información necesaria para cumplir los objetivos de dicho trabajo de investigación. La información proporcionada por los distintos profesionales refleja con respecto a los tamaños de cápsulas de mayor uso, en la industria farmacéutica nacional que dichos números son las cápsulas N° 0, N° 1 y N° 4. En las diferentes industrias, la utilización de dichos números, varía de acuerdo a las presentaciones farmacéuticas propias de cada laboratorio, es decir las sustancias activas y sus concentraciones. En la industria farmacéutica nacional, los tamaños de cápsula 00 y 000 no son utilizados para la elaboración de productos farmacéuticos de consumo humano, ya que estos por su mayor capacidad son utilizados para la elaboración de preparados de uso veterinario.

Los excipientes de mayor uso en la producción de cápsulas de la industria farmacéutica nacional, de acuerdo a las informaciones brindadas son: el manitol, almidón, dióxido de silicio, lactosa y estearato de magnesio (utilizado como lubricante). En cada laboratorio dichos excipientes son utilizados de acuerdo a las necesidades de las sustancias activas y sus concentraciones (contrarrestar la humedad de un principio activo, favorecer la compatibilidad entre los componentes de una mezcla) etc.

Dichos excipientes de acuerdo a la experiencia obtenida durante el historial de la producción de los distintos preparados farmacéuticos en la industria nacional han demostrado ser excipientes con mayores ventajas de acuerdo a las propiedades tanto físicas como químicas que presentan al momento de realizar formulaciones

Cuadro Resumen de Entrevistas

Cuadro N° 1

LABORATORIO	NUMERA DE CÁPSULA DE MAYOR USO	EXCIPIENTE DE MAYOR USO
López	N°0, N°1 y N°4	Almidón de maíz Manitol Dióxido de Silicio Estearato de Magnesio
Corporación Bonima	N°0, N°1 y N°4	Almidón de maíz Lactosa Dióxido de Silicio Estearato de Magnesio Talco
Arsal	N°1 y N°4	Lactosa Almidón de maíz Manitol Estearato de Magnesio
Marceli	N°0, N°1 y N°4	Almidón de maíz Dióxido de Silicio Manitol Estearato de Magnesio

Nota :

1. La lactosa no fue utilizada debido a que puede reaccionar con compuestos que tengan grupos nitrogenados y puede producir coloraciones o degradación del principio activo (ver página 13, “Diluyentes”).
2. El estearato de magnesio se seleccionó como deslizante ya que todos los laboratorios reportaron que lo utilizan como tal, en cápsulas.

2. Selección del principio activo

Para la selección del Principio Activo se partió de las sustancias activas que son trabajadas por los diferentes laboratorios nacionales en forma farmacéutica de cápsulas : Tetraciclina, Piroxicam, Fluconazol, Cloranfenicol, Amoxicilina, Indometacina, etc.

Se investiga el método de análisis cuantitativo de cada sustancia activa, para la mayoría de ellas eran métodos por equipos de alta tecnología y por medio de la utilización de reactivos o materiales de alto costo y con dificultad de poder ser proporcionados por los proveedores, lo cual representaba una limitante en el trabajo experimental debido a que dicho análisis tenía que ser realizado en el laboratorio de la Facultad de Química y Farmacia y a parte de ello se consultaron precios de dichas materias primas y fue en base a esos dos factores que seleccionamos como la sustancia activa el Piroxicam, el cual ha sido aprobado en Estados Unidos con una dosis diaria usual de 20 mg.

3. Determinación del tamaño de muestra

3.1 Tamaño de muestra para determinar la capacidad de cápsula

El número de cápsulas necesarias para determinar la capacidad de cada uno de los tres tamaños son 900 unidades de cápsulas de gelatina dura, repartidas de la siguiente manera:

Por cada tamaño de cápsula se toman

30 cápsulas por cada diluyente (manitol, almidón, y dióxido de silicio) haciendo un total de 90 cápsulas.

30 cápsulas para el deslizante (estearato de magnesio)

30 cápsulas para el principio activo (piroxicam)

Haciendo un total de 150 cápsulas por número. Se utilizaron los tres números de cápsulas de mayor uso en la Industria Farmacéutica Nacional (450 cápsulas), de tal forma que por cada proveedor fueron 450 y como se compararon dos proveedores, el total de cápsulas a utilizar fue de 900.

3.2 Tamaño de muestra para la determinación de análisis de producto terminado.

Para la determinación de los análisis de producto terminado se elaboraron 18 lotes obtenidos de la siguiente manera:

Se llenaron cápsulas de producto terminado por cada uno de los números utilizados (Nº0, Nº1 y Nº4), estos a su vez con cada uno de los diluyentes (manitol, almidón y dióxido de silicio) seleccionados, haciendo un total de 9 lotes, esto por cada proveedor y como se trabajó con dos proveedores, se produjeron nueve lotes más, obteniendo así 18 lotes. En base a los análisis especificados para las cápsulas de piroxicam por la USP XXIII se necesitaron las cantidades siguientes:

Disolución: 12 cápsulas

Uniformidad de dosis: 30 cápsulas

Contenido de humedad: 6 cápsulas

Ensayo: 20 cápsulas

Las cuales hacen un total de 68 cápsulas por lote, pero se produjeron 7 cápsulas adicionales como muestra de retención, haciendo un total de 75 para cada lote.

Obteniendo así 18 lotes de 75 cápsulas cada uno haciendo un total de 1350 cápsulas de piroxicam.

CAPÍTULO III.

ETAPA EXPERIMENTAL**1. Recursos de Fabricación**1.1 Materia prima

Piroxicam

Almidón de maíz

Manitol

Dióxido de silicio

Estearato de Magnesio

1.2 Soluciones para sanitizar

Texapon K-1296 Sodio Lauril Sulfate 96% NF

Cloruro de benzalconio 2.0%

1.3 Material y Equipo

Espátulas y microespátulas

Mortero y pistilo

Vidrio de reloj de diferentes tamaños

Tamices de diferentes números

Desecadores

Franela o paño suave

Papel toalla

Papel carbón

Papel glassine

Balanza semianalítica

Balanza Analítica Mettler

Balanza Granataria OHAUS Modelo 32901

2. Recursos de control de calidad

2.1 Reactivos

Ácido clorhídrico concentrado

Metanol

Piroxicam stanadard de referencia

2.2 Material y equipo

Probetas de 5ml, 25ml y 100ml

Balón volumétrico de 10ml, 25ml, 100ml y 250ml

Beaker de 25ml, 50ml y 100ml

Embudos de vidrio pequeños y grandes

Pipetas morh de 1ml, 5ml y 10ml

Picetas

Papel filtro

Balanza semianalítica

Balanza Granatoria

Balanza analítica

Espectrofotómetro Marca Perkin-Elmer, Modelo Lambda 12

Aparato de disolución Marca Erweka Modelo DT-80

Aparato de Karl Fisher Marca Mettler Toledo, Modelo DL-35

3. Metodología para determinar la capacidad de las cápsulas N°0, N°1 y N°4

Determinar la capacidad de cada número de cápsula con cada uno de los componentes de la fórmula, tanto para proveedor 1 como proveedor 2

Cápsula N° 0, utilizando como excipiente almidón de maíz (proveedor 1) :

- Sanitizar área y equipo
- Pesar individualmente 30 cápsulas vacías en balanza analítica, anotar cada peso, guardar cada cápsula en un envoltorio de papel glassine clasificándolas con número correlativo del 1 al 30.
- Colocar almidón sobre papel glassine y con ayuda de una espátula formar una maqueta cuya altura no sea mayor de $\frac{1}{3}$ de la altura del cuerpo de la cápsula.

- Destapar la cápsula y la tapa se detiene con la mano izquierda.
- Llenar cada cápsula(previamente pesada y enumerada por medio del método manual o método de picoteo) con la mano derecha el cuerpo se presiona repetidas veces con un ligero movimiento circular en el polvo hasta que se llena, se vuelve a colocar la tapa con la mano izquierda.
- Retirar el exceso de polvo con un paño limpio y seco.
- Proceder a pesar cada cápsula, utilizando la misma balanza analítica.

Cápsula N° 0, utilizando como excipiente Manitol (proveedor 1)

- Sanitizar área y equipo
- Pesar individualmente 30 cápsulas vacías en balanza analítica, anotar cada peso, guardar cada cápsula en un envoltorio de papel glassine clasificándolas con número correlativo del 1 al 30.
- Colocar manitol sobre papel glassine y con ayuda de una espátula formar una maqueta cuya altura no sea mayor de 1/3 de la altura del cuerpo de la cápsula.
- Destapar la cápsula y la tapa se detiene con la mano izquierda
- Llenar cada cápsula, previamente pesada y enumerada por medio del método manual o método de picoteo con la mano derecha, el cuerpo se presiona repetidas veces con un ligero movimiento circular en el polvo hasta que se llena, se vuelve a colocar la tapa con la mano izquierda.
- Retirar el exceso de polvo con un paño limpio y seco.
- Proceder a pesar cada cápsula, utilizando la misma balanza analítica.

Cápsula N° 0, utilizando como excipiente Dióxido de Silicio (proveedor 1)

- Sanitizar área y equipo
- Pesar individualmente 30 cápsulas vacías en balanza analítica, anotar cada peso, guardar cada cápsula en un envoltorio de papel glassine clasificándolas con número correlativo del 1 al 30.
- Colocar dióxido de silicio sobre papel glassine y con ayuda de una espátula formar una maqueta cuya altura no sea mayor de $1/3$ de la altura del cuerpo de la cápsula.
- Destapar la cápsula y la tapa se detiene con la mano izquierda.
- Llenar cada cápsula, previamente pesada y enumerada por medio del método manual método de picoteo con la mano derecha, el cuerpo se presiona repetidas veces con un ligero movimiento circular en el polvo hasta que se llena, se vuelve a colocar la tapa con la mano izquierda.
- Retirar el exceso de polvo con un paño limpio y seco.
- Proceder a pesar cada cápsula, utilizando la misma balanza analítica.

Cápsula N° 0, utilizando como deslizante Estearato de Magnesio (Proveedor 1)

- Sanitizar área y equipo.
- Pesar individualmente 30 cápsulas vacías en balanza analítica, anotar cada peso, guardar cada cápsula en un envoltorio de papel glassine clasificándolas con número correlativo del 1 al 30.
- Colocar estearato de magnesio sobre papel glassine y con ayuda de una espátula formar una maqueta cuya altura no sea mayor de $1/3$ de la altura del cuerpo de la cápsula.
- Destapar la cápsula y la tapa se detiene con la mano izquierda.

- Llenar cada cápsula, previamente pesada y enumerada por medio del método manual o método de picoteo con la mano derecha, el cuerpo se presiona repetidas veces con un ligero movimiento circular en el polvo hasta que se llena, se vuelve a colocar la tapa con la mano izquierda.
- Retirar el exceso de polvo con un paño limpio y seco.
Proceder a pesar cada cápsula, utilizando la misma balanza analítica.

Cápsula N° 0, utilizando como principio activo Piroxicam

- Sanitizar área y equipo
- Pesar individualmente 30 cápsulas vacías en balanza analítica, anotar cada peso, guardar cada cápsula en un envoltorio de papel glassine clasificándolos con número correlativo del 1 al 30.
- Colocar piroxicam (el piroxicam se debe trabajar en un área protegida de la luz solar y cada una de las cápsulas terminadas protegerlas con papel carbón) sobre papel glassine y con ayuda de una espátula formar una maqueta cuya altura no sea mayor de $\frac{1}{3}$ de la altura del cuerpo de la cápsula.
- Destapar la cápsula y la tapa se detiene con la mano izquierda.
- Llenar cada cápsula, previamente pesada y enumerada por medio del método manual o método de picoteo con la mano derecha, el cuerpo se presiona repetidas veces con un ligero movimiento circular en el polvo hasta que se llena, se vuelve a colocar la tapa con la mano izquierda.
- Retirar el exceso de polvo con un paño limpio y seco.
- Proceder a pesar cada cápsula, utilizando la misma balanza analítica.

Repetir esta metodología para cápsula N° 1 y cápsula N° 4, con cada uno de los diluyentes, deslizante y principio activo. Tanto para proveedor 1 como proveedor 2, haciendo un total de 900 cápsulas.

Una vez obtenidos todos los valores de los pesos se debe determinar la capacidad de las cápsulas, por medio de la diferencia del peso de la cápsula llena menos el peso de la cápsula vacía (cuadro N°3, cuadro N°4, cuadro N°5, cuadro N°6, cuadro N°7 y cuadro N°8)

3.1 Planteamiento de cálculos para determinar la capacidad de las cápsulas N° 0, N° 1, N° 4

Peso cápsula llena individual - Peso cápsula vacía individual = Capacidad de Cápsula individual

Luego:

$$\frac{\sum \text{capacidad de cápsulas individuales}}{30} = \bar{X}_{30}$$

Donde:

\bar{X}_{30} = Capacidad promedio de 30 cápsulas

Ejemplo: (ver anexo N° 4)

Para determinar capacidad de cápsula N° 0 con excipiente de almidón (proveedor1)

$$\begin{aligned} \text{Capacidad de cápsula 1} &= (0.566 - 0.093)\text{g} \\ &= 0.473\text{g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Capacidad de cápsula 2} &= (0.581 - 0.096)\text{g} \\ &= 0.485 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Capacidad de cápsula 3} &= (0.576 - 0.095)\text{g} \\ &= 0.481\text{g} \end{aligned}$$

Así sucesivamente hasta totalizar las 30 cápsulas del lote. Una vez determinadas las capacidades individuales para las 30 cápsulas, se saca el promedio de ellas (ver valores en cuadro N°3 y N°4 en el capítulo de resultados y análisis de resultados) .

Para el caso del almidón (proveedor1) la capacidad de cápsula es de 0.4883g.

3.2 Planteamiento para determinar los porcentajes y cantidades de principio activo, diluyentes y deslizante a utilizar.

	Principio activo:			
	\overline{X}_{30}	_____	100%	
X_1	lo que rotula de principio activo (g)	_____	A%	A% = porcentaje de principio activo por cápsula.

$$100\% - A\% = \%B$$

$$\%B = \% \text{diluyente} + \% \text{deslizante} = \% \text{excipiente}$$

Deslizante:

se utiliza al 1%

Excipiente:

$$B\% - 1\% = \% \text{diluyente}$$

Cantidad (mg) de deslizante y diluyentes a utilizar):

Deslizante: \bar{X}_{30} _____ 100%
 X_2 _____ 1% $X_2 = \text{mg de deslizante / cápsula}$

Diluyente:
 \bar{X}_{30} _____ 100%
 X_3 _____ % diluyente $X_3 = \text{mg de diluyente / cápsula}$

Ejemplo para determinar los porcentajes de principio activo, diluyente y deslizante a utilizar en la producción. Utilizando cápsula N°0. Proveedor 1 (ver datos en cuadro N°3)

Fórmula1: Piroxicam

Almidón

Estearato de Magnesio

(ver formulación y datos en cuadro N°9, en el capítulo de resultados y análisis de resultados)

Capacidad de cápsula con Piroxicam

\bar{X}_{30} Capacidad de cápsula = 0.5003g = 500.3 mg

Capacidad de cápsula con Almidón

\bar{X}_{30} Capacidad de cápsula = 0.4883g = 488.3 mg

Capacidad de cápsula con Estearato de Magnesio

\bar{X}_{30} Capacidad de cápsula = 0.2571g = 257.1 mg

Capacidad de cápsula vacía

$$\bar{X}_{30} = 0.0939\text{g}$$

Cálculos

Porcentaje de Piroxicam

$$\begin{array}{l} 500.3 \text{ mg} \quad \text{_____} \quad 100\% \\ 20.0 \text{ mg} \quad \text{_____} \quad X \end{array} \quad \text{donde: } X = \% \text{ de principio activo}$$

$$X = 3.99 \% \text{ de Piroxicam}$$

Porcentaje de Almidón

$$\begin{array}{l} 100\% \quad - \quad 3.99\% = 96.01\%(\text{excipiente}) \\ 96.01\% \quad - \quad 1\% = 95.01\% \text{ de almidón (diluyente)} \end{array}$$

$$\begin{array}{l} 488.3 \text{ mg} \quad \text{_____} \quad 100\% \\ X \quad \text{_____} \quad 95.01\% \end{array} \quad \text{donde } X = \text{cantidad de diluyente}$$

$$X = 463.93 \text{ mg}$$

Porcentaje de deslizante

se utiliza al 1% : Estearato de Magnesio

$$\begin{array}{l} 257.1 \text{ mg} \quad \text{_____} \quad 100\% \\ X \quad \text{_____} \quad 1\% \end{array} \quad \text{donde } X = \text{cantidad de deslizante}$$

$$X = 2.57 \text{ mg}$$

Determinación del peso de cápsula llena

El peso de cápsula llena corresponde a la sumatoria de la cantidad (mg) de cada componente de la fórmula

Ejemplo : peso de cápsula N° 0 con fórmula 1 (proveedor 1)

Piroxicam	20.00 mg
Almidón	463.93 mg
Estearato de magnesio	2.57 mg
Cápsula vacía	<u>93.90 mg</u>
	580.40mg (peso de cápsula llena)

Determinación de la variación de peso (Control en proceso)

Una vez obtenidos los valores de cantidades de los componentes de la fórmula a utilizar, se deben establecer los límites superior, medio e inferior, utilizando para ello un Intervalo de $\pm 10 \%$ establecido por B.M.Colombo⁽¹⁾

Ejemplo:

Peso Promedio de cápsula llena	———	100%
	X ———	10 %

Donde:

X = valor de la variación del 10%

Limite superior: peso promedio de cápsula llena + X

Limite medio: peso promedio de cápsula llena

Limite inferior: peso promedio de cápsula llena - X

4. Metodología para elaborar las cápsulas de producto terminado

Al determinar los diferentes porcentajes de los componentes a utilizar se procede a elaborar las cápsulas de producto terminado, utilizando las siguientes fórmulas (cada lote corresponde a 75 cápsulas).

Fórmula 1 :

Cápsula No. 0 Proveedor 1

Excipiente	Peso por cápsula (g)	%	Cantidad para 75 cápsulas (g)
Piroxicam	0.02	3.99	1.5
Almidón	0.4639	95.01	35.0
Estearato de Magnesio	0.0026	1.0	0.2

(Nota: ver las formulaciones restantes en el capítulo de resultados y análisis de resultados, cuadros del N°10 al N°26).

Utilizar cada una de las fórmula con los tres números de cápsulas N° 0, N° 1, y N° 4.

Ejemplo de producción de 75 cápsulas de Piroxicam. Utilizando la cápsula N°0 y la fórmula 1. (la técnica que a continuación se presenta se repite con cada número de cápsula y cada formulación)

- Sanitizar área y equipo
- Pesar en balanza granataria 35 g de almidón.
- Pesar en balanza analítica 1.5 g de Piroxicam y 0.20 g de Estearato de Magnesio (las cantidades a pesar dependen de la cantidad de principio activo que rotulará la cápsula así como del número de cápsulas a producir).
- Dividir la cantidad de almidón y Piroxicam en dos partes iguales mezclar la primera parte de ambos componentes por medio de la técnica de 8, durante 10 minutos.
- Agregar a la mezcla anterior una segunda porción de dichos componentes y mezclar por 10 minutos más. Agregar a la mezcla la cantidad pesada de Estearato de Magnesio, y repetir la técnica de mezclado por 10 minutos más.
- Colocar la mezcla de polvo sobre papel glassine y con ayuda de una espátula hacer una maqueta cuya altura no sea mayor de un tercio de la altura del cuerpo de la cápsula.
- Proceder al llenado de las cápsulas por el método de picoteo.
- Limpiar y pesar cada cápsula llena en balanza analítica, si el peso obtenido se sale del límite superior o inferior establecido se debe vaciar la cápsula, limpiar cualquier residuo de polvo y volver a llenarla.

Nota: tomar en cuenta que se trabaja con excipientes de proveedor 1 y proveedor 2 por lo que se tuvo que producir 18 lotes de 75 muestras cada una, haciendo un total de 1350.

5. Selección de muestra de cápsula con principio activo

Se produjeron 1350 cápsulas de piroxicam 20mg, distribuidas en 18 lotes. Cada lote formado por 75 unidades las cuales se utilizaron para los diferentes análisis a realizar. Para la selección de muestra no se utilizó fórmula de muestreo, ya que el tamaño de la muestra fue el mismo tamaño del lote y este a su vez correspondió al tamaño del universo.

Es decir que la cantidad de cápsulas producidas correspondió al total de cápsulas a utilizar en los diferentes análisis:

Prueba	Nº de cápsulas
Disolución	12
Contenido de humedad	6
Ensayo	20
Uniformidad de dosis	30
Total	68

Las cuales hacen un total de 68 cápsulas, quedando las 7 cápsulas restantes como muestras de retención.

5.1 Control de calidad realizado a las muestras de cápsulas de Piroxicam 20mg

5.1.1 Identificación:

Utilizando las soluciones del ensayo (5.1.5) sacar el espectro de absorción UV de muestra y estándar (ver anexo 6)

5.1.2 Prueba de disolución

(Según USP XXIII ver anexo 3)

Dicha prueba fue realizada en un laboratorio de control de calidad particular. (ver resultados en cuadros N°27, N°28 y N°29)

Para cápsulas de piroxicam la Farmacopea de los Estados Unidos establece que no menos del 75%(Q) de la cantidad de $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ es disuelto en 45 minutos.

Nota: siendo para S1 que cada unidad es no menor que el 80% (Q + 5%), y para S2 el promedio de las 12 unidades debe ser igual o mayor que el 75% (Q) y ninguno de los resultados individuales será menor que el 60% (Q – 15%) (ver anexo 3: apartado de Disolución)

Nota : Se tomaron como criterios de aceptación internos solo S₁ y S₂, para asegurar que las cápsulas presenten una disolución más efectiva.

5.1.3 Prueba de Uniformidad de Dosis : (método de uniformidad de contenido)

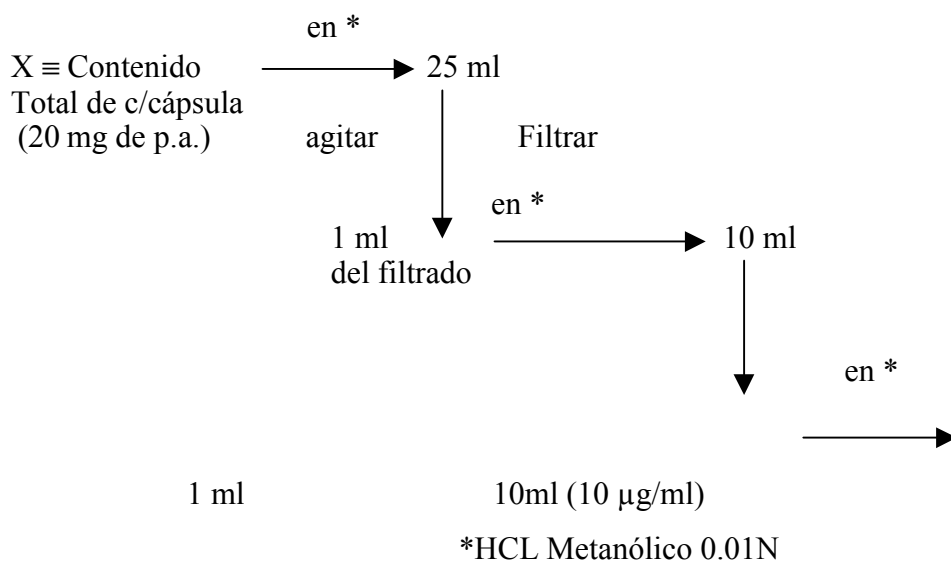
(Según USP XXIII, ver anexo 3)

La prueba se realiza con 10 cápsulas, de las cuales sino cumplen con los requerimientos se repite la prueba con 20 cápsula adicionales.

5.1.3.1 Marcha Analítica:

El procedimiento a realizar es el mismo que para el ensayo, con la diferencia que aquí no se pesa un equivalente, sino que se toma el contenido total de cada cápsula.(que lleva 20 mg de principio activo).

Llevando siempre un estándar por prueba, y leyendo a 333 nm.



$$C_m = \frac{A_m}{A_{st}} \times C_{st} \times FD$$

$$FD = \text{volúmenes llevados /alícuotas tomadas}$$

$$C_m = \text{cantidad de p.a./cápsula}$$

% Sobre lo rotulado

lo que rotula
de p.a.(20mg) ————— 100%

Cm (mg) ————— Y % Y% = porcentaje de p.a./cápsula

(ver resultados en cuadro N°30).

Nota: para la especificación, ver anexo 3(apartado uniformidad de dosis)

5.1.4 Prueba de humedad

(Según USP XXIII, ver anexo 3: determinación de agua)

Para cápsulas de piroxicam la Farmacopea de los Estados Unidos establece que no debe ser mayor del 8%.

Dicha prueba fue realizada en un laboratorio particular (ver resultados en cuadro N°31)

5.1.5 Ensayo

(Según USP XXIII)

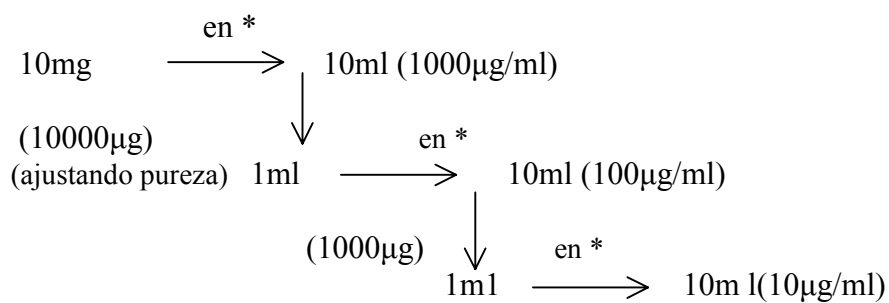
“Piroxicam cápsulas contiene, no menos de 92.5% y no mas del 107.5% de lo rotulado de piroxicam”.

Se hizo una adaptación de una de las pruebas de identificación de piroxicam materia prima, para el ensayo de cápsulas por el método espectrofotométrico, ya que el método requerido por la Farmacopea de los Estados Unidos (USP XXIII) para cápsulas de piroxicam es por cromatografía líquida de alta presión(HPLC) .

5.1.5.1 Marcha Analítica

a) Preparación del Estándar de Piroxicam:

Pesar en balanza analítica 10mg. de estándar (99% de pureza) y llevar a una concentración de 10 μ g/ml.



(100 μ g)

* Utilizando como medio de dilución: Acido clorhídrico metanólico 0.01N

b) Preparación de muestra

- Pesar 20 cápsulas llenas de piroxicam 20mg juntas
- Luego vaciar el contenido de las 20 cápsulas tratando de remover todo residuo de polvos presente.
- Pesar en la misma balanza las 20 cápsulas vacías juntas. La diferencia de los dos pesos dividido entre 20 corresponde al contenido neto(\bar{CN}_{20}).

$$\overline{CN}_{20} = \frac{\text{Peso de 20 cap llenas} - \text{peso de 20 cap vacías}}{20}$$

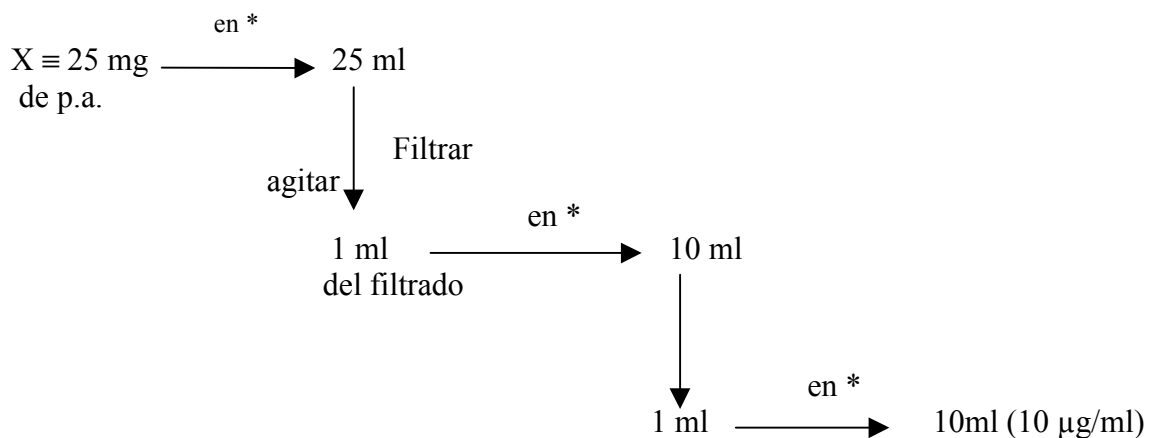
Pesar el equivalente a 25mg de principio activo

\overline{CN}_{20} 20mg (lo que rotula de p.a.)

X 25mg

X= cantidad de polvo equivalente a 25 mg de p.a.

La cantidad pesada de polvo, se lleva a una concentración equivalente a 10 µg/ml de p.a.



* HCL Metanólico 0.01N

c) Lecturas y Espectros

Realizar las respectivas lecturas del estándar y muestra de cada lote, a una longitud de onda de 333 nm.

Y tomar el espectro de absorción de cada uno.(ver anexo 6)

Cálculos:

Ley de Beer

$$C_m = \frac{A_m}{A_{st}} \times C_{st} \times FD$$

C_m = Cantidad de principio activo
en el peso muestra

$$FD = \frac{\text{Volúmenes llevados}}{\text{Alícuotas tomadas}}$$

Donde:

Peso muestra _____ C_m
 \bar{CN}_{20} _____ X

X = cantidad de principio activo
por cápsula

(ver resultados de ensayo en cuadro N°32)

% Sobre lo rotulado

lo que rotula de _____ 100%
p.a (20mg)

X mg _____ Y %

Y = % p.a. por cápsula

CAPITULO IV

RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

1. Resultados

1.1 Determinación del rango del número de giros

Cuadro # 2

Resultado del rango del número de giros obtenidos en el llenado de cápsulas por el método manual.

Número de Cápsula	Materia Prima	Número de giros
Cápsula No. 0	Almidón de maíz	3 – 4 giros
	Manitol	4 – 5 giros
	Dióxido de Silicio	10 – 11 giros
	Estearato de magnesio	4 – 5 giros
	Piroxicam	5 – 6 giros
Cápsula No. 1	Almidón de maíz	1 – 2 giros
	Manitol	2 – 3 giros
	Dióxido de Silicio	7 – 8 giros
	Estearato de magnesio	2 – 3 giros
	Piroxicam	3 – 4 giros
Cápsula No. 4	Almidón de maíz	1 – 2 giros
	Manitol	2 – 3 giros
	Dióxido de Silicio	5 – 6 giros
	Estearato de magnesio	2 – 3 giros
	Piroxicam	2 – 3 giros

1.2 Determinación de la Capacidad de las cápsulas

1.2.1 *Capacidad de Cápsula N° 0*

Cuadro # 3

CÁPSULAS N° 0 (PROVEEDOR 1)			
Materia Prima	Peso promedio cápsula vacía (g)	Peso promedio cápsula llena (g)	Capacidad de cápsula (g)
Almidón	0.0939	0.5822	0.4883
Manitol	0.0940	0.5634	0.4694
Dióxido de Silicio	0.0955	0.1838	0.0883
Estearato de Magnesio	0.0950	0.3521	0.2571
Piroxicam	0.0954	0.5957	0.5003

Cuadro # 4

CAPSULAS N° 0 (PROVEEDOR 2)			
Materia Prima	Peso promedio cápsula vacía (g)	Peso promedio cápsula llena (g)	Capacidad de cápsula (g)
Almidón	0.0938	0.6150	0.5212
Manitol	0.0936	0.6721	0.5785
Dióxido de Silicio	0.0945	0.1808	0.0863
Estearato de Magnesio	0.0949	0.3340	0.2391
Piroxicam	0.0940	0.5899	0.4959

1.2.2 Capacidad de Cápsula N° 1

Cuadro # 5

CÁPSULAS N° 1 (PROVEEDOR 1)			
Materia Prima	Peso promedio cápsula vacía (g)	Peso promedio cápsula llena (g)	Capacidad de cápsula (g)
Almidón	0.0704	0.4213	0.3509
Manitol	0.0721	0.4150	0.3429
Dióxido de Silicio	0.0725	0.1799	0.1074
Estearato de Magnesio	0.0721	0.3175	0.2454
Piroxicam	0.0720	0.3927	0.3207

Cuadro # 6

CAPSULAS N° 1 (PROVEEDOR 2)			
Materia Prima	Peso promedio cápsula vacía (g)	Peso promedio cápsula llena (g)	Capacidad de cápsula (g)
Almidón	0.0709	0.4220	0.3510
Manitol	0.0710	0.4629	0.3919
Dióxido de Silicio	0.0720	0.1771	0.1051
Estearato de Magnesio	0.0810	0.2295	0.1485
Piroxicam	0.0725	0.3901	0.3176

1.2.3 Capacidad de Cápsula N° 4

Cuadro # 7

CÁPSULAS N° 4 (PROVEEDOR 1)			
Materia Prima	Peso promedio cápsula vacía (g)	Peso promedio cápsula llena (g)	Capacidad de cápsula (g)
Almidón	0.0420	0.1897	0.1477
Manitol	0.0420	0.1831	0.1411
Dióxido de Silicio	0.0432	0.0734	0.0302
Estearato de Magnesio	0.0430	0.1319	0.0889
Piroxicam	0.0432	0.1886	0.1454

Cuadro # 8

CAPSULAS N° 4 (PROVEEDOR 2)			
Materia Prima	Peso promedio cápsula vacía (g)	Peso promedio cápsula llena (g)	Capacidad de cápsula (g)
Almidón	0.0418	0.2056	0.1638
Manitol	0.0427	0.2105	0.1678
Dióxido de Silicio	0.0420	0.0713	0.0293
Estearato de Magnesio	0.0429	0.1117	0.0688
Piroxicam	0.0428	0.1840	0.1412

1.3 Formulaciones Elaboradas para las Cápsulas de Producto Terminado

1.3.1 *Formulaciones con cápsula N° 0*

Cuadro # 9

CAPSULA N° 0 (Proveedor 1) “Fórmula N° 1”			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.5003	0.02	3.99
Almidón de Maíz	0.4883	0.4639	95.00
Estearato de Mg.	0.2571	0.0026	1.00
Cápsula vacía	0.0939		

Cuadro # 10.-

CAPSULA N° 0 (Proveedor 2) “Fórmula N° 1”			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.4959	0.02	4.03
Almidón de Maíz	0.5212	0.4951	94.97
Estearato de Mg.	0.2391	0.0023	1.00
Cápsula vacía	0.0938		

Cuadro # 11.-

CAPSULA N° 0 (Proveedor 1) "Fórmula N° 2"			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.5003	0.02	3.99
Manitol	0.4694	0.4459	95.00
Estearato de Mg.	0.2571	0.0025	1.00
Cápsula vacía	0.0940		

Cuadro # 12.-

CAPSULA N° 0 (Proveedor 2) "Fórmula N° 2"			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.4959	0.02	4.03
Manitol	0.5785	0.5495	94.97
Estearato de Mg.	0.2391	0.0023	1.00
Cápsula vacía	0.0936		

Cuadro # 13.-

CAPSULA N° 0 (Proveedor 1) “Fórmula N° 3”			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.5003	0.02	3.99
Dióxido de Silicio	0.8830	0.8388	95.00
Estearato de Mg.	0.2571	0.0025	1.00
Cápsula vacía	0.0955		

Cuadro # 14.-

CAPSULA N° 0 (Proveedor 2) “Fórmula N° 3”			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.4959	0.02	4.03
Dióxido de Silicio	0.0863	0.0819	94.97
Estearato de Mg.	0.2391	0.0023	1.00
Cápsula vacía	0.0945		

1.3.2 Formulaciones con Cápsula N° 1

Cuadro # 15.-

CAPSULA N° 1 (Proveedor 1) "Fórmula N° 1"			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.3207	0.02	6.24
Almidón de Maíz	0.3509	0.3255	92.76
Estearato de Mg.	0.2454	0.00245	1.00
Cápsula vacía	0.0704		

Cuadro # 16.-

CAPSULA N° 1 (Proveedor 2) "Fórmula N° 1"			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.3176	0.020	6.29
Almidón de Maíz	0.3510	0.3256	92.71
Estearato de Mg.	0.1485	0.0014	1.00
Cápsula vacía	0.0709		

Cuadro # 17.-

CAPSULA N° 1 (Proveedor 1) "Fórmula N° 2"			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.3207	0.020	6.24
Manitol	0.3429	0.3180	92.76
Estearato de Mg.	0.2454	0.0024	1.00
Cápsula vacía	0.0721		

Cuadro # 18.-

CAPSULA N° 1 (Proveedor 2) "Fórmula N° 2"			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.3176	0.020	6.29
Manitol	0.3919	0.3635	92.71
Estearato de Mg.	0.1485	0.0014	1.00
Cápsula vacía	0.0710		

Cuadro # 19.-

CAPSULA N° 1 (Proveedor 1) “Fórmula N° 3”			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.3207	0.020	6.24
Dióxido de Silicio	0.1074	0.0996	92.76
Estearato de Mg.	0.2454	0.002	1.00
Cápsula vacía	0.0725		

Cuadro # 20

CAPSULA N° 1 (Proveedor 2) “Fórmula N° 3”			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.3176	0.020	6.29
Dióxido de Silicio	0.1051	0.0974	92.71
Estearato de Mg.	0.1485	0.0014	1.00
Cápsula vacía	0.072		

1.3.3 Formulaciones con Cápsula N° 4

Cuadro # 21

CAPSULA N° 4 (Proveedor 1) "Fórmula N° 1"			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.1454	0.020	13.76
Almidón de Maíz	0.1477	0.12590	85.24
Estearato de Mg.	0.0889	0.0008	1.00
Cápsula vacía	0.0420		

Cuadro # 22

CAPSULA N° 4 (Proveedor 2) "Fórmula N° 1"			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.1412	0.020	14.16
Almidón de Maíz	0.1638	0.1396	84.84
Estearato de Mg.	0.0688	0.0006	1.00
Cápsula vacía	0.0418		

Cuadro # 23

CAPSULA N° 4 (Proveedor 1) “Fórmula N° 2”			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.1454	0.020	13.76
Manitol	0.1411	0.1202	85.24
Estearato de Mg.	0.0889	0.0008	1.00
Cápsula vacía	0.0420		

Cuadro # 24

CAPSULA N° 4 (Proveedor 2) “Fórmula N° 2”			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.1412	0.020	14.16
Manitol	0.1678	0.1430	84.84
Estearato de Mg.	0.0688	0.0006	1.00
Cápsula vacía	0.0427		

Cuadro # 25

CAPSULA N° 4 (Proveedor 1) "Fórmula N° 3"			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.1454	0.020	13.76
Dióxido de Silicio	0.0302	0.0257	85.24
Estearato de Mg.	0.0889	0.0008	1.00
Cápsula vacía	0.0432		

Cuadro # 26

CAPSULA N° 4 (Proveedor 2) "Fórmula N° 3"			
Materia Prima	Capacidad de cápsula (g)	Cantidad a pesar por cápsula (g)	%
Piroxicam	0.1412	0.020	14.16
Dióxido de Silicio	0.0293	0.0249	84.84
Estearato de Mg.	0.0688	0.0006	1.00
Cápsula vacía	0.0420		

1.4 PRUEBA DE DISOLUCION DE CÁPSULAS DE PIROXICAM 20 mg.

Cuadro # 27

No. DE LOTE	No. DE CAPSULA	EXCIPIENTE	\bar{CN}_{20}	DISOLUCION	PROMEDIO DISOLUCION	ESPECIFICACION
1	Cápsula N° 0	Almidón Proveedor 1	619.0 mg	76.90% - 75.30% - 72.50% - 67.80% 72.20% - 71.60% - 55.00% - 59.20% 57.20% - 62.80% - 65.50% - 63.40%	66.60%	No cumple criterio S2
2		Almidón Proveedor 2	620.0 mg	67.40% - 58.10% - 73.30% - 57.10% 65.00% - 73.50% - 68.30% - 56.50% 68.70% - 58.20% - 61.60% - 67.40%	64.60%	No cumple criterio S2
3	Cápsula N° 0	Manitol Proveedor 1	619.0 mg	80.50% - 91.00% - 75.40% - 87.10% 80.90% - 80.50% - 67.00% - 74.50% 75.50% - 80.50% - 68.00% - 75.00%	77.90%	Cumple criterio S2
4		Manitol Proveedor 2	682.0 mg	65.20% - 63.30% - 66.30% - 67.30% 67.90% - 66.90% - 52.50% - 56.70% 60.80% - 50.40% - 57.40% - 58.10%	61.10%	No cumple criterio S2
5	Cápsula N° 0	Dióxido de Silicio Proveedor 1	270.0 mg	61.00% - 65.60% - 79.00% - 73.60% 64.60% - 65.00% - 53.10% - 49.00% 67.20% - 49.50% - 51.20% - 58.50%	61.40%	No cumple criterio S2
6		Dióxido de Silicio Proveedor 2	279.0 mg	76.40% - 66.10% - 74.00% - 73.00% 70.50% - 53.00% - 65.20% - 70.30% 56.30% - 76.10% - 72.60% - 70.30%	70.30%	No cumple criterio S2

S₁ = De las 6 muestras, ninguno de los resultados individuales deberá ser menor de 80% (Q + 5%)

S₂ = El promedio de los 12 resultados debe ser igual o mayor de 75% (Q) y ninguno de los resultados individuales será menor de 60% (Q - 15%)

Cuadro # 28

No. DE LOTE	No. DE CAPSULA	EXCIPIENTE	CN ₂₀	DISOLUCION	PROMEDIO DISOLUCION	ESPECIFICACION
7		Almidón Proveedor 1	426.0 mg	36.00% - 28.40% - 31.00% - 19.50% 18.40% - 44.70% - 31.00% - 25.70% 27.40% - 21.50% - 31.00% - 57.40%	31.00%	No cumple criterio S2
8		Almidón Proveedor 2	434.0 mg	72.90% - 77.90% - 73.30% - 46.90% 54.40% - 84.70% - 46.50% - 45.50% 63.10% - 65.70% - 63.70% - 63.40%	63.10%	No cumple criterio S2
9	Cápsula N° 1	Manitol Proveedor 1	424.0 mg	52.90% - 52.60% - 56.10% - 51.20% 54.10% - 44.00% - 51.25% - 48.50% 59.00% - 40.50% - 51.25% - 53.60%	51.25%	No cumple criterio S2
10		Manitol Proveedor 2	482.0 mg	59.60% - 54.60% - 51.90% - 42.30% 56.20% - 56.20% - 48.00% - 56.70% 43.10% - 51.50% - 46.50% - 51.50%	51.50%	No cumple criterio S2
11		Dióxido de Silicio Proveedor 1	195.0 mg	49.60% - 55.50% - 46.90% - 64.20% 55.50% - 37.20% - 45.40% - 49.00% 45.40% - 30.00% - 38.80% - 27.60%	45.40%	No cumple criterio S2
12		Dióxido de Silicio Proveedor 2	194.0 mg	44.10% - 27.00% - 33.50% - 35.20% 39.60% - 28.10% - 35.40% - 43.00% 24.00% - 35.40% - 45.00% - 34.50%	35.40%	No cumple criterio S2

S₁ = De las 6 muestras, ninguno de los resultados individuales deberá ser menor de 80% (Q + 5%)

S₂ = El promedio de los 12 resultados debe ser igual o mayor de 75% (Q) y ninguno de los resultados individuales será menor de 60% (Q - 15%)

Cuadro # 29

COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE UNIFORMIDAD DE CONTENIDO DE LAS CAPSULAS DE PIRACETAM 50.0 mg

No DE LOTE	No DE CAPSULA	EXCIPIENTE	CN_{20}	DISOLUCION	PROMEDIO DISOLUCION	ESPECIFICACION
13		Almidón Proveedor 1	195.0 mg	56.20% - 64.50% - 69.90% - 85.90% 73.70% - 47.00% - 82.00% - 87.30% 84.10% - 80.50% - 73.50% - 72.50%	73.10%	No cumple criterio S2
		Almidón Proveedor 2	203.0 mg	44.20% - 57.50% - 17.50% - 37.00% 62.50% - 55.50% - 63.50% - 75.50% 55.50% - 73.50% - 73.00% - 51.00%	55.50%	No cumple criterio S2
15	Cápsula N° 4	Manitol Proveedor 1	190.0 mg	41.50% - 64.60% - 64.00% - 66.60% 43.60% - 62.70% - 56.80% - 54.50% 49.00% - 60.50% - 61.50% - 56.80%	56.80%	No cumple criterio S2
		Manitol Proveedor 2	207.0 mg	65.20% - 59.80% - 54.70% - 63.10% 43.00% - 56.50% - 58.90% - 59.00% 64.50% - 65.50% - 59.50% - 59.10%	59.00%	No cumple criterio S2
17		Dióxido de Silicio Proveedor 1	87.60 mg	61.80% - 55.60% - 59.50% - 59.10% 57.00% - 72.00% - 62.50% - 69.00% 62.00% - 76.00% - 62.50% - 62.70%	62.60%	No cumple criterio S2
		Dióxido de Silicio Proveedor 2	96.30 mg	63.00% - 55.50% - 60.00% - 69.00% 53.50% - 68.50% - 61.00% - 73.50% 69.00% - 76.00% - 65.00% - 65.20%	64.90%	No cumple criterio S2

S₁ = De las 6 muestras, ninguno de los resultados individuales deberá ser menor de 80% (Q + 5%)

S₂ = El promedio de los 12 resultados debe ser igual o mayor de 75% (Q) y ninguno de los resultados individuales será menor de 60% (Q - 15%)

**1.5 PRUEBA DE UNIFORMIDAD DE DOSIS POR EL METODO DE "UNIFORMIDAD DE CONTENIDO"
DE CAPSULAS DE PIROXICAM 20.0 mg**

Cuadro # 30

No. DE LOTE	No. DE CAPSULA	EXCIPIENTE	PESO ESTANDAR (g)	UNIFORMIDAD DE CONTENIDO	\bar{X}	RSD		
Lote No. 3	Cápsula No. 0	Manitol	0.0100 (Con el ajuste de pureza)	% SOBRE LO ROTULADO DE LAS PRIMERAS 10 CAPSULAS	$\bar{X}_{10} = 100.59\%$	RSD ₁₀ = 9.65%		
				100.00%				
				98.00%				
				81.30%				
				101.70%				
				108.60%				
				% SOBRE LO ROTULADO DE LAS PRIMERAS 20 CAPSULAS ADICIONALES			$\bar{X}_{30} = 100.59\%$	RSD ₃₀ = 7.68%
				89.35%				
				114.50%				
				107.85%				
				98.55%				
				96.15%				
95.55%								
111.35%								
97.95%								
98.90%								
94.45%								
99.05%								
97.45%								
109.20%								
95.15%								

NOTA: 1. El lote No. 3 fue el único lote que cumplió con la prueba de disolución con criterio S;
2. Uniformidad de Dosis Criterio A, Método de Uniformidad de Contenido: Los primeros 10 valores individuales y el RSD₁₀ no cumplen con la especificación. El RSD₃₀ con 20 cápsulas adicionales sí cumple, al igual que los valores individuales (ver anexo 3; Prueba de Uniformidad de Dosis).

1.6 PRUEBA DE HUMEDAD DE CAPSULAS DE PIROXICAM 20 mg

Cuadro # 31

No. DE LOTE	No. DE CAPSULA	EXCIPIENTE	PROVEEDOR	% DE HUMEDAD (NO MAYOR DEL 8%)
1	Cápsula No. 0	Almidón de maiz	Proveedor 1	12.90%
2		Almidón de maiz	Proveedor 2	12.65%
3		Manitol	Proveedor 1	0.23%
4		Manitol	Proveedor 2	0.20%
5	Cápsula No. 1	Dióxido de Silicio	Proveedor 1	5.60%
6		Dióxido de Silicio	Proveedor 2	6.60%
7		Almidón de maiz	Proveedor 1	13.10%
8		Almidón de maiz	Proveedor 2	12.65%
9	Cápsula No. 4	Manitol	Proveedor 1	0.35%
10		Manitol	Proveedor 2	0.29%
11		Dióxido de Silicio	Proveedor 1	6.90%
12		Dióxido de Silicio	Proveedor 2	6.85%
13	Cápsula No. 4	Almidón de maiz	Proveedor 1	12.40%
14		Almidón de maiz	Proveedor 2	11.80%
15		Manitol	Proveedor 1	0.60%
16		Manitol	Proveedor 2	0.70%
17		Dióxido de Silicio	Proveedor 1	6.00%
18		Dióxido de Silicio	Proveedor 2	5.80%

1.7 PRUEBA DE ENSAYO DE CAPSULAS DE PIROXICAM 20 mg

Cuadro # 32

No. DE LOTE	No. DE CAPSULA	PESO 20 CAPSULAS LLENAS (g)	PESO 20 CAPSULAS VACIAS (g)	C _{N20} CAPSULAS (g)	PESO MUESTRA (g)	PESO ESTANDAR (g)	ENSAYO (% SOBRE LO ROTULADO)
1		12.5132	1.9814	0.5266	0.6577	0.0117	132.9
2		12.2799	1.9452	0.5167	0.6465	0.0117	131.97
3	Cápsula No. 0	12.40	1.973	0.5218	0.6523	0.0117	103.05
4		13.4777	1.9769	0.575	0.7187	0.0100	100.85
5		5.5288	1.9718	0.1778	0.2223	0.0100	84.25
6		5.4974	1.9805	0.1758	0.2187	0.0100	108.55
7		8.569	1.4855	0.3542	0.4427	0.0100	81.15
8		8.504	1.4896	0.3507	0.4384	0.0100	80.0
9	Cápsula No. 1	8.6183	1.4797	0.3569	0.4459	0.0100	100.3
10		9.4985	1.4825	0.4008	0.5012	0.0097	99.9
11		3.8546	1.4753	0.119	0.1487	0.0097	121.75
12		3.9258	1.4999	0.1213	0.1505	0.0097	108.3
13		3.8804	0.85	0.1515	0.1898	0.0117	103.1
14		4.0946	0.8843	0.1605	0.2006	0.0097	95.7
15	Cápsula No. 4	3.7771	0.8677	0.1455	0.1818	0.0097	95.5
16		4.1247	0.8682	0.1628	0.2045	0.0097	99.45
17		1.795	0.8621	0.0466	0.056	0.0097	108.15
18		2.0035	0.8813	0.05611	0.0691	0.0097	111.7

Nota: (Según USP XXIII) "Piroxicam cápsulas contiene, no menos del 92.5% y no más del 107.5% de lo rotulado de Piroxicam".

2. ANALISIS DE RESULTADOS

2.1 Análisis de capacidades de cápsulas

Cuadro # 3

Tanto el almidón como el manitol presentan una mayor capacidad de cápsula con respecto al diluyente dióxido de silicio. Siendo el almidón el de mayor capacidad con respecto a los diluyentes mencionados.

Cuadro # 4

El manitol presenta una mayor capacidad de cápsula con respecto al dióxido de silicio y almidón. Las capacidades de cápsulas de los diluyentes almidón y manitol del proveedor 2 son mayores con respecto a los del proveedor 1, no así el estearato de magnesio y piroxicam que presentan menor capacidad con relación al proveedor 1.

Cuadro # 5

Los diluyentes almidón y manitol presenta mayor capacidad de cápsula con respecto al dióxido de silicio.

Cuadro # 6

El dióxido de silicio presenta menor capacidad de cápsula con respecto al almidón y manitol.

|

Las capacidades de cápsulas de los diluyentes almidón y manitol del proveedor 2 son mayores que los del proveedor 1, y los diluyentes estearato de magnesio y dióxido de silicio del proveedor 2 presentan menor capacidad que los del proveedor 1.

Cuadro # 7

El almidón y manitol tienen una capacidad de cápsula mayor con respecto al dióxido de silicio.

Cuadro #8

El manitol con respecto al dióxido de silicio presenta mayor capacidad de cápsula. El diluyente almidón y manitol del proveedor 2 tienen mayor capacidad de cápsula con respecto al proveedor 1, y los diluyentes estearato de magnesio y dióxido de silicio del proveedor 2 tienen menor capacidad con respecto al proveedor 1.

El piroxicam del proveedor 1 tiene una pequeña variación de capacidad en comparación con el proveedor 2.

2.2 Análisis de cuadros de disolución

De los resultados obtenidos en el cuadro # 27, se observa que el lote 1 y lote 2 para cápsula N°0 utilizando almidón como diluyente no cumplen con la prueba de disolución tanto criterio S₁ y criterio S₂. Los lotes 3 y 4, utilizando manitol como diluyente no cumplen con el criterio S₁; pero el lote 3 cumple con el criterio S₂, no así el lote 4.

Con respecto al lote 5 y lote 6, ninguno cumple con los criterios S₁ y S₂ de la prueba de disolución.

De los resultados obtenidos en el cuadro #28, los lotes 7, 8, 9, 10, 11 y 12 para cápsula N°1 ninguno cumple con el criterio S₁ y S₂ establecidos por la USP XXIII.

Los lotes de cápsula N°4 (cuadro #29) no cumplen ningún criterio de la prueba de disolución.

Determinando así, que únicamente el lote que cumple la prueba de disolución con criterio S₂ es el lote 3, el cual se trabajó con cápsula N°0 y utilizando manitol como diluyente.

2.3 Análisis de cuadro de uniformidad de dosis (Cuadro # 30)

El valor del RSD para 10 cápsulas no cumple con lo especificado por la USP XXIII (ver anexo # 3). El valor del RSD obtenido con 20 cápsulas adicionales si cumple con el porcentaje establecido para la prueba de uniformidad de dosis por el método de uniformidad de contenido. Se realizó uniformidad de dosis al lote N°3 para cápsula N°0 debido a que éste fue el único que cumplió con la especificación de criterio S₂ para la prueba de disolución

2.4 Análisis de cuadro de humedad (Cuadro # 31)

De los lotes obtenidos para cápsula N°0 en la prueba de humedad, únicamente los lotes 3, 4,5 y 6 cumplen con el porcentaje de humedad establecido por la USP XXIII para cápsulas de piroxicam, y los lotes que no cumplen dicha prueba son el lote 1 y lote 2 ya que presentan un porcentaje mayor de lo especificado.

Para cápsula N°1 los lotes 9,10,11 y 12 cumplen con el porcentaje de humedad especificado para cápsulas de piroxicam, no así el lote 7 y lote 8.

De los lotes de cápsula N°4, los que cumplen con la prueba de humedad son lote 15, 16, 17 y 18. Y los lotes que no cumplen con lo especificado son los lotes 13 y 14.

En base a los resultados obtenidos se determina que los lotes trabajados con el diluyente almidón tanto para cápsula N°0, N°1 y N°4 presentan un porcentaje de humedad mayor a lo especificado para cápsulas de piroxicam y los lotes trabajados con el diluyente manitol para los tres números de cápsulas reportan un porcentaje de humedad bajo, dentro de lo especificado.

Con respecto al dióxido de silicio para los tres números de cápsulas reporta un % de humedad dentro de lo especificado.

2.5 Análisis de cuadro de ensayo (Cuadro # 32)

En base a lo especificado por la USP XXIII las cápsulas de Piroxicam deben contener no menos del 92.5% y no más de 107.5% de lo rotulado de principio activo.

Siendo los lotes que cumplen dicha especificación los siguientes:

Lote 3	Lote 10	Lote 14	Lote 16
Lote 4	Lote 9	Lote 13	Lote 15

Son más los lotes de cápsula N° 4 las que reportan un porcentaje dentro del rango de potencia especificado para piroxicam cápsulas que los reportados para los lotes de cápsula N° 0 y N° 1.

Se observa que los lotes trabajados con el diluyente manitol tanto para cápsulas N° 0, N° 4, N° 1 cumple con el porcentaje sobre lo rotulado de principio activo.

2.6 Análisis final

En base a todas las pruebas realizadas para cápsulas de Piroxicam, el lote que cumple con todas las especificaciones establecidas por la USP XXIII es el lote número 3, el cual fue trabajado con cápsula N° 0 y manitol como diluyente.

CONCLUSIONES

1. El Dióxido de Silicio es el diluyente que mayor desventaja presentó en el llenado de las cápsulas por el método manual o de picoteo, pues por ser un polvo liviano y con alto grado de fluidez afecta la homogeneidad de los componentes en el proceso de mezclado, influyendo así en la cuantificación del principio activo. Siendo el caso contrario cuando la producción de cápsulas es realizada con maquinarias a nivel industrial, las características del dióxido de Silicio antes mencionado si favorecen el encapsulado de la mezcla.
2. El contenido de agua (humedad), influye en la operación de mezclado debido a que la presencia de partículas húmedas tiende a formar aglomerados no fluentes y si esta humedad sobrepasa los límites establecidos en la monografía de cápsula de piroxicam (no mayor al 8%) tienden a pegarse los aglomerados entre sí y también a las paredes del mezclador. Dentro de una formulación tiene que existir cierto grado de compactación de la mezcla de los componentes, pero si el grado de compactación es mayor eso afectará la biodisponibilidad del principio activo debido a que no podrá ser liberado en el tiempo requerido establecido por la monografía. Con la prueba de contenido de agua se determinó que el almidón presenta el mayor porcentaje de humedad, comprobando así que dicho diluyente posee las características de ser higroscópico (absorbe humedad del medio) y por ende no favorece las condiciones de mezclado, como único diluyente dentro de la formulación.
3. El almidón presenta un porcentaje de humedad más alto de lo especificado por la USP XXIII (no mayor del 8%) factor que influye en la disolución de las cápsulas, debido a que provoca

un apelmazamiento del contenido de la cápsula el cual no permite que se libere el principio activo en el tiempo especificado y por lo tanto no se logra la finalidad terapéutica buscada.

4. Los resultados de las capacidades de las cápsulas con el excipiente dióxido de silicio demuestran que éste no presenta las características de un diluyente (ser inerte, absorbente, calidad de partículas uniforme) ya que por ser un polvo liviano y disperso no proporciona peso al contenido de la cápsula. A diferencia del almidón y manitol ambos diluyentes poseen las propiedades antes mencionadas.
5. De los resultados de los 18 lotes para prueba de disolución realizados en las cápsulas de piroxicam 20 mg. únicamente el lote #3 cumplió con los requerimientos establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos de America (23^a Edición) para el criterio S₂, por lo que las formulaciones utilizadas en la producción pudieron influir en dicha prueba, cada formula consta del principio activo, un diluyente y un deslizante. Cada uno de los componentes presentan características propias (grado de fluidez, porcentaje de humedad, englobar partículas del activo) así como los porcentajes presentes en cada formulación pueden hacer que la liberación del principio activo sea mínima, influyendo así en el efecto terapéutico esperado.
6. El lote #3 fue el único que cumplió con todas las pruebas realizadas al producto terminado (ensayo, disolución, uniformidad de contenido y humedad) debido a que el diluyente utilizado (manitol) posee características de ser químicamente inactivo, no absorbe humedad del medio y tiene buena fluidez por lo tanto no forma aglomerados dentro de la formulación, facilitando la liberación del principio activo.

7. El método de llenado manual tiene aplicación en el área de preparados magistrales (farmacias, hospitales, clínicas comunales, etc.) debido a que es considerado un método alternativo (ya que para la producción de cápsulas en pequeña escala no requiere de maquinaria sofisticada y un solo farmacéutico puede realizar el proceso de fabricación). Pero hay que tomar en cuenta realizar controles en proceso de llenado (control de temperatura, humedad, y condiciones de almacenamiento) así como controles de calidad en el producto terminado.
8. En base a la experiencia del trabajo realizado concluimos que el diluyente con mayores ventajas en las formulaciones elaboradas es el manitol, así como el número de cápsula adecuado a la concentración del activo utilizado (piroxicam) es la N° 0 ya que las pruebas realizadas al producto terminado están dentro de las especificaciones establecidas.
9. De acuerdo a los resultados obtenidos en la prueba de ensayo para cápsulas de piroxicam 20 mg pudo haber influido que no se realizó el método especificado por la Farmacopea de los Estados Unidos de América (23ª Edición) para producto terminado, sino que se realizó una adaptación de uno de los métodos de identificación de piroxicam materia prima.
10. El no haber realizado controles en proceso durante el mezclado de los componentes en cada formulación (homogeneidad de la mezcla, uniformidad en el contenido y humedad) pudo influir en los resultados obtenidos de los análisis al producto terminado, ya que los controles antes mencionados son puntos críticos que determinan la efectividad del mezclado y de los componentes dentro de la formulación.

RECOMENDACIONES

1. Es sugerible que el dióxido de silicio como diluyente, sea utilizado en combinación con otro(s) diluyente(s) para contrarrestar la falta de peso por ser un polvo liviano, y aprovechar de acuerdo a sus propiedades físicas y reológicas la fluidez que posee favoreciendo así la mezcla de los componentes a utilizar.
2. Se recomienda que en base a las propiedades físicas, y químicas que presentan determinados diluyentes, se realicen ensayos en los cuales se determine que diluyentes pueden ser utilizados en combinación con otros, y de esa manera contrarrestar las desventajas (contenido de humedad, grado de fluidez, densidad, etc.) que pueden presentar en forma individual dentro de una formulación.
3. Se requiere en base a los resultados obtenidos durante el trabajo experimental, hacer formulaciones previas con excipientes seleccionados de acuerdo a la sustancia activa a utilizar ya que es de mucha importancia conocer compatibilidades entre los componentes de una formulación pues parte de los resultados favorables de análisis dependen de dicha investigación. De igual forma es de mucha importancia realizar controles en proceso durante el mezclado y encapsulado, con el fin de obtener resultados más confiables en los análisis al producto terminado.

4. Debido a que la prueba de disolución es un punto crítico con el cual se comprueba la biodisponibilidad del principio activo, es necesario tomar en cuenta que si el criterio S_1 no cumple se procede a realizar en criterio S_2 , ya que si este no cumple con lo especificado es necesario realizar una investigación de falla y luego elaborar posibles reformulaciones que permitan obtener resultados óptimos de disolución.
5. En base a la experimentación obtenida en la producción de cápsulas, determinamos que el método manual de llenado es sugerible para fines de docencia, ya que por no contar con la infraestructura, maquinaria y equipo adecuado para el llenado de las cápsulas, dicho método proporciona las bases fundamentales de dicho proceso. De tal manera que se recomienda tomar en cuenta que el método debe ser estandarizado.
6. Para una confiabilidad de los resultados, se sugiere repetir los análisis de las cápsulas de piroxicam 20 mg por el método oficial del ensayo y uniformidad de contenido que es indicado en la monografía de la Farmacopea de los Estados Unidos de America (23^a Edición) .
7. Como todos los procesos de producción es importante que el método manual de llenado de cápsulas sea utilizado o supervisado por un profesional farmacéutico, ya que éste de acuerdo a su formación dará la importancia requerida a la utilización de dicho proceso.

BIBLIOGRAFIA

1. Colombo, Bruno M. Control of Physical Properties in Farmaceutical Forms. Editorial Medic Farmaceutical 1976.
2. CRC Handbook of Chemistry and Physics 58^a Ed. CRC Press, Inc. Cleveland, Ohio, 1977.
3. Darr, A. "Elementos de Tecnología Farmacéutica" 4^a Edición, Editorial Acribia, Zaragoza, España, 1981.
4. Enciclopedia Farmacéutica Tomo II. "Drogas y Productos Químicos". Editorial Científico Medica, Barcelona. 1963.
5. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 6^a Edición. Mexico, 1988.
6. Goodman & Gilman Alas "Bases farmacológicas, de la Terapéutica", 9^a Edición, tomo I. Editorial Macgraw-Hill Interamericana; México D.F. 1996.
7. Hellman, J., "Farmacotécnia Teórica y Práctica", 3^a Edición, Tomo VI, Compañía Editorial Continental S. A., de C. V., Mexico, 1982.
8. Martindale's. The Extra Pharmacopoeia 28^o. The Pharmaceutical Press. London, 1982.
9. Martínez, Alcira, Sagastume, Lizi. "Elaboración de un Manual de Materia Prima Sólida Usada en la Industria Farmacéutica Salvadoreña y sus Requisitos Mínimos Indispensables para su Almacenamiento" Tesis U.E.S. Facultad de Química y Farmacia, 1997.
10. Medicamenta. "Guía Teórica-Práctica para Farmacéuticos y Médicos". 6^a Edición Tomo III. Editorial Labor, S.A. 1962.
11. Pareja, Bertha, Banarer, Moises. "Farmacotécnia Compodónico". Ediciones S. A., Lima, Perú,

- 1967.
12. Raymond E. Kirk, “Enciclopedia de Tecnología Química”, Tomo XIII, 1ª Edición.
 13. Remington, J. P, “Remington Pharmaceutical Science”, 14ª Edición Easton Mack Publishing Company 1970.
 14. Ronca, Francesca, Palmieri, Lina. “Efecto de la Dosificación y Vía de Administración sobre la Velocidad de Absorción del Piroxicam”. Instituto de Química Biológica, Facultad de Medicina y Cirugía. Universidad de Pisa.
 15. United States Pharmacopea, 23ª Edition Easton Mack Publishing Company 1985.
 16. Volgt, R. “Tratado de Tecnología Farmacéutica”. 3ª Edición, Editorial Acribia, Zaragoza, España, 1982.

ENCUESTA UTILIZADA PARA REALIZAR LA INVESTIGACION DE CAMPO

1. De los tamaños de cápsulas existentes; ¿cuáles son los más utilizados en la producción farmacéutica?
2. ¿De que depende el tamaño de cápsula a utilizar en la formulación de un producto farmacéutico?
3. ¿Cuáles son los excipientes de mayor uso en la producción de cápsulas?
4. ¿Cuáles son los equipos utilizados en la fabricación de cápsulas a nivel industrial?

Aparato utilizado en prueba de disolución

Aparato 1:

Un vaso cubierto hecho de vidrio u otro material inerte y transparente, un motor, un eje impulsor metálico, y una canasta cilíndrica.

Colocar 900 ml de medio de disolución (fluido gástrico simulado) en el vaso del aparato especificado (aparato 1), ensamblar el aparato, equilibrar el medio de disolución a 37 ± 0.5 °C y luego retirar el termómetro. Colocar 6 cápsulas en el aparato, teniendo el cuidado de remover las burbujas de la superficie de las cápsulas e inmediatamente se pone a operar el aparato al porcentaje especificado (50rpm); dentro del intervalo de tiempo especificado (45 minutos); retirar las cápsulas de prueba de la solución y la cubierta de la canasta rotativa, no menos de 1cm de la pared del vaso.

Nota: reemplazar las alícuotas retiradas para el análisis con volúmenes iguales de medio de disolución fresco o reciente a 37°C. Mantener el vaso cubierto durante la duración de la prueba, y verificar la temperatura de la mezcla bajo prueba en tiempos adecuados. Repetir la prueba con unidades de dosis adicionales.

MONOGRAFÍAS

1. Monografías de materias primas

Piroxicam

(según USP XXIII)

Piroxicam contiene no menos del 97.0% y no mas de 103.0% de $C_{15}H_{13}N_3O_4S$. □ Empaque y

Almacenamiento: preservar en contenedores resistentes a la luz.

USP estandar de referencia USP Piroxicam Rs.

Identificación:

A : Absorción Infrarroja < 197 M> - No hacer muestra seca.

B: Absorción Ultravioleta <197 U>

Solución: 1 en 100,000

Medio: Acido clorhídrico en metanol (1 en 1200).

C: Preparar una solución ensayo de una mezcla de cloroformo y metanol (1:1) contenido 1 mg por ml.

Remover la placa que se esta revelando en la cámara y darle aire seco. Colocar la placa que se esta desarrollando en la cámara, y revelar como antes.

Remover la placa desde la cámara y marcar frente al solvente y darle aire seco. Ubicar el lugar en la placa examinando debajo de una corta longitud de onda de luz ultravioleta: el **R_f** valor de la mancha principal obtenida a partir de la solución ensayo correspondiente, para obtener de ese modo parte de la solución estándar.

Agua, Método I <921>: no mas del 0.5%

Residuo por ignición, <281>: no mas el 0.3%

Metales pesados, Método II <231>: 0.005%

Impurezas orgánicas volátiles, Método V <467>: reunir los requerimientos.

Solvente = usar dimetil sulfoxido como el solvente.

Ensayo:

-Buffer Disolver 7.72g de ácido cítrico anhidro en 400ml de agua, y separadamente disolver 5.35g de fosfato de sodio dibasico en 100ml, y agitar.

-Fase móvil: Preparar una mezcla compatible de buffer y metanol (55:45), y

-Preparación estándar: Disolver una cantidad exactamente pesada de USP Piroxicam Rs en ácido hidrociorhídrico metanólico 0.01 N para obtener una solución, una concentración conocida de 0.05 mg/ml.

-Preparación ensayo: Disolver cerca de 50 mg de Piroxicam, pesados exactamente, en ácido hidrociorhídrico metanólico 0.01 N, y diluir cuantitativamente y paso a paso con el mismo solvente para obtener una solución teniendo una concentración conocida de 0.05 mg/ml.

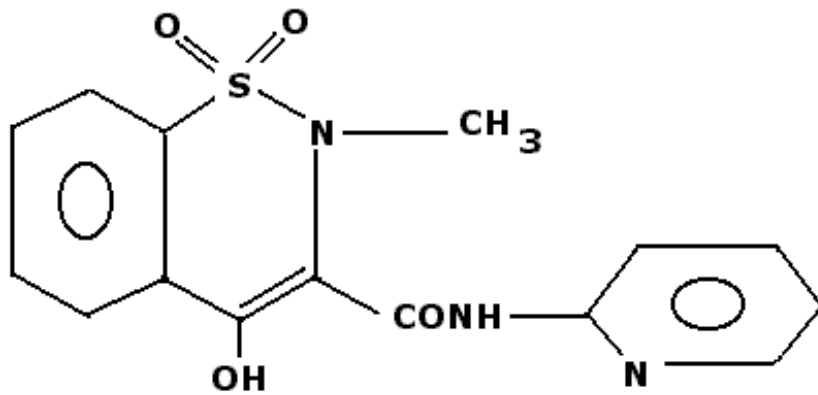
- Sistema Cromatografico (ver cromatografía <6217>)-el cromatografo liquido, esta equipado con un detector de 254-nm y una columna de 3.9 mm x 30 cm que contienen un empacamiento de 1 L. El flujo va a una velocidad cerca de 1.2 ml / minuto. Cromatografear la preparación estándar y registrar las respuestas de los picos como se dirige bajo el procedimiento: la eficiencia de la columna determinada a partir del pico del analito es no menor a 500 platos teóricos, el factor de cola del pico del analito es no mayor a 1.5 y la desviación estándar para infecciones repetidas es no mayor a 2.0%.

Procedimiento: Separadamente inyectar volúmenes iguales (cerca de 25 ul) de la preparación estándar y de la preparación ensayo en la cromatografía, correr el cromatograma, y medir el resultado del pico principal. Calcular la cantidad en mg, de C₁₅H₁₃N₃O₄S en la porción tomada de Piroxicam por medio de la siguiente formula: **100 C (rv/rs)**.

En donde **C** es la concentración, en **mg** por **ml**, de **USP Piroxicam Rs** en la preparación estándar, y **rv** y **rs** son el pico resultante obtenido a partir de la preparación ensayo y de la preparación estándar, respectivamente.

(según farmacología de Goodman & Gilman)

El piroxicam es uno de los derivados del oxicam; una clase de ácidos enólicos con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. A las dosis recomendadas es equivalente la aspirina, indometacina o naproxeno en el tratamiento a largo plazo de la artritis reumatóide o la osteoartritis. La ventaja principal del piroxicam es su vida media larga que permite administrar una sola dosis al día. La fórmula estructural de este compuesto es la siguiente:



Propiedades Farmacológicas:

Es un antiinflamatorio eficaz y su potencia es casi igual a la de la indometacina como inhibidor de la síntesis de prostaglandina in vitro. En animales de experimentación y seres humanos el piroxicam, posee efectos antipiréticos y analgésicos. Como ocurre con otros antiinflamatorios no esteroides, el fármaco ocasiona erosiones del estómago y prolonga el tiempo de hemorragia.

Aplicaciones Terapéuticas:

El piroxicam ha sido aprobado en Estados Unidos para usarlo contra artritis reumatóide y osteoartritis. La dosis diaria usual es de 20mg. a veces en dos fracciones, dado que se necesita un período de uno a doce días para alcanzar es estado estable o de equilibrio dinámico. También se le ha utilizado en el tratamiento de espondilitis anquilosante, trastornos músculo esqueléticos agudos, dismenorreas dolores post operatorios y gota aguda.

Efectos Toxicos:

“Los más comunes son las reacciones gastrointestinales, la incidencia de úlcera péptica es menor de 1%. El piroxicam disminuye la excreción renal de litio en grado clínicamente importante”.

Formas Farmacéuticas

Cápsulas de 10 y 20 mg

Almidón de maíz

Según USP XXIII)

Fórmula Química :

No especificada, consta de los gránulos separados de granos del Zea mays Linné.

Descripción:

Masas blancas irregulares, angulares o polvo fino. Constituido principalmente de granos poligonales, redondeados o esferoidales de aproximadamente 35µm de diámetro, generalmente con una hendidura central circular o polirradial.

Solubilidad:

Insoluble en agua fría y alcohol.

Ensayos de identidad:

A. Preparar con 1.0g de la muestra y 2.0ml de agua fría, una mezcla homogénea, adicionar 15ml de agua hirviendo, mezclar, hervir suavemente 2 minutos y enfriar. Se obtiene una jalea blanquecina y traslúcida.

B. A una porción de la suspensión anterior agregar SR de yodo, se colorea de azul violeta que varia al azul intenso.

Limites microbianos:

Ausencia de patógenos.

pH:

Entre 4.5 y 7.0 Depositar $20g \pm 100mg$ de la muestra, en un recipiente adecuado, no metálico, agregar 100 ml de agua, agitar durante 5 minutos continuamente a velocidad moderada y determinar de inmediato el pH potenciométricamente.

Perdida por secado:

No más del 14 por ciento. Secar durante 4 horas a $120^{\circ}C$.

Residuo de la ignición:

No más del 0.5 por ciento. Determinar en 2.0g de la muestra.

Hierro:

No más de 10ppm. Disolver el residuo obtenido en la prueba para residuo de ignición en 4.0ml de ácido clorhídrico calentando suavemente, llevar al aforo con agua a 50 ml y mezclar. Diluir 25 ml de esta solución a 47 ml con agua: esta solución da reacción positiva a las pruebas de identidad para hierro.

Sustancias oxidantes:

Agregar a 5.0g de la muestra, 10 ml de agua, agitar hasta obtener una suspensión homogénea, agregar 0.5ml de una solución saturada de yoduro de potasio, mezclar y dejar reposar 5 minutos.

No se observa coloración azul, café o violeta.

Dioxido de azufre:

No más de 80 ppm. Mezclar 20 g de la muestra con 200 ml de agua hasta obtener una suspensión uniforme y filtrar. Agregar a 100ml del filtrado claro, 3.0 ml de SR de almidón y titular con solución 0.010 N de yodo hasta la primera coloración azul permanente. No se consumen más de 2.7ml.

Conservación:

En recipientes bien cerrados.

Manitol

Fórmula Química: $C_6H_{14}O_6$

Contiene no menos del 98.0 por ciento y no más del 102.0 por ciento de $C_6H_{14}O_6$ calculado con referencia a la sustancia seca.

Descripción:

Polvo cristalino blanco.

Solubilidad:

Fácilmente soluble en agua; soluble en soluciones alcalinas; ligeramente soluble en piridina; muy ligeramente soluble en etanol; prácticamente insoluble en éter.

Ensayos de identidad

A. A un tubo de ensayo pasar 500 mg de la muestra, agregar 3.0 ml de anhídrido acético y 1.0 ml de piridina. Calentar la mezcla en un baño con agua hirviendo durante 15 minutos con

agitación frecuente o hasta que la solución sea completa y continuar agitando durante 5 minutos. Enfriar la mezcla, agregar 20ml de agua. Mezclar, dejar en reposo durante 5 minutos y separar el precipitado en un filtro de vidrio. El hexaacetato de manitol así obtenido después de recristalizarlo usando éter secar durante 1 hora a 60°C con vacío. Funde entre 119°C y 124°C.

B. Utilizar 2 tubos de ensayo y marcarlos con los números 1 y 2, pasar a cada uno 1 ml de SR de cloruro férrico, al tubo 1 agregar 5 gotas de solución saturada de muestra de manitol y al tubo 2 agregar 5 gotas de agua. Añadir a cada tubo 5 gotas de solución 5 N de hidróxido de sodio, en el tubo 1 se forma un precipitado amarillo y en el tubo 2 un precipitado café de hidróxido férrico. Agitar fuertemente los tubos, en el tubo 1 queda una solución clara que contiene manitol y en el tubo 2 permanece el precipitado. Nueva adición de solución 5 N de hidróxido de sodio no produce precipitación en el tubo 1, en cambio en el tubo 2 se forma nueva precipitación.

Temperatura de fusión.

Funde entre 165°C y 168°C con reblandecimiento a baja temperatura.

Rotación óptica.

Entre +137°C y +145°C a un matraz aforado de 100ml pasar 1.0 g de la muestra y agregar 40ml de la solución (1:10) de molibdato de amonio previamente filtrada si es necesario. Enseguida agregar 20ml de solución 1 N de ácido sulfúrico, diluir con agua hasta el aforo y mezclar.

Perdida por secado:

No más del 0.3 por ciento. Secar durante 4 horas a 105°C.

Acidez:

En 50ml de agua libre de dióxido de carbono disolver 5.0 g de la muestra, agregar 3 gotas de SI de fenolftaleína y titular con solución 0.02 N de hidróxido de sodio hasta color rosa definido final. Se requieren para la neutralización no más de 0.3 ml de solución 0.02 N de hidróxido de sodio.

Ausencia de azúcares reductores:

A 5.0 ml de SR de citrato cúprico alcalino, agregar 1 ml de solución saturada de la muestra y calentar durante 5 minutos dentro de un baño de agua hirviendo. No se forma más que un precipitado escaso.

Arsenico:

No más de 1 ppm. Usar 3 g de la muestra.

Cloruros:

No más de 0.007 por ciento utilizar 2 g

Sulfatos:

No más de 0.01 por ciento. Utilizar 2 g.

Valoración:

A un matraz aforado de 250 ml pasar 200 mg de la muestra, disolver y diluir con agua hasta el aforo y mezclar. De esta solución pasar una alícuota de 5 ml a un matraz cónico de 250 ml y agregar 50 ml de un reactivo preparado mezclando 40ml de una solución 2 N de ácido sulfúrico con 60 ml de solución peryodato de potasio (1:1000) y acidificada con 3 gotas a 5 gotas de ácido sulfúrico. En un baño a vapor calentar la solución durante 15 minutos, enfriar a la temperatura

ambiente y agregar 1 g de yoduro de potasio. Dejar reposar 5 minutos y titular con solución 0.02 N de tiosulfato de sodio, agregando al aproximarse el punto final, 3ml de SI de almidón. Efectuar una prueba en blanco y hacer las correcciones necesarias.

Cada mililitro de solución 0.02 N de tiosulfato de sodio consumido, equivale a 0.3643 mg de manitol.

Conservación:

En recipientes bien cerrados.

Dióxido de Silicio

(Según USP XXIII)

Formula Química

$\square\square\square$ ”SiO₂” Se obtiene por la reacción de silicato de sodio con ácido clorhídrico o sulfúrico.

Después de calcinar a 1000°C por no menos de 1 hora, contiene no menos de 99.0 por ciento de dióxido de silicio.

Descripción:

Polvo fino amorfo, higroscópico. El diámetro promedio de las partículas es entre 2 μm y 10μm.

Solubilidad:

Soluble en soluciones calientes de hidróxidos alcalinos; casi insoluble en agua, etanol y en otros disolventes orgánicos.

Ensayos de identidad:

En un crisol de platino, depositar 5 mg aproximadamente de la muestra, mezclar con 200 mg de carbonato de potasio anhidro, incinerar al rojo vivo sobre un mechero durante 10 minutos, enfriar. Disolver en 2 ml de agua recientemente destilada, calentando si fuera necesario, lentamente agregar 2 ml de SR de molibdato de amonio. Se produce color amarillo oscuro.

pH:

Entre 4 y 8. Determinar en una suspensión (1:20) de la muestra.

Pérdida por secado:

No más de 5 por ciento. Secar durante 4 horas a 145°C.

Pérdida por ignición:

Pierde no más de 8.5 por ciento. Incinerar 1 g aproximadamente de la muestra previamente seca, a 1000°C durante no menos de 1 hora.

Cloruros:

0.1 por ciento. Hervir 5 g de la muestra en 50 ml de agua, bajo un condensador de reflujo, durante 2 horas, enfriar y filtrar. Una porción de 7 ml del filtrado muestran no más cloruros que los correspondientes a 1 ml de solución 0.02 N de ácido clorhídrico.

Sulfatos:

0.5 por ciento. Una porción de 10 ml del filtrado obtenido en la prueba para cloruros muestra no más sulfatos que los correspondientes a 5 ml de solución 0.02 N de ácido sulfúrico.

Arsénico:

No más de 3ppm. Preparar la solución de la muestra como sigue: en una cápsula de platino, depositar 4 g de la muestra, agregar 5 ml de ácido nítrico y 35 ml de ácido fluorhídrico y evaporar sobre baño de vapor. Enfriar, agregar 5 ml de ácido perclórico, 10 ml de ácido fluorhídrico y 10 ml de ácido sulfúrico y evaporar sobre una placa caliente hasta la producción de vapores pesados. Enfriar, pasar cuidadosamente a un vaso de precipitados de 100 ml con ayuda de unos mililitros de ácido clorhídrico y evaporar a sequedad. Enfriar, agregar 5 ml de ácido clorhídrico, diluir con agua hasta 40 ml aproximadamente y calentar para disolver el residuo. Enfriar, pasar a un matraz volumétrico de 100 ml, diluir con agua al volumen y mezclar. Una porción de 25 ml de esta solución cumple los requisitos de la prueba.

Metales pesados:

No más de 30 ppm. Depositar en un vaso de precipitados de 100 ml 16.7 ml de la solución de la muestra preparada para la prueba de arsénico, neutralizar con hidróxido de amonio hasta vire del papel tornasol. Ajustar el pH entre 3 y 4 con solución 6 N de ácido acético.

Filtrar utilizando papel filtro de velocidad media, lavar con agua hasta que el filtrado y los lavados midan 40 ml y mezclar.

Valoración:

En una cápsula de platino previamente puesta a peso constante, depositar 1 g aproximadamente de la muestra, incinerar a 1000°C durante 1 hora, enfriar en un desecador y pesar.

Cuidadosamente, humedecer con agua, agregar en pequeñas porciones, 10 ml de ácido fluorhídrico. Evaporar a sequedad sobre baño de vapor y enfriar. Agregar 10 ml de ácido fluorhídrico y 0.5 ml de ácido sulfúrico y evaporar a sequedad. Aumentar la temperatura lentamente hasta que todos los ácidos se han volatizado e incinerar 1000°C. Enfriar en un desecador y pesar.

La diferencia entre el peso final y el peso de la porción inicial incinerada, representa el peso del dióxido de silicio.

Conservación:

En recipientes herméticos, protegidos de la humedad.

Estearato de Magnesio

(según USP)

Es un compuesto de magnesio , mezcla de ácidos orgánicos sólidos, obtenidos de grasas, contiene principalmente proporciones variables de estearato y palmitato de magnesio.

Contiene el equivalente de no menos del 6.8 por ciento y no mas del 8.0 por ciento de oxido de magnesio. Calculado con referencia la sustancia seca.

Descripción

Polvo blanco. Ligero, fino, inodoro o con ligero olor a ácido esteárico, untuoso al tacto y se adhiere rápidamente a la piel.

Solubilidad:

Casi insoluble en agua, alcohol y éter.

Ensayos de identidad:

A. Calentar 1 g de la muestra en 30 ml de solución 2 M de ácido acético, evitando que se carbonice y dejar enfriar. Se liberan los ácidos grasos flotando como capa oleosa sobrenadante en el líquido, la capa acuosa (solución A) da positiva las reacciones para magnesio.

B. La parte sólida obtenida en la prueba A, después de dos lavados, tiene un punto de congelación no menor de 52°C.

C. Mezclar 25 g de la muestra con 200 ml de agua hirviendo, agregar 60 ml de solución 2 N de ácido sulfúrico, calentar la mezcla, con agitación frecuente hasta separación de los ácidos grasos en una capa limpia y transparente. Lavar los ácidos grasos con agua hirviendo hasta que estén libres de sulfatos, recogerlos en un pequeño vaso de precipitados y calentar en BV hasta que se separe el agua y los ácidos grasos estén claros. Dejar enfriar, separar la capa acuosa y desechar.

Fundir los ácidos, filtrarlos en un vaso mientras estén calientes y secar 20 minutos a 100°C.

La temperatura de solidificación de los ácidos grasos es no menor de 54°C.

Limites microbianos :

La cuenta total no excede de 1000 UFC/g. Satisface los requisitos de las pruebas para ausencia de Escherichia coli.

Perdida por secado:

No mas del 4 por ciento. Secar hasta peso constante a 105°C.

PH: .

Entre 6.2 y 7.4. Mezclar 1 g con 20 ml de agua, hervir durante un minuto agitando constantemente, enfriar y filtrar.

Indice de acidez de los acidos grasos:

Entre 195 y 210. Usar 200 mg del residuo obtenido por el método siguiente: agitar 600 mg de la muestra con 10 ml de solución 1 M de ácido sulfúrico, agregar perlas de vidrio y hervir 5 minutos, evitando que se carbonice.

Enfriar, agitar con 30 ml de éter de petróleo (temperatura de ebullición de 60° C a 80 °C), extraer con 2 porciones mas de 10 ml cada una del disolvente y lavar las capas orgánicas combinadas con 2 porciones de 15 ml de agua cada una. Secar los extractos de éter de petróleo combinados sobre 2 g de sulfato anhidro, filtrar, lavar el filtrado con éter de petróleo (temperatura de ebullición de 60°C a 80°C) y evaporar el filtrado en baño de agua. Secar el residuo durante 1 hora a 100°C □ 105°C y disolver en 25ml del disolvente para la titulación de la muestra.

Plomo

No más de 10 ppm. Incinerar en crisol de sílice 500 mg de la muestra, 15 a 20 minutos, a temperatura de 475°C a 500°C. Enfriar, agregar 3 gotas de ácido nítrico, evaporar a sequedad sobre flama suave y calcinar durante 30 minutos a la temperatura anterior. Disolver el residuo en 1 ml de una mezcla de ácido nítrico - agua (1:1) y lavar en un embudo de separación con varias porciones de agua. Agregar 3 ml de solución de citrato de amonio y 0.5 ml de solución de clorhidrato de hidroxilamina, alcalinizar con SR de hidróxido de amonio en presencia de SI de

rojo fenol. Agregar 10 ml de solución de cianuro de potasio, extraer inmediatamente, con porciones sucesivas, de 5 ml cada una, de solución extractora de ditizona, coleccionar los extractos en otro embudo de separación hasta que la última porción de la solución de ditizona, conserve su color verde.

Agitar durante 30 segundos los extractos reunidos con 20 ml de solución 0.2 N de ácido nítrico y desechar la capa clorofórmica. Agregar a la solución ácida 4.0 ml de solución de cianuro de amonio y 2 gotas de solución de clorhidrato de hidroxilamina. Agregar 10.0 ml de solución de referencia de ditizona y agitar 30 segundos. Filtrar la capa clorofórmica en un tubo de Nessler a través de papel filtro lavado con ácido, y comparar el color con el de una solución preparada como sigue: depositar 20 ml de solución 0.2 N de ácido nítrico, agregar 5 µg de plomo, 4 ml de la solución de cianuro de amonio, 2 gotas de la solución de clorhidrato de hidroxilamina y agitar 30 segundos con 10 ml de la solución de referencia de ditizona. Filtrar a través de papel filtro, lavado con ácido y recibir en un tubo de Nessler igual al usado para la muestra. El color de la solución de la muestra no es más intenso que el de la solución control.

Cloruros.

No más de 250 ppm. Diluir 2 ml de la solución A obtenida en el ensayo de identidad A, con 15 ml de agua, pasa la prueba límite de cloruros.

Sulfatos.

No mas de 250 ppm. Diluir 0.4 ml de la solución A obtenida en el ensayo de identidad A, con 15 ml de agua. Utilizar 10 ml de solución de la referencia de sulfatos (10 ppm) y 5 ml de agua para la preparación de referencia.

Estearato de zinc:

No más de 0.5 %. Calentar 5.0 g de la muestra con 100 ml. de una mezcla de solución 1 M de ácido sulfúrico y agua (50:50) agitando hasta que se hayan separado los ácidos grasos en una sola capa oleosa. Enfriar, filtrar, lavar el residuo con dos porciones de agua caliente de 5 ml, cada una; reunir los filtrados y lavados y diluir a 100 ml. agua. Agregar a 5 ml de esta solución, 0.5 ml de solución de mercuritiocianato de amonio y 0.05 ml de solución 0.1 por ciento m/v de sulfato de cobre, para inducir la cristalización y dejar reposar 15 minutos. No se forma precipitado violeta

Valoración:

Hervir 1 g de la muestra con 50 ml de solución 0.1 N de ácido sulfúrico durante 30 minutos, o hasta que la capa de ácidos grasos separada este clara y agregar agua si es necesario para mantener el volumen original. Enfriar, filtrar y lavar el filtro y el matraz cuidadosamente con agua hasta que el ultimo lavado no sea ácido al tornasol.

Neutralizar el filtrado al tornasol con solución 1 N de hidróxido de sodio.

Titular con solución 0.05 M de etilendiami-notetraacetato de sodio sal disodica del ácido etilendiamino tetracético agitando continuamente, de preferencia con agitador magnetico de la forma siguiente: agregar aproximadamente 30 ml desde una bureta de 50 ml, agregar después 5 ml de solución reguladora de cloruro de amonio-amoniaco y 0.15 ml de SI de negro de eriocromo y continuar la titulación hasta punto final azul. Cada mililitro de solución 0.05 M de etilendiaminotetraacetato de sodio, equivale a 2.015 mg de MgO.

Conservación:

En envases herméticos.

2. Monografía de Producto terminado

Piroxicam Cápsulas

(según USP XXIII)

Piroxicam cápsulas contienen no menos de 92.5% y no más de 107.5% de lo rotulado de $C_{15}H_{13}N_3O_4S$

Empaque y almacenamiento

Preservar en contenedores resistentes a la luz.

Estándar de Referencia

Estándar de referencia de Piroxicam USP.

Identificación

Disolver una porción del contenido de cápsulas, en una mezcla de cloroformo y metanol (1:1 para obtener una solución que contenga 1mg por ml. Agitar mecánicamente por 10 minutos, y filtrar una porción: el filtrado obtenido corresponde a la prueba de identificación B referente a piroxicam materia prima.

B: Absorción Ultravioleta <197 U>

Solución: 1 en 100,000

Medio: Acido clorhídrico en metanol (1 en 1200).

Disolución. <711>

Medio: Fluido gástrico simulado TS, preparado sin pepsina, 900 ml

Aparato: 150 rpm, (revoluciones por minuto)

Tiempo: 45 minutos

Aparato 1: (ANEXO 3).

Procedimiento de análisis:

Determinan la cantidad de $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ disuelta por absorbancia ultravioleta en un máximo de absorbancia cerca de 333 nm de porciones filtradas cuidadosamente de la

Solución de ensayo; cuidadosamente diluida con el medio de disolución, es necesario compararlo con una solución estándar teniendo una concentración conocida de USP Piroxicam RS en el mismo medio de disolución.

Tolerancia:

No menos del 75% (Q) de la cantidad de $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ es disuelto en 45 minutos.

Interpretación:

La cantidad (Q) es la cantidad de ingrediente activo especificado expresado como porcentaje de contenido etiquetado, ambos valores el 5% y 15% en la tabla de aceptación son % del contenido etiquetado de manera que estos valores y (Q) están en los mismos términos.

Uniformidad de Unidad de Dosis

<905>: cumple los requerimientos (ANEXO 2)

Agua

Método I <921>: no más del 8% (ANEXO 3)

Ensayo

Buffer: fase móvil, standard de preparación, y sistema de cromatografía. Preparar como se describe en el ensayo de Piroxicam.

Preparación del ensayo: transferir completamente en lo posible el contenido de no menos de 20 cápsulas a un contenedor tarado, y determinar el peso promedio por cápsula. Mezclar el contenido y transferir un peso de la porción que sea equivalente aproximadamente a 50 mg de piroxicam, a un frasco volumétrico de 100 ml. Adicionar aproximadamente 70 ml de ácido hidrociorhídrico metanólico 0.01 N y agitar mecánicamente por 30 min. Diluir hasta el aforo y mezclar. Centrifugar una porción de esta mezcla obteniendo una solución clara, transferir 10 ml de la

|

solución obtenida a un frasco volumétrico de 100 ml, diluir con ácido hidrociorhídrico metabólico 0.01 N y mezclar.

Procedimiento: Según como se describe el ensayo de piroxicam materia prima. Calcular la cantidad en mg de piroxicam en la porción del contenido de cápsulas por medio de la fórmula siguiente:

$$1000C(r / r)$$

En donde C es la concentración en mg por ml, de piroxicam USP en la preparación del estándar, y r y r son los puntos de reacción obtenidos en la preparación del ensayo y en la preparación del estándar respectivamente.

(Según adaptación de la identificación de Piroxicam materia prima)

Absorción Ultravioleta

Solución: 1 en 100000

Medio: Acido Clorhídrico Metanólico (1 en 1200)

(Según adaptación del ensayo de piroxicam materia prima)

Preparación del ensayo: disolver aproximadamente 50 mg de Piroxicam cuidadosamente pesados, en ácido clorhídrico metanólico 0.01N, y diluir cuantitativamente y por pasos con el mismo solvente para, obtener una solución que tenga una concentración de 0.05 mg por ml

Especificación: Piroxicam cápsulas contienen no menos de 92.5% y no más de 107.5% de lo rotulado de C₁₅H₁₃N₃O₄S.

ANEXOS 4

CUADRO EJEMPLO PARA DETERMINAR LA CAPACIDAD DE CAPSULA INDIVIDUAL

Proveedor : Falmar (prov. 1)

Nº de Materia Prima : Almidón

Nº de Cápsula : 0

	Peso de Cápsula Vacía (g)	Peso de Cápsula Llena (g)	Capacidad de Cápsula (g)
1	0.093	0.566	0.473
2	0.096	0.581	0.485
3	0.095	0.576	0.481
4	0.096	0.578	0.482
5	0.093	0.570	0.477
6	0.092	0.580	0.488
7	0.097	0.578	0.481
8	0.094	0.576	0.482
9	0.094	0.588	0.486
10	0.095	0.577	0.482
11	0.094	0.582	0.488
12	0.092	0.582	0.490
13	0.095	0.586	0.491
14	0.091	0.581	0.490
15	0.094	0.591	0.497
16	0.095	0.585	0.490
17	0.095	0.580	0.485
18	0.095	0.585	0.497
19	0.094	0.577	0.483
20	0.096	0.584	0.488
21	0.091	0.589	0.498
22	0.099	0.598	0.499
23	0.094	0.579	0.485
24	0.091	0.582	0.491
25	0.095	0.586	0.491
26	0.091	0.590	0.499
27	0.096	0.583	0.487
28	0.093	0.582	0.489
29	0.092	0.585	0.493
30	0.089	0.589	0.500
	X = 0.0939	X = 0.5822	X = 0.4883

ANEXO 5
CERTIFICADOS DE ANALISIS

LABORATORIOS LOPEZ, S. A. W. C. V.

DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD

No. 6247

INFORME DE ANALISIS DE MATERIA PRIMA

Control: 0998-B
Materia Prima: MANITOL USPXXIII * CODIGO: 40645
Origen: PROV./BOD.048619 No. Lote Laboratorio: 98101605
Fabricador: GIBSON Cantidad: 50 KG.
Fecha venc.: 21/10/2001
y No. env: 2 BOLSAS DE PAPEL. Condicion: BUENAS CONDIC.
ANALISIS EFECTUADA: QUIMICA FISICA MICROBIOLOGICAS OTRAS

CODIGO ANALITICO DE REFERENCIA: USP XXII P.502.803.1828

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Aspecto	POLVO CRISTALINO BLANCO O GRANULOS LIBREMENTE SUELTOS, OLOR CARACTERISTICO	POLVO BLANCO, FINO, SUAVE AL TACTO; INODORO.
Solubilidad	LIBREMENTE SOL. EN AGUA. SOLUBLE EN SOLN. ALCALINAS; MUY LIG. SOL. EN ALCOHOL; PRACTICAMENTE INSOL. EN ETHER	SOL. AGUA; INSOL. ALCOHOL Y ETHER.
Reactividad	ALICORN CLORURO FERRICO Y NaOH 5N SE FORMA UN PPTADO. AMARILLO Y LUEGO UNA SOLUCION CLARA	CUMPLE
TEMPERATURA DE FUSION	ENTRE 165°C -169°C	169°C
PH	NO MAS DE 0.3ml DE NaOH 0.02N SE REQUIERE EN PARA NEUTRALIZAR	CUMPLE (0.3 ml)
PERDIDA POR SECADO	SECADO A 105C POR 4 HORAS PIERDE NO MAS DE 0.3%	0.030%
CLORURO Y SULFATOS	AUSENTES	CUMPLE

RECIBIDO POR:
E. GONZALEZ
ENTRADA
10/1998
A SALIDA
10/1998

OBSERVACIONES
ALMACENAMIENTO: RECIPIENTES BIEN CERRADOS.
RECIBIDO POR: Fco Meléndez



DECISION
APROBADO
FIRMA RESP:
[Firma]

LABORATORIOS LOPEZ. S. A. DE C. V.

DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD

No. 6827

INFORME DE ANALISIS DE MATERIA PRIMA

Control: 0318-9
 MATERIA PRIMA: ALMIDON SUDIO GLICOLLATO USPXXIII EXPLOR CODIGU: A0018
 Lote: PROV./BOD.556-R0G4-1 No. Lote Laboratorio: 99041902
 Proveedor: DROQUIFA Cantidad: 2.5 KG
 Fecha fab.: / / Fecha venc.: 30/07/2003
 y No. env: 1 DEPOSITO DE CARTON Condicion: BUENAS
 Prueba EFECTUADA: QUIMICA FISICA MICROBIOLOGICAS OTRAS

METODO ANALITICO DE REFERENCIA: USPXXI/NFXVI P.1604

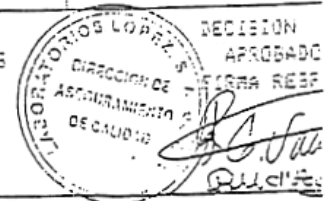
DETERMINACIONES	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Coloración:	POLVO SUELTO, BLANCO, CASI INCOORO.	POLVO BLANCO, FINO, SUE : INCOORO.
Dispersión:	SE DISPERSA EN AGUA, INSOLUBLE EN ALCOHOL	CUMPLE
Acidificación:	SLN. ACIDIFICADA + GOTAS DE YODO O YODURO DE POTASIO T.3 = LA SLN. SE COLOREA DE AZUL. ENTRE 3.3 - 7.3 DISPERSION 1g/30ML AGUA	CUMPLE 5.89
SECADO AL SECADO	CONDICION: SECADO A 100C X 90 minutos.	2.76%
ROBIOLOGICO	LIMITES MICROBIANOS	CUMPLE

ELABORADO POR
 D.S. GONZALEZ
 DIA ENTRADA
 27/04/1999
 DIA SALIDA
 27/04/1999

OBSERVACIONES
 ALMACENAMIENTO: RECIPIENTES BIEN CERRADOS

RECIBIDO:

[Handwritten Signature]



INFORME DE ANALISIS DE MATERIA PRIMA

Control: 014/99/M
 MATERIA PRIMA: PIROXICAM USPXXIII CODIGO: C0063
 Lote: PROV./BOD.3031-98 No. Lote Laboratorio: S/L
 Proveedor: BIOQUIN LTDA Cantidad: MUESTRA/COMPRA
 Fecha fab.: / / Fecha venc.: 30/12/2003
 y No. env: 1 BOLSA NEGRA PLASTICA Condicion: BUENAS
 ANALISIS EFECTUADA: [X] QUIMICA [X] FISICA [X] MICROBIOLOGICAS [X] OTRAS

MODO ANALITICO DE REFERENCIA: USP XXII, pag. 1051. 1806. CLARKE'S, pag. 911

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
Aspecto:	POLVO CRISTALINO A AMARILLENTO O AMARILLO BRILLANTE. FORMA MONOHIDRATO QUE ES AMARILLO	POLVO BLANCO. LIG. AMARILLENTO: SUAVE/TACTO: INCI
Solubilidad:	MUY LIG. SOL. EN AGUA. EN ACIDOS DILUIDOS Y EN LA MAYORIA DE SOLVENTES ORGANICOS. LIG. SOL. EN ALCOHOL Y EN SOL. ACUOSAS ALCAL	INSOL. AGUA. ALCOHOL Y R: SOL. CLOROFORMO.
Identificación:	EN U.V. A 334 nm APROXIMADAMENTE. USANDO UNA MEZCLA METANOL-HCl 0.1N COMO SOLVENTE.	CUMPLE
PUNTO DE FUSION:	ENTRE 198°C - 208°C	204°C
Porcentaje:	NO < 97.0 Y NO > 103.0% DE PIROXICAM	99.26%

REVISADO POR:
 S. GONZALEZ
 ENTRADA:
 04/1999
 A LA SALIDA:
 01/0499

OBSERVACIONES
 ALMACENAMIENTO: RECIPIENTES BIEN CERRADOS
 PROTEGIDOS DE LA LUZ.
 USO: ALNALSIS
 RECIBIDO:

[Handwritten signature]

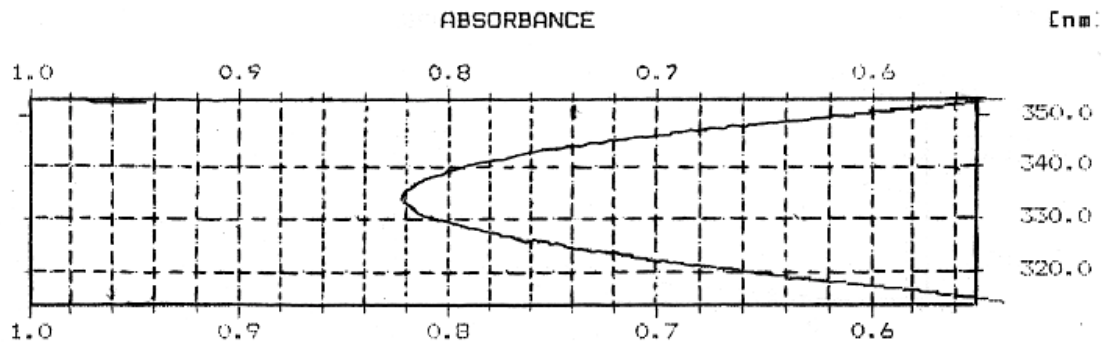


DECISION
 APROBADO
 FLEMA REE
[Handwritten signature]
 D. del 2003

ANEXO 6
ESPECTROS

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	15:50	333.8 nm (MAX)	0.821 ABS

STANDARD DE REFERENCIA

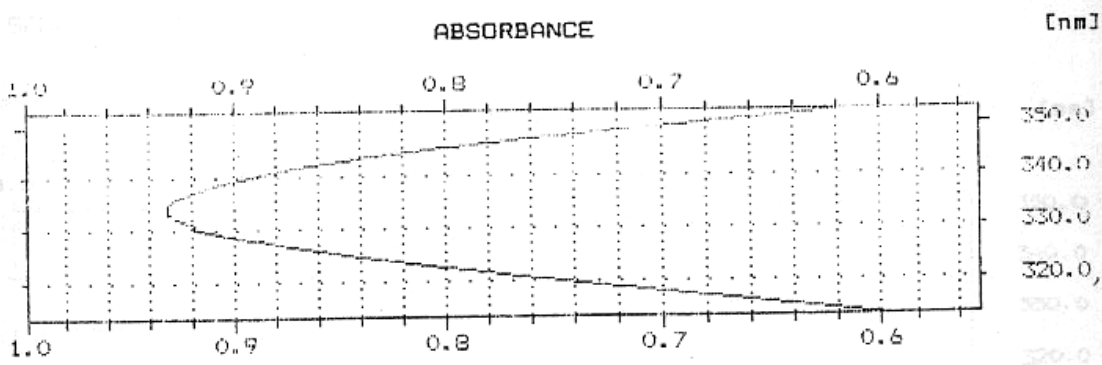
CONCENTRACION DE LECTURA DE MUESTRA : 10 $\mu\text{g/ml}$

LONGITUD DE ONDA : 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/06 MONDAY TIME: 15:47:07

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	15:47	334.8 nm (MAX)	0.932 ABS
		334.4 nm (MIN)	0.931 ABS
		333.5 nm (MAX)	0.932 ABS

LOTE #: 1

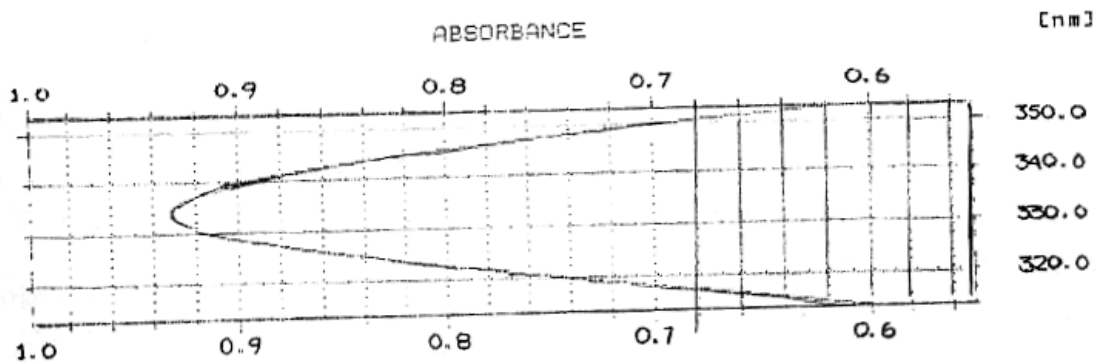
CONCENTRACIÓN DE LECTURA DE MUESTRA: 10µg/ml

LONGITUD DE ONDA: 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/06 MONDAY TIME: 15:47:07

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	15:47	334.8 nm (MAX)	0.927 ABS
		334.4 nm (MIN)	0.927 ABS
		333.5 nm (MAX)	0.927 ABS

LOTE #2

CONCENTRACIÓN DE LECTURA DE MUESTRA : 10µg / ml

LONGITUD DE ONDA : 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER

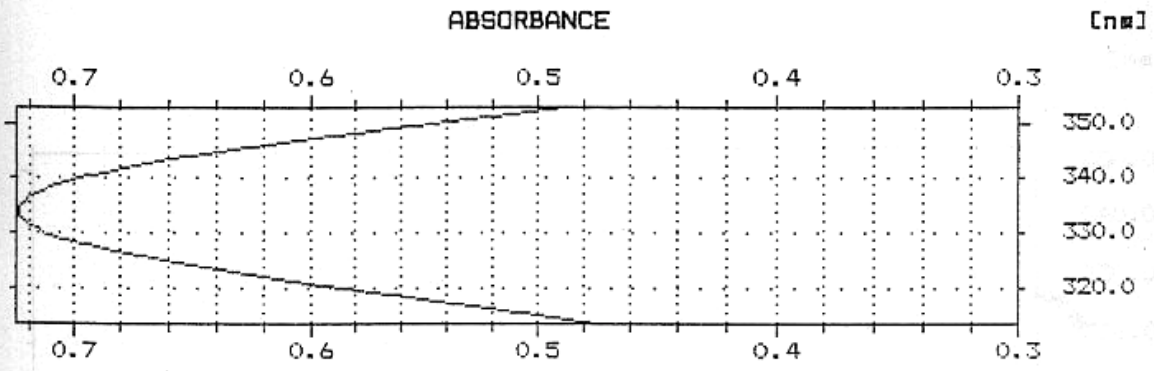
DATE: 99/09/27 MONDAY TIME: 13:03:05

METHOD NO. 2: SCAN

METHOD

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1

SAMPLE



THRESHOLD : 0.000

THRESH	SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
	000	13:03	334.3 nm (MAX)	0.723 ABS
			333.7 nm (MIN)	0.723 ABS
			333.3 nm (MAX)	0.723 ABS

LOTE #: 3

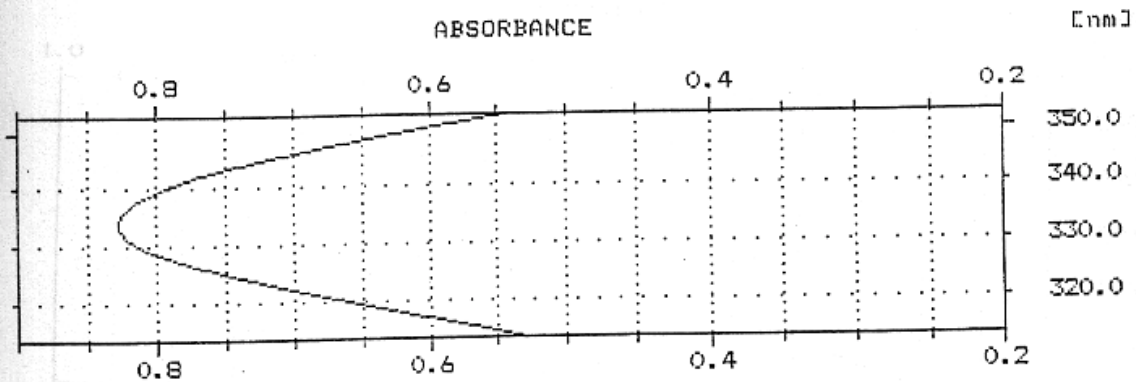
CONCENTRACION DE LECTURA DE MUESTRA: 10µg/ml

LONGITUD DE ONDA: 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/20 MONDAY TIME: 14:30:06

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	14:30	333.8 nm (MAX)	0.828 ABS

LOTE #: 4

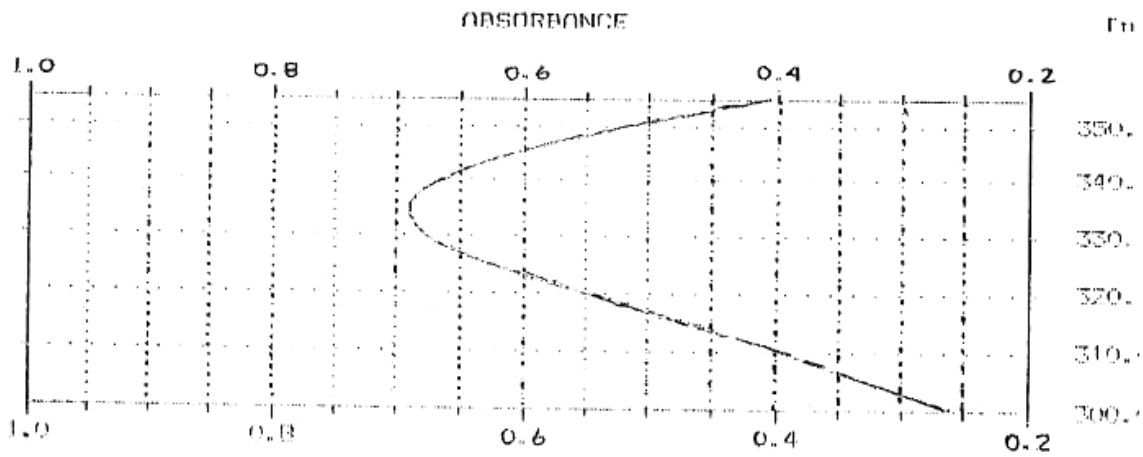
CONCENTRACIÓN DE LECTURA DE MUESTRA: 10µg /ml

LONGITUD DE ONDA: 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/13 MONDAY TIME: 16:02:42

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	16:02	335.1 nm (MAX)	0.692 ABS
		334.7 nm (MIN)	0.692 ABS
		333.9 nm (MAX)	0.692 ABS

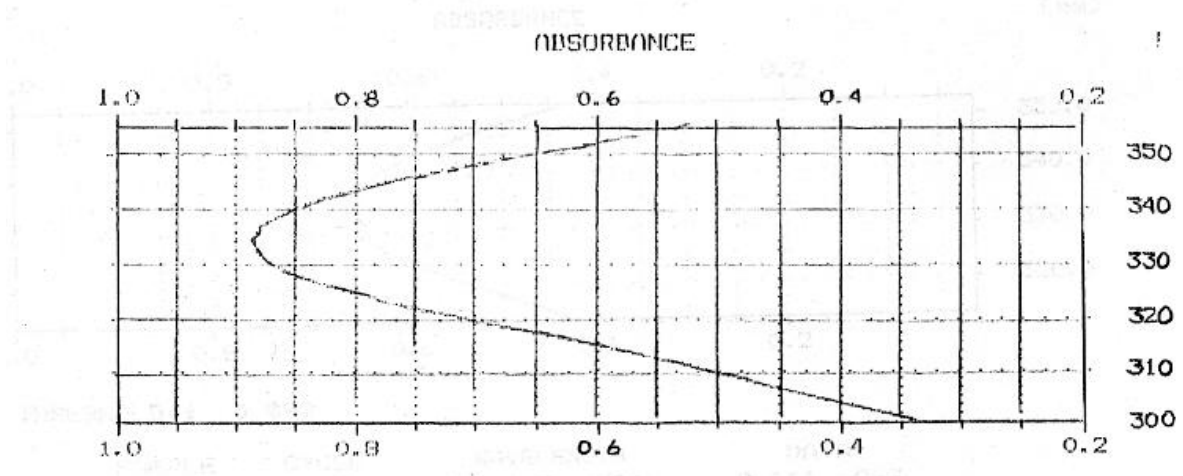
LOTE #: 5

CONCENTRACIÓN DE LA LECTURA DE MUESTRA: 10µg/ml

LONGITUD DE ONDA: 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/13 MONDAY TIME: 16:17:09
METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	16:17	333.4 nm (MAX)	0.887 ABS

LOTE N #: 6

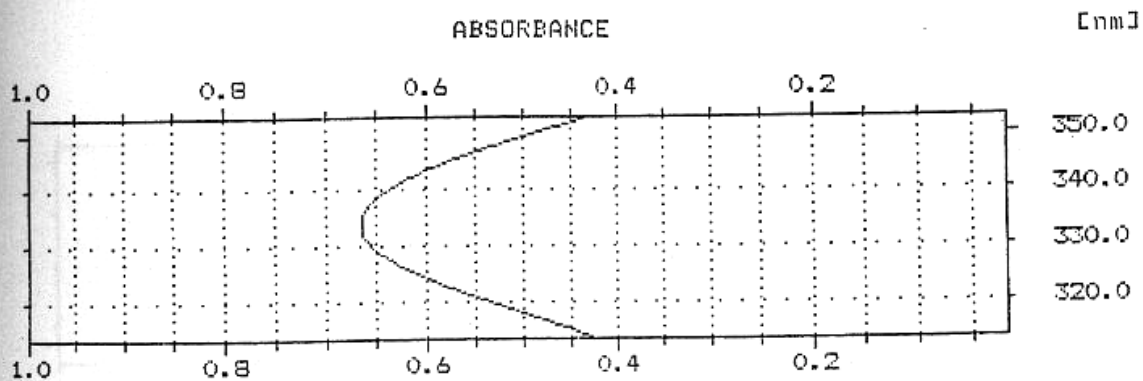
CONCENTRACIÓN DE LA LECTURA DE MUESTRA: 10µg / ml

LONGITUD DE ONDA: 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/27 MONDAY TIME: 15:25:05

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	15:25	334.1 nm (MAX)	0.666 ABS
		332.9 nm (MIN)	0.666 ABS
		332.7 nm (MAX)	0.666 ABS

LOTE #: 7

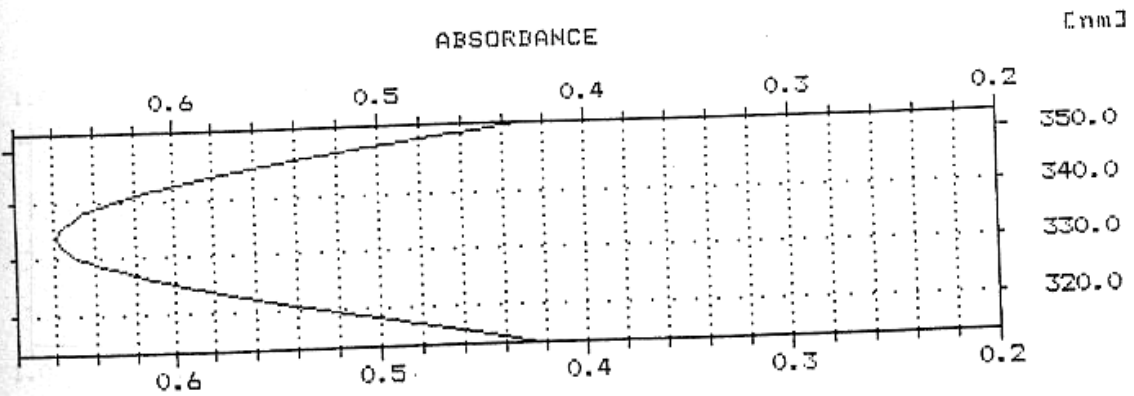
CONCENTRACIÓN DE LECTURA DE MUESTRA: 10µg/ml

LONGITUD DE ONDA: 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/27 MONDAY TIME: 12:17:17

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	12:17	334.3 nm (MAX)	0.657 ABS
		333.9 nm (MIN)	0.657 ABS
		333.8 nm (MAX)	0.657 ABS

LOTE #: 8

CONCENTRACIÓN DE LECTURA DE MUESTRA: 10µg/ml

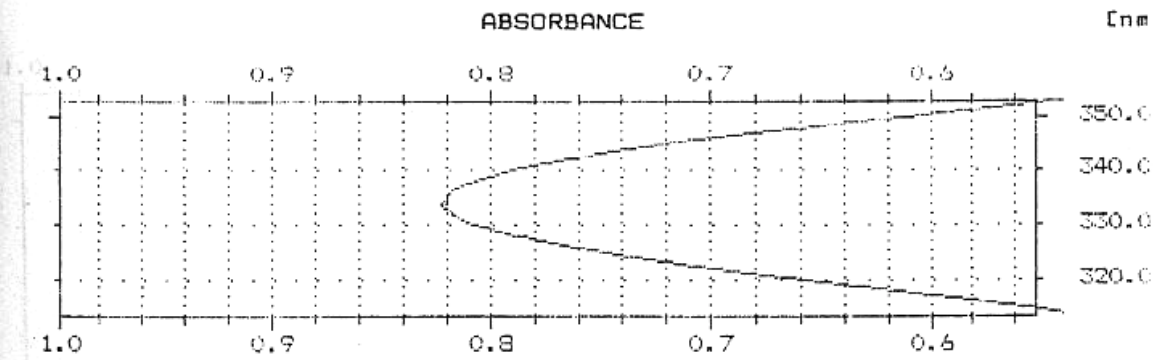
LONGITUD DE ONDA: 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER

DATE: 99/09/06 MONDAY TIME: 15:50:15

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	15:50	333.6 nm (MAX)	0.823 ABS

LOTE #: 9

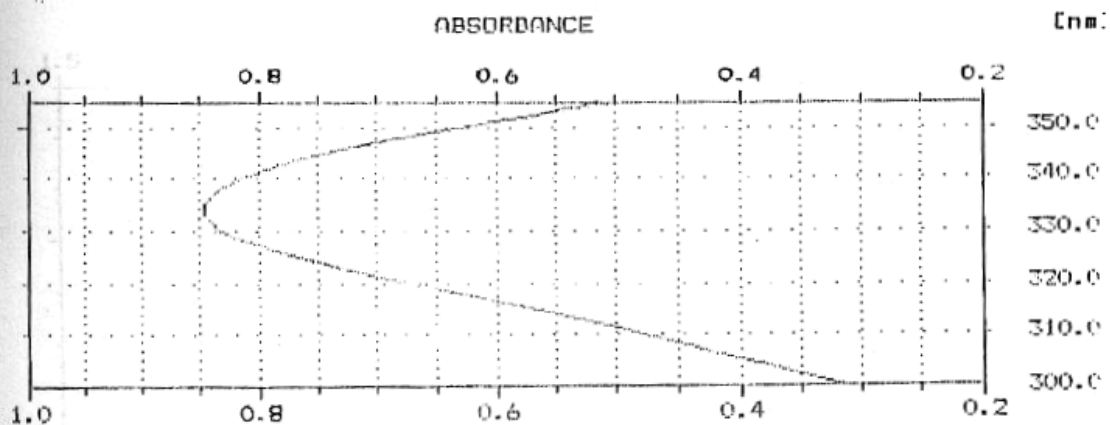
CONCENTRACIÓN DE LECTURA DE MUESTRA: 10µg/ml

LONGITUD DE ONDA: 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/13 MONDAY TIME: 16:08:46

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	16:08	334.9 nm (MAX)	0.846 ABS
		334.6 nm (MIN)	0.846 ABS
		333.4 nm (MAX)	0.848 ABS

LOTE #: 10

CONCENTRACION DE LA LECTURA DE MUESTRA: 10µg / ml

LONGITUD DE ONDA: 333 nm

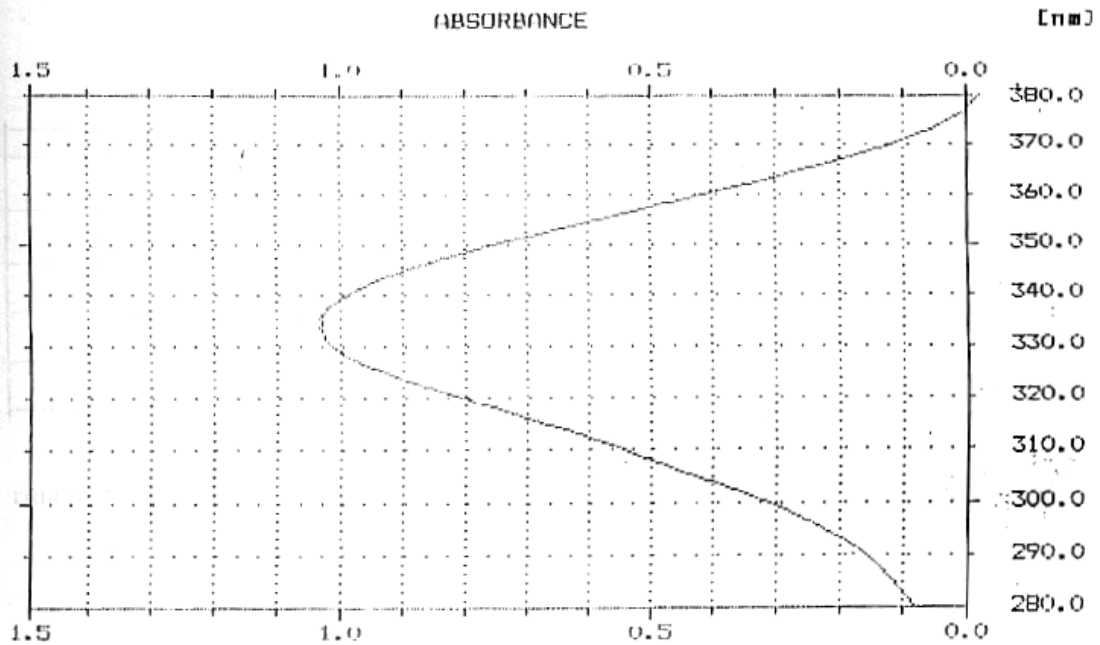
LOT

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER

DATE: 99/09/02 THURSDAY TIME: 16:42:24

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

LOG	SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
	000	16:42	335.6 nm (MAX)	1.032 ABS
			335.0 nm (MIN)	1.030 ABS'
			334.8 nm (MAX)	1.030 ABS
			334.6 nm (MIN)	1.030 ABS
			334.0 nm (MAX)	1.032 ABS

LOTE N#: 11

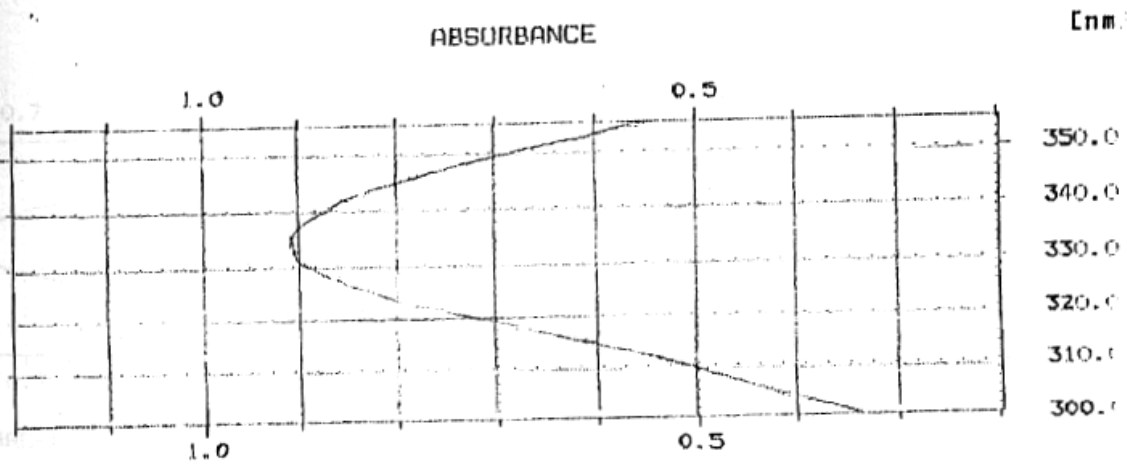
CONCENTRACIÓN DE LA LECTURA DE MUESTRA: 10µg / ml

LONGITUD DE ONDA: 333nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/13 MONDAY TIME: 16:05:59

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	16:06	335.2 nm (MAX)	0.911 ABS
		334.6 nm (MIN)	0.910 ABS
		334.1 nm (MAX)	0.911 ABS
		333.6 nm (MIN)	0.910 ABS
		333.4 nm (MAX)	0.910 ABS

LOTE N #: 12

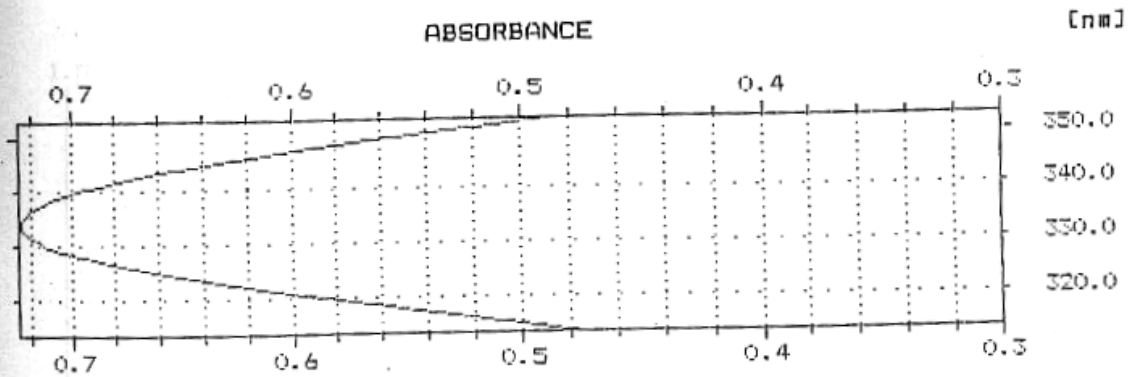
CONCENTRACIÓN DE LA LECTURA DE MUESTRA: 10µg / ml

LONGITUD DE ONDA: 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/27 MONDAY TIME: 13:03:05

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	13:03	334.3 nm (MAX)	0.725 ABS
		333.7 nm (MIN)	0.725 ABS
		333.3 nm (MAX)	0.725 ABS

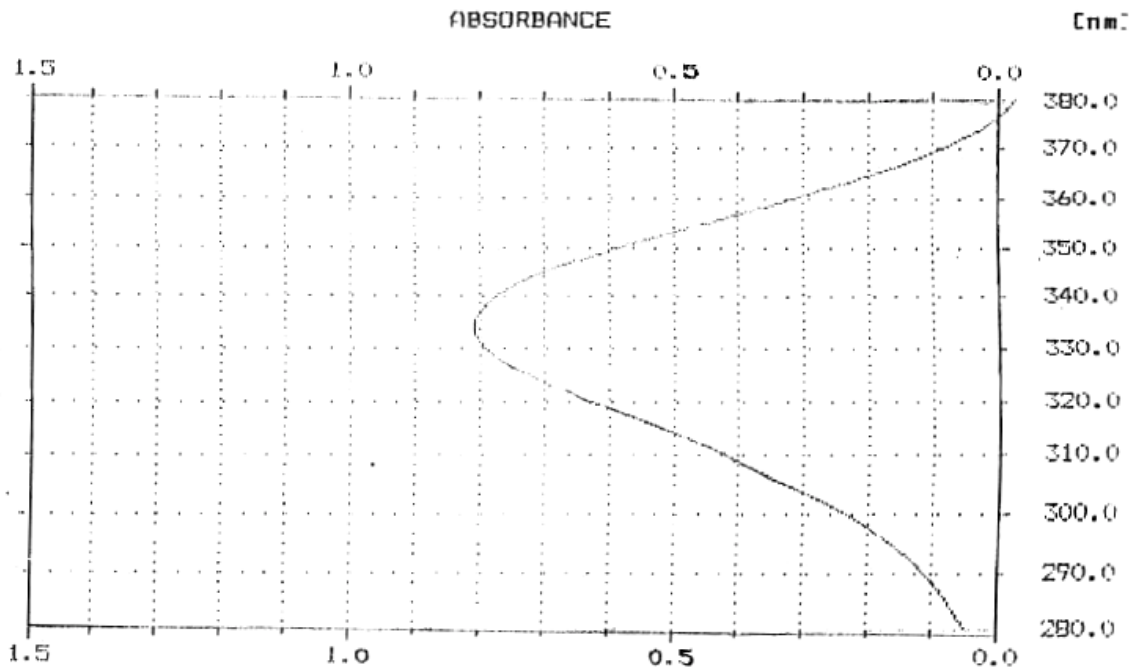
LOTE N #: 13

CONCENTRACIÓN DE LA LECTURA DE MUESTRA: 10µg / ml

LONGITUD DE ONDA: 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/02 THURSDAY TIME: 16:39:08
METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	16:39	334.4 nm (MAX)	0.810 ABS

LOTE N #: 14

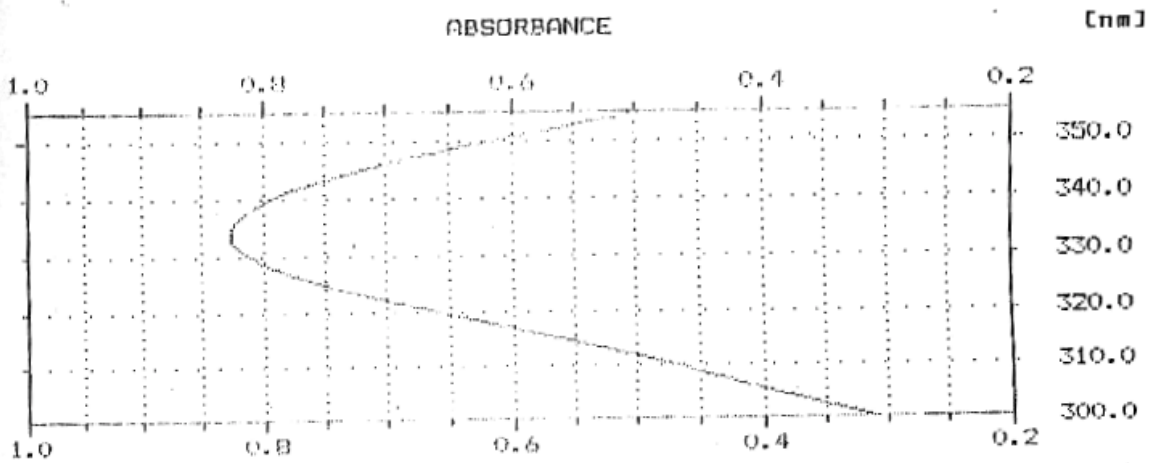
CONCENTRACIÓN DE LA LECTURA DE MUESTRA: 10µg

LONGITUD DE ONDA: 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/13 MONDAY TIME: 15:59:41

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	15:59	335.0 nm (MAX)	0.808 ABS
		334.6 nm (MIN)	0.808 ABS
		333.4 nm (MAX)	0.808 ABS

LOTE N #: 15

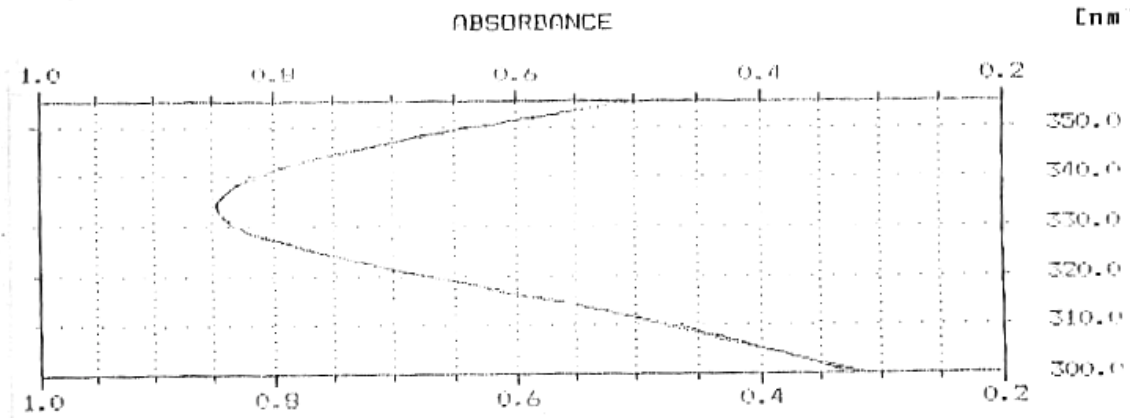
CONCENTRACIÓN DE LA LECTURA DE MUESTRA: 10µg / ml

LONGITUD DE ONDA: 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/13 MONDAY TIME: 16:08:46

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	16:08	334.9 nm (MAX)	0.846 ABS
		334.6 nm (MIN)	0.846 ABS
		333.4 nm (MAX)	0.848 ABS

LOTE N #: 16

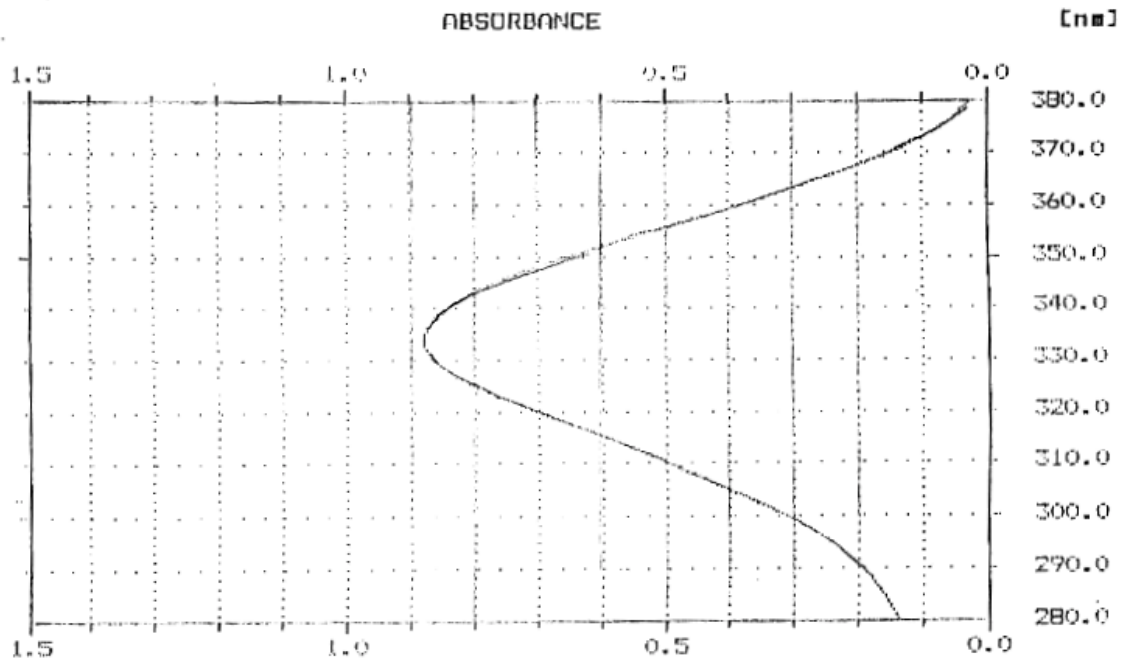
CONCENTRACIÓN DE LA LECTURA DE MUESTRA: 10µg / ml

LONGITUD DE ONDA: 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/3.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/02 THURSDAY TIME: 15:53:50

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	15:54	334.8 nm (MAX)	0.880 ABS
		334.0 nm (MIN)	0.878 ABS
		333.2 nm (MAX)	0.880 ABS

LOTE N #: 17

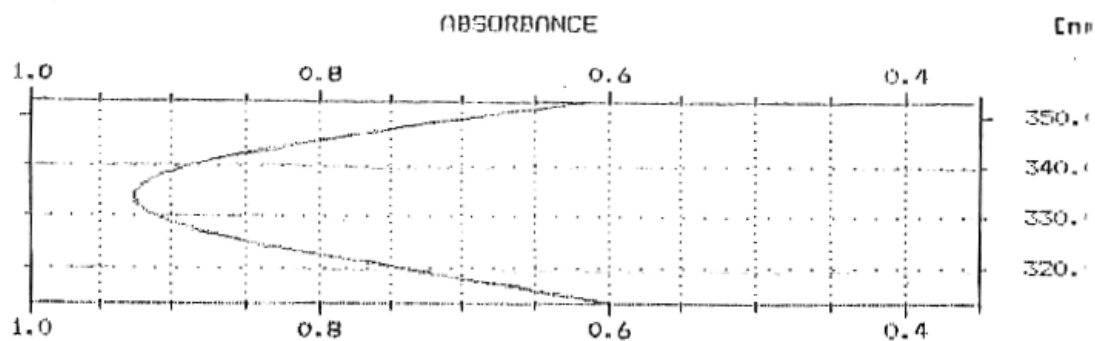
CONCENTRACIÓN DE LA LECTURA DE MUESTRA: 10µg / ml

LONGITUD DE ONDA: 333 nm

PERKIN-ELMER LAMBDA 12/2.0 nm (1.3) UV/VIS SPECTROMETER
DATE: 99/09/06 MONDAY TIME: 15:45:01

METHOD NO. 2: SCAN

SAMPLE ID: 1 OPERATOR ID: 1



THRESHOLD : 0.000

SAMPLE	CYCLE	WAVELENGTH	DATA
000	15:45	334.7 nm (MAX)	0.927 ABS
		333.5 nm (MIN)	0.926 ABS
		333.4 nm (MAX)	0.926 ABS
		333.3 nm (MIN)	0.926 ABS
		332.8 nm (MAX)	0.926 ABS

LOTE # 18

CONCENTRACIÓN DE LECTURA DE MUESTRA : 10µg / ml

LONGITUD DE ONDA : 333 nm

ANEXO 7
INFORMES DE ANALISIS

RESULTADOS DE ANALISIS DE DISOLUCION.
PRODUCTO: PIROXICAM 20.0 mg.

PROCEDENCIA: Brenda Sanchez y Ana Guadalupe Navarro.

No. de Lote	Tamaño Cápsula	Excipiente	Proveedor	Peso Promedio	Disolución	Promedio Disolución	Criterio Aplicado	Humedad (No mayor 8.0 %)
1		Amidón	Falmar	619.0 mg	76.90 % - 75.30 % - 72.50 % - 67.80 % 72.20 % - 71.60 % - 55.00 % - 59.20 % 57.20 % - 62.80 % - 65.50 % - 63.40 %	66.60 %	No cumple	12.90 %
2		Amidón	Centrum	620.0 mg	67.40 % - 58.10 % - 73.30 % - 57.10 % 65.00 % - 73.50 % - 66.30 % - 56.50 % 68.70 % - 68.20 % - 61.60 % - 67.40 %	64.60 %	No cumple	12.65 %
3	Cápsula No. 0 (Cero)	Mantol	Falmar	619.0 mg	80.50 % - 91.00 % - 75.40 % - 87.10 % 80.90 % - 80.50 % - 67.00 % - 74.50 % 75.50 % - 80.50 % - 68.00 % - 75.00 %	77.00 %	S2	0.23 %
4		Mantol	Centrum	682.0 mg	65.20 % - 63.30 % - 66.30 % - 67.30 % 67.90 % - 66.90 % - 57.50 % - 56.70 % 60.80 % - 50.40 % - 57.40 % - 58.10 %	61.10 %	No cumple	6.20 %
5		Aerosil	Falmar	270.0 mg	61.00 % - 65.60 % - 79.00 % - 73.60 % 64.60 % - 65.00 % - 53.10 % - 49.00 % 67.20 % - 49.50 % - 51.20 % - 50.50 %	61.40 %	No cumple	5.60 %
6		Aerosil	Centrum	279.0 mg	76.40 % - 66.10 % - 74.00 % - 73.00 % 70.50 % - 53.00 % - 65.20 % - 70.30 % 78.30 % - 76.10 % - 72.60 % - 70.30 %	70.30 %	No cumple	6.60 %

S1: Todas las unidades se disuelven en no menos del 80.0 % de lo rotulado a los 45 minutos.
S2: El % disuelto de 12 unidades no es inferior al 75.0 % y todas se disuelven en no menos del 60.0 % de lo rotulado a los 45 minutos.



RESULTADOS DE ANALISIS DE DISOLUCION.

PRODUCTO: PIROXICAM 20.0 mg.

PROCEDENCIA: Brenda Sanchez y Ana Guadalupe Navarro.

No. de Lote	Tamaño Cápsula	Excipiente	Proveedor	Peso Promedio	Disolución	Promedio Disolución	Criterio Aplicado	Humedad (No mayor 8.0 %)
7		Almidón	Falmar	426.0 mg	36.00 % - 28.40 % - 31.00 % - 19.50 % 18.40 % - 44.70 % - 31.00 % - 25.70 % 27.40 % - 21.50 % - 31.00 % - 57.40 %	31.00 %	No cumple	13.10 %
8		Almidón	Centrum	434.0 mg	72.90 % - 77.90 % - 73.30 % - 46.90 % 54.40 % - 84.70 % - 46.50 % - 45.50 % 63.10 % - 65.70 % - 63.10 % - 63.40 %	63.10 %	No cumple	12.65 %
9		Manitol	Falmar	424.0 mg	52.90 % - 52.60 % - 50.10 % - 51.20 % 54.10 % - 44.0 % - 51.25 % - 48.50 % 59.00 % - 40.50 % - 51.25 % - 53.60 %	51.25 %	No cumple	0.35 %
10	Cápsula No. 1	Manitol	Centrum	482.0 mg	59.60 % - 54.60 % - 51.90 % - 47.30 % 56.20 % - 56.20 % - 48.00 % - 56.70 % 43.10 % - 51.50 % - 46.50 % - 51.50 %	51.50 %	Flo cumple	0.29 %
11		Aerosil	Falmar	195.0 mg	49.60 % - 55.50 % - 46.90 % - 64.20 % 55.50 % - 37.20 % - 45.40 % - 49.00 % 45.40 % - 30.00 % - 38.80 % - 27.60 %	45.40 %	No cumple	6.90 %
12		Aerosil	Centrum	194.0 mg	44.10 % - 27.00 % - 33.50 % - 35.20 % 39.60 % - 28.10 % - 35.40 % - 43.00 % 24.00 % - 35.40 % - 45.00 % - 34.50 %	35.40 %	No cumple	6.85 %

S1: Todas las unidades se disuelven en no menos del 80.0 % de lo rotulado a los 45 minutos.
S2: El % disuelto de 12 unidades no es inferior al 75.0 % y todas se disuelven en no menos del 60.0 % de lo rotulado a los 45 minutos.



RESULTADOS DE ANALISIS DE DISOLUCION.

PRODUCTO: PIROXICAM 20.0 mg.

PROCEDECENCIA: Brenda Sanchez y Ana Guadalupe Navarro.

No. de Lote	Tamaño Cápsula	Excipiente	Proveedor	Peso Promedio	Disolución	Promedio Disolución	Criterio Aplicado	Humedad (No mayor 8.0 %)
13		Almidón	Falmar	195.00 mg	56.20 % - 64.50 % - 69.90 % - 85.90 % 73.70 % - 47.00 % - 82.00 % - 87.30 % 84.10 % - 80.50 % - 73.50 % - 72.50 %	73.10 %	No cumple	12.40 %
14		Almidón	Centrum	203.00 mg	44.20 % - 57.50 % - 17.50 % - 37.00% 62.50 % - 55.50 % - 63.50 % - 75.50 % 55.50 % - 73.50 % - 73.00 % - 51.00 %	55.50 %	No cumple	11.80 %
15		Manitol	Falmar	190.00 mg	41.50 % - 64.60 % - 64.00 % - 66.60 % 43.60 % - 82.70 % - 56.80 % - 54.50 % 49.00 % - 60.50 % - 61.50 % - 56.80 %	56.80 %	No cumple	0.00 %
16	Cápsula No. 4	Manitol	Centrum	207.00 mg	85.20 % - 59.80 % - 54.70 % - 63.10 % 43.00 % - 66.50 % - 58.80 % - 59.00 % 64.50 % - 65.30 % - 69.50 % - 59.10 %	59.00 %	No cumple	0.70 %
17		Aerosil	Falmar	87.60 mg	61.80 % - 55.60 % - 59.50 % - 50.10 % 57.00 % - 72.00 % - 62.50 % - 69.00 % 62.00 % - 76.00 % - 62.50 % - 62.70 %	62.60 %	No cumple	6.00 %
18		Aerosil	Centrum	96.30 mg	63.00 % - 55.50 % - 60.00 % - 69.00 % 53.50 % - 68.50 % - 61.00 % - 73.50 % 69.00 % - 76.00 % - 65.00 % - 65.20 %	64.90 %	No cumple	5.80 %

S1: Todas las unidades se disuelven en no menos del 80.0 % de lo rotulado a los 45 minutos.

S2: El % disuelto no es inferior al 75.0 % y todas se disuelven en no menos del 60.0 % de lo rotulado a los 45 minutos.





Laboratorio Especializado en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels.: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gobm.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg
FORMA FARMACEUTICA: CAPSULAS LOTE: 1
CEDENCIA: BRENDA SANCHEZ
ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99
CONTROL: 0000014928 CODIGO: - - FABRICACION: 15-08-99 VENCIMIENTO: - -
MODO: USP 23
PRINCIPIOS ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:
PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDA EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
ANARANJADO-VERDE.

Table with 3 columns: DETERMINACION, RESULTADO, LIMITES. Rows include: PUNTO PROMEDIO (619.0mg), SOLUCION (75.90%-75.50%-72.50% etc.), and PUREZA (12.90%).

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida
RECIPIENTES: ALMIDON (PALMAR), CAPSULAS No. 3

Alma Jeanette Mina Lara
QUIMICO FARMACEUTICO

Lic. ALMA JEANETTE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
REG. J. V. P. Q. P. No. 1004



LECC

Laboratorios Especializados en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecco@sal.gobn.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 2

PRESCRIPCIÓN: BRENDA SANCHEZ

ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99

CONTROL: 0000014927 CODIGO: - - FABRICACION: 17-08-99 VENCIMIENTO: - -

USO: USP 23


INGREDIENTES ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:
PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCIÓN: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDA EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
ANARANJADO-VERDE.

DETERMINACION	RESULTADO	LIMITES
PIROXICAM PROMEDIO	620.0mg	
DISOLUCION	67.40%-58.10%-73.30% 57.10%-65.00%-73.50% 68.30%-56.50%-68.72% 58.20%-61.50%-67.40% PROMEDIO = 64.60%	EL % DISUELTO DE 12 UNIDADES NO ES INFERIOR AL 75.0% Y TODAS SE DISUELVEN EN NO MENOS DEL 60.0% DE LO ROTULADO A LOS 45 MINUTOS CRITERIO S2
IMPUREZAS	12.65%	NO MAYOR 8.0%

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

INGREDIENTES: ALMIDON (CENTRUM); CAPSULA No. 3


Alma Jeanette Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

LIC. ALMA JEANETTE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
ING. L. V. P. Q. P. No. 1004





Laboratorio Especializado en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels.: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gobm.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 3

PROVENIENCIA: BRENDA SANCHEZ

ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99

CONTROL: 0000014929 CODIGO: - -

FABRICACION: 17-08-99 VENCIMIENTO: - -

INDICADO: USP 23

INGREDIENTES ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:

PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDA EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
ANARANJADO-VERDE.

Table with 3 columns: DETERMINACION, RESULTADO, LIMITES. Rows include: PUNTO PROMEDIO (619.0mg), SOLUCION (80.50%-91.00%-75.40% etc.), and PUREZA (0.23%).

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

COMPLEMENTOS: MANITOL (PALMAR); CAPSULA No. 0

Handwritten signature

Lic. Alma Jeanette Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

Lic. ALMA JEANETTE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
Insc. J. V. P. Q. F. No. 1004





Laboratorios Especializados en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels.: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gbm.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg
FARMACEUTICA: CAPSULAS LOTE: 4
DIRECCION: BRENDA SANCHEZ
ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99
CONTROL: 0000014930 CODIGO: - - FABRICACION: 18-08-99 VENCIMIENTO: - -
FORMA: USP 23
INGREDIENTES ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:
PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDAS EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
ANARANJADO-VERDE.

Table with 3 columns: DETERMINACION, RESULTADO, LIMITES. Rows include: PUNTO PROMEDIO (682.0mg), DISOLUCION (65.20%-63.30%-56.30% to 50.40%-57.40%-58.10%, PROMEDIO = 61.10%, EL % DISUELTO DE 12 UNIDADES NO ES INFERIOR AL 75.0% Y TODAS SE DISUELVEN EN NO MENOS DEL 60.0% DE LO ROTULADO A LOS 45 MINUTOS CRITERIO S2), PUREZA (0.20%, NO MAYOR 8.0%)

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

INGREDIENTES: MANITOL (CENTRUM); CAPSULA No. 2

Alma Jeanette Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

DR. ALMA JEANETTE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
ISS: # V. P. O. P. No. 1004





Laboratorios Especializados en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels.: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gobm.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 5

PROVENIENCIA: BRENDA SANCHEZ

ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99

CONTROL: 0000014931 CODIGO: - - FABRICACION: 18-08-99 VENCIMIENTO: - -

MODO: USP 23

INGREDIENTES ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:
PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDAS EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
ANARANJADO-VERDE.

Table with 3 columns: DETERMINACION, RESULTADO, LIMITES. Rows include: PESO PROMEDIO (270.0mg), SOLUCION (61.00%-65.60%-79.00% etc.), and PUREZA (5.60% NO MAYOR 6.0%).

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

CONTENEDORES: AEROSIL (FALMAR); CAPSULA No. 0

Handwritten signature

Dr. Alma Jeanethe Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

Lic. ALMA JEANETHE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
Insc. J. V. P. Q. F. No. 1004



LECC

Laboratorio Especializado en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gob.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FABRICADORA FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 6

PRESCRIBIDA POR: BRENDA SANCHEZ

ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99

CONTROL: 0000014932 CODIGO: - - FABRICACION: 19-08-99 VENCIMIENTO: - -

UNIDAD: USP 23

INGREDIENTES ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:
PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDA EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
ANARANJADO-VERDE.

DETERMINACION	RESULTADO	LIMITES
CONTENIDO PROMEDIO	279.0mg	
DISOLUCION	75.40%-66.10%-74.00% 73.00%-70.50%-53.00% 65.20%-70.30%-76.30% 76.10%-72.60%-70.30% PROMEDIO = 70.30%	EL % DISUELTO DE 12 UNIDADES NO ES INFERIOR AL 75.0% Y TODAS SE DISUELVEN EN NO MENOS DEL 60.0% DE LO ROTULADO A LOS 45 MINUTOS CRITERIO S2
RESIDUO	6.60%	NO MAYOR 8.0%

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

REACTIVOS: AEROSIL (CENTRUM); CAPSULA No. 3

Alma Jeanette Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

LIC. ALMA JEANETTE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
ING. A. Y. P. O. P. No. 1004





Laboratorios Especializados en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels.: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gbm.net

INFORME DE ANALISIS

IDENTIFICACION DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 7

PROVENIENCIA: BRENDA SANCHEZ

ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99

CONTROL: 0000014933 CODIGO: - -

FABRICACION: 19-08-99 VENCIMIENTO: - -

ESTADO: USP 23

INGREDIENTES ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:

PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDA EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
ROJO-BLANCO.

Table with 3 columns: TERMINACION, RESULTADO, LIMITES. Rows include: PESO PROMEDIO (426.0mg), SOLUCION (36.00%-28.40%-31.00% etc.), and MEDAD (13.10%, NO MAYOR 8.0%).

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

INGREDIENTES: ALMIDON (FALMAR); CAPSULA No. 1

Handwritten signature

Lic. Alma Jeanette Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

Lic. ALMA JEANETTE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
Insc. J. V. P. O. F. No. 1004



LECC

Laboratorio Especializado en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels.: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gbm.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FARMA FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 8

ORIGEN: INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL FECHA DE EMISION: 27-09-99

CONTROL: 0000014934 CODIGO: - - FABRICACION: 23-08-99 VENCIMIENTO: - -

ESTADO: USP 23

PRINCIPIOS ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:
PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDAS EN CAPSULAS DE GELATINA DE COLOR
ROJO-BLANCO.

DETERMINACION	RESULTADO	LIMITES
PIROXICAM PROMEDIO	434.0mg	
DISOLUCION	72.90%-77.90%-73.30% 46.90%-54.40%-84.70% 46.50%-45.50%-63.10% 65.70%-63.10%-63.40% PROMEDIO = 63.10%	EL % DISUELTO DE 12 UNIDADES NO ES INFERIOR AL 75.0% Y TODAS SE DISUELVEN EN NO MENOS DEL 50.0% DE LO ROTULADO A LOS 45 MINUTOS CRITERIO S2
UMEDAD	12.65%	NO MAYOR 8.0%

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

EXCIPIENTES: ALMIDON (CENTRUM); CAPSULA No. 1

Lic. Alma Jeanette Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

Lic. ALMA JEANETTE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
Insc. J. Y. P. Q. P. No. 1004



LECC

Laboratorios Especializados en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Telex: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gbm.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 9

CEDENCIA: BRENDA SANCHEZ

ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99

CONTROL: 0000014935 CODIGO: - -

FABRICACION: 23-08-99 VENCIMIENTO: - -

ESTADO: USP 23

INGREDIENTES ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:
PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDA EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
ROJO-BLANCO.

DETERMINACION	RESULTADO	LIMITES
PIROXICAM PROMEDIO	424.0mg	
DISOLUCION	52.90%-52.60%-56.10% 51.20%-54.10%-44.0% 51.25%-48.50%-59.00% 40.50%-51.25%-53.60% PROMEDIO = 51.25%	EL % DISUELTO DE 12 UNIDADES NO ES INFERIOR AL 75.0% Y TODAS SE DISUELVEN EN NO MENOS DEL 60.0% DE LO ROTULADO A LOS 45 MINUTOS CRITERIO S2
PRECISIDAD	0.35%	NO MAYOR 2.0%

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

ADYUVANTES: MANITOL (PALMAR); CAPSULA No. 1

Lic. Alma Jeanette Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

Lic. ALMA JEANETTE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
Insc. J. V. P. Q. F. No. 1004



LECC

Laboratorio Especializado en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels.: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gbm.net

INFORME DE ANALISIS

TIPO DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FORMA FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 10

PRESCRIBIDA POR: BRENDA SANCHEZ

ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99

CONTROL: 0000014936 CODIGO: - - FABRICACION: 23-08-99 VENCIMIENTO: - -

ESTADO: USP 23


INGREDIENTES ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:
PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDA EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
ROJO-BLANCO.

DETERMINACION	RESULTADO	LIMITES
PH PROMEDIO	482.0mg	
RESOLUCION	59.60%-54.60%-51.90% 42.30%-56.20%-56.20% 48.00%-56.70%-43.10% 51.50%-46.50%-51.50% PROMEDIO = 51.50%	EL % DISUELTO DE 12 UNIDADES NO ES INFERIOR AL 75.0% Y TODAS SE DISUELVEN EN NO MENOS DEL 50.0% DE LO ROTULADO A LOS 45 MINUTOS CRITERIO S2
SEDIMENTAL	0.29%	NO MAYOR 8.0%

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

INGREDIENTES: MANITOL (CENTRUM); CAPSULA No. 1


Dra. Alma Jeanette Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

Dr. ALMA JEANETTE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
Insc. J. V. P. G. P. No. 1004





Laboratorio Especializado en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels.: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gbm.net

INFORME DE ANALISIS

DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 11

RECEPCION: BRENDA SANCHEZ

ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99

CODIGO: 0000014937 CODIGO: - - FABRICACION: 24-08-99 VENCIMIENTO: - -

USP 23

INGREDIENTES ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:

PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDA EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
ROJO-BLANCO.

Table with 3 columns: DETERMINACION, RESULTADO, LIMITES. Rows include PROMEDIO (195.0mg), DISOLUCION (49.60%-55.50%-46.90% to 30.00%-38.80%-27.50%, PROMEDIO = 45.40%, EL % DISUELTO DE 12 UNIDADES NO ES INFERIOR AL 75.0% Y TODAS SE DISUELVEN EN NO MENOS DEL 50.0% DE LO ROTULADO A LOS 45 MINUTOS CRITERIO S2), and HUMEDAD (6.90%, NO MAYOR 8.0%).

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

ADYUVANTES: AEROSIL (FALMAR); CAPSULA No. 1

Handwritten signature

Alma Jeanethe Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

Lic. ALMA JEANETHE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
Insc. J. V. P. Q. F. No. 1004



LECC

Laboratorio Especializado en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels.: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gbm.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FORMA FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 12

PROCEDENCIA: BRENDA SANCHEZ

ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99

CONTROL: 0000014938 CODIGO: - -

FABRICACION: 24-08-99 VENCIMIENTO: - -

ESTADO: USP 23


PRINCIPIOS ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:
PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDA EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
ROJO-BLANCO.

DETERMINACION	RESULTADO	LIMITES
PESO PROMEDIO	194.0mg	
RESOLUCION	44.10%-27.00%-33.50% 35.20%-39.60%-28.10% 35.40%-43.00%-24.00% 35.40%-45.00%-34.50% PROMEDIO = 35.40%	EL % DISUELTO DE 12 UNIDADES NO ES INFERIOR AL 75.0% Y TODAS SE DISUELVEN EN NO MENOS DEL 60.0% DE LO ROTULADO A LOS 45 MINUTOS CRITERIO S2
UMEDAD	6.85%	NO MAYOR 8.0%

RESERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

EXCIPIENTES: AEROSIL (CENTRUM); CAPSULA No. 1


Lic. Alma Jeanette Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

Uc. ALMA JEANETTE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
Insc. J. V. P. Q. P. No. 1004





Laboratorios Especializados en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels.: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gobm.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FORMA FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 13

PROCEDENCIA: BRENDA SANCHEZ

ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99

CONTROL: 0000014952 CODIGO: - -

FABRICACION: 25-08-99 VENCIMIENTO: - -

METODO: USP 23

PRINCIPIOS ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:

PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDAS EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
VERDE-AMARILLO.

Table with 3 columns: DETERMINACION, RESULTADO, LIMITES. Rows include PESO PROMEDIO (195.00mg), DISOLUCION (56.20%-64.50%-69.90% to 85.90%-73.70%-47.00%, etc.), and HUMEDAD (12.40%).

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

EXCIPIENTES: ALMIDON (FALMAR); CAPSULA No. 4

Handwritten signature

Lic. Alma Jeanethe Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

Lic. ALMA JEANETHE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
Insc. J. V. P. Q. F. No. 1004





Laboratorios Especializados en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels.: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gobm.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg
FARMACEUTICA: CAPSULAS LOTE: 14
PROVENIENCIA: BRENDA SANCHEZ
ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99
CONTROL: 0000014959 CODIGO: - - FABRICACION: 24-08-99 VENCIMIENTO: - -
MODO: USP 23

INCIPIOS ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:
PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDA EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
VERDE-AMARILLO.

Table with 3 columns: DETERMINACION, RESULTADO, LIMITES. Rows include PESO PROMEDIO, RESOLUCION, and HUMEDAD.

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

EXCIPIENTES: ALMIDON (CENTRUM); CAPSULA No. 4

Alma Jeanethe Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

Lic. ALMA JEANETHE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
Insc. J. V. P. Q. P. No. 1004



LECC

Laboratorios Especializados en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels.: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gobm.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FORMA FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 15

PROCEDENCIA: BRENDA SANCHEZ

ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99

CONTROL: 0000014954 CODIGO: - -

FABRICACION: 25-08-99 VENCIMIENTO: - - -

TODO: USP 23

PRINCIPIOS ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:


PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDAS EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
VERDE-AMARILLO.

TERMINACION	RESULTADO	LIMITES
PESO PROMEDIO	190.00mg	
SOLUCION	41.50%-64.60%-64.00% 56.60%-43.60%-62.70% 56.80%-54.50%-49.00% 60.50%-61.50%-56.80% PROMEDIO = 56.80%	EL % DISUELTO DE 12 UNIDADES NO ES INFERIOR AL 75.0% Y TODAS SE DISUELVEN EN NO MENOS DEL 60.0% DE LO ROTULADO A LOS 45 MINUTOS CRITERIO S2
UMEDAD	0.60%	NO MAYOR 8.0%

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

INGREDIENTES: MANITOL (FALMAP); CAPSULA No. 4


Lic. Alma Jeanette Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

Lic. ALMA JEANETTE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
Insc. J. V. P. Q. P. No. 1004





Laboratorio Especializado en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1963, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels.: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gbm.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FARMA FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 16

PROCEDENCIA: BRENDA SANCHEZ

ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99

CONTROL: 0000014955 CODIGO: - - FABRICACION: 24-08-99 VENCIMIENTO: - -

ESTADO: USP 23

INGREDIENTES ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:

PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDA EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
VERDE-AMARILLO.

Table with 3 columns: DETERMINACION, RESULTADO, LIMITES. Rows include: PUNTO PROMEDIO (207.00mg), SOLUCION (53.22%-59.80%-54.70% to 63.10%-43.00%-56.50%, etc.), and MEDAD (0.70%, NO MAYOR 8.0%).

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

INGREDIENTES: MANITOL (CENTRUM); CAPSULA No. 4

Handwritten signature

Dr. Alma Jeanette Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

Lic. ALMA JEANETTE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
Insc. J. V. P. Q. P. No. 1004



LECC

Laboratorios Especializados en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1963, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tels.: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gbm.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FARMA FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 17

PROCEDENCIA: ERENDA SANCHEZ

ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99

CONTROL: 0000014956 CODIGO: - -

FABRICACION: 27-08-99 VENCIMIENTO: - -

ESTADO: USP 23

INCIPIOS ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:
PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDA EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
VERDE-AMARILLO.

DETERMINACION	RESULTADO	LIMITES
PESO PROMEDIO	87.60mg	
RESOLUCION	61.80%-55.50%-59.50% 50.10%-57.00%-72.00% 62.50%-69.00%-62.00% 76.00%-62.50%-62.70% PROMEDIO = 62.60%	EL % DISUELTO DE 12 UNIDA- DES NO ES INFERIOR AL 75.0% Y TODAS SE DISUELVEN EN NO MENOS DEL 50.0% DE LO ROTULADO A LOS 45 MINUTOS CRITERIO S2
IMPUREZAS	6.00%	NO MAYOR 8.0%

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

CONTENEDORES: AEROSIL (FALMAR); CAPSULA No. 4

Lic. Alma Jeanette Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

Lic. ALMA JEANETTE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
Insc. J. V. P. O. P. No. 1004





Laboratorios Especializados en Control de Calidad

Inscrito en el Consejo Superior de Salud Pública bajo el Número 357
Calle San Antonio Abad 1965, San Salvador, El Salvador, C. A.
Telex: 226-5223 • 226-7042 • Fax: (503) 226-5223
E-mail: lecc@sal.gbm.net

INFORME DE ANALISIS

NOMBRE DE LA MUESTRA: PIROXICAM 20.0mg

FARMACIA FARMACEUTICA: CAPSULAS

LOTE: 18

PROCEDENCIA: BRENDA SANCHEZ

ANA GUADALUPE NAVARRO FECHA DE EMISION: 27-09-99

CONTROL: 0000014957 CODIGO: - - FABRICACION: 30-08-99 VENCIMIENTO: - -

FORMULO: USP 23

INGREDIENTES ACTIVOS Y CONTENIDO DECLARADO: POR CAPSULA:
PIROXICAM..... 20mg

DESCRIPCION: MEZCLA DE POLVOS DE COLOR AMARILLO CLARO,
CONTENIDAS EN CAPSULA DE GELATINA DE COLOR
VERDE-AMARILLO.

Table with 3 columns: DETERMINACION, RESULTADO, LIMITES. Rows include: PUNTO PROMEDIO (96.30mg), SOLUCION (63.00%-65.50%-68.00% to 76.00%-65.00%-65.20%, PROMEDIO = 64.90%, EL % DISUELTO DE 12 UNIDADES NO ES INFERIOR AL 75.0% Y TODAS SE DISUELVEN EN NO MENOS DEL 30.0% DE LO ROTULADO A LOS 45 MINUTOS CRITERIO S2), MEDAD (5.80%, NO MAYOR 8.0%)

OBSERVACIONES: El informe corresponde a la muestra remitida

INGREDIENTES: AEROSIL (CENTRUM); CAPSULA 4

Alma Jeanethe Mina Lara.
QUIMICO FARMACEUTICO

Lic. ALMA JEANETTE MINA LARA
QUIMICO FARMACEUTICO
Insc. J. V. P. Q. P. No. 1004

