



Universidad Autónoma Metropolitana

Unidad Xochimilco

División de Ciencias

Biológicas y de la Salud



Informe de conclusión del Servicio Social

“Gestión de los estudios de estabilidad de principios activos”

Presenta:

Hairo Agustín Zamudio Muñiz

Matricula: 2153024707

Licenciatura: Química Farmacéutica Biológica

Asesor Interno:

M. en C. José Raúl Medina

Número económico: 23981

Asesor Externo:

Lic. En QFB. Gabriela Méndez Coria

No. De Cedula Profesional: 4681903

Lugar de realización:

Kamberg S.A.P.I. de C.V.

Periodo de realización:

10 de agosto de 2022 al 31 de julio del 2023

AGOSTO 2023

ÍNDICE

1. Introducción	3
2. Objetivos	5
2.1. <i>General</i>	5
2.2. <i>Específicos</i>	5
3. Metodología	6
4. Marco teórico	7
4.1. <i>Generalidades</i>	7
4.2. <i>Condiciones de temperatura y humedad relativa, según la zona climática.</i>	8
4.3. <i>Periodos de tiempo requeridos por la norma.</i>	9
4.4. <i>Gestión de los estudios de estabilidad.</i>	11
5. Resultados y análisis de resultados	12
5.1. <i>Revisión bibliográfica</i>	12
5.2. <i>Elaboración de protocolos, programa anual y mensual de estabilidades</i>	12
5.3. <i>Verificación de etiquetas</i>	13
5.4. <i>Cámaras climáticas: Disposición de muestras y revisión de las condiciones de temperatura y humedad relativa</i>	13
5.5. <i>Seguimiento de entradas y salidas de muestras a las cámaras climáticas</i>	16
5.6. <i>Elaboración de reportes de estabilidad</i>	17
5.7. <i>Organización de la documentación emitida por los estudios de estabilidad</i>	17
6. Objetivos y metas alcanzadas	18
7. Conclusiones	19
8. Recomendaciones	20
9. Bibliografía	21

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	8
Figura 2	14
Figura 3	14
Figura 4	15

LISTA DE TABLAS

Tabla 1	9
Tabla 2	9
Tabla 3	9
Tabla 4	10
Tabla 5	10
Tabla 6	13
Tabla 7	16
Tabla 8	16

1. Introducción

Un estudio de estabilidad es el conjunto de pruebas que se realizan a un fármaco para determinar la fecha de caducidad del producto y comprobar su periodo de vida útil. Estos estudios son de gran relevancia en la industria farmacéutica y deben ser monitoreados constantemente (CANIFARMA, 2019). Esto con el objetivo de garantizar el cumplimiento de lo estipulado en las legislaciones nacionales e internacionales vigentes para la fabricación, regularización y comercialización de insumos para la salud. Por otra parte, la gestión es un conjunto de principios, métodos y técnicas que, si son aplicados de forma correcta, facilitan el cumplimiento de dichas legislaciones (Manrique, 2016).

Es por ello que el presente proyecto de Servicio Social tiene como objetivo desarrollar conocimientos y actividades involucradas en la gestión de estudios de estabilidad de principios activos. Este fue llevado a cabo en el departamento de Control de Calidad de Kamberg S.A.P.I. de C.V.; un laboratorio dedicado a la fabricación de fármacos.

Los estudios de estabilidad son de suma importancia en el campo de la Farmacéutica, ya que constituyen la base para el establecimiento de la vida útil de un fármaco. Asimismo, la estabilidad de los fármacos debe ser constantemente monitoreada en determinadas condiciones y periodos de tiempo definidos dentro de un programa de estabilidad, tal como se establece en la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015 “Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios”, debido a que estos tienen un impacto directo con la seguridad y eficacia de los principios activos, a causa de la existencia de moléculas cuyos productos de degradación podrían resultar tóxicos para el paciente si el fármaco se consume en una fecha posterior a la de la vida útil. A su vez, de acuerdo con los lineamientos contenidos en la Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015 “Buenas prácticas de fabricación de fármacos”, es necesario que dichos estudios cuenten con evidencia documental que sea acorde a las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) y las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) para sustentar la confiabilidad de los resultados y otorgar una trazabilidad en caso de que

se requiera una auditoria o investigación con fines de optimización de procesos y extensión de la vida útil de los fármacos.

Uno de los puntos de mayor relevancia dentro de la NOM-073-SSA1-2015 indica que, una vez realizado el análisis inicial del fármaco, se cuenta con un máximo de 30 días para dar inicio con el estudio estabilidad, del mismo modo que, una vez cumplidos los periodos de tiempo establecidos en el programa de estabilidad, se cuenta con un máximo de 30 días para realizar los análisis correspondientes. De este aspecto surge la importancia y necesidad de un sistema que facilite la gestión de los estudios de estabilidad, con el fin del cumplimiento normativo dentro del tiempo designado, que, de igual manera, constituye el objetivo principal del presente proyecto.

2. Objetivos

2.1. General

Desarrollar conocimientos y actividades involucradas en la gestión de estudios de estabilidad de principios activos.

2.2. Específicos

- Conocer y cumplir con los lineamientos establecidos en la NOM-164-SSA1-2015 y NOM-073-SSA1-2015.
- Conocer y manejar los conceptos relacionados con las buenas prácticas de fabricación de fármacos y los estudios de estabilidad.
- Definir las condiciones y las fechas en las que se realizarán los estudios de estabilidad. Elaborar protocolos de estabilidad.
- Verificar el cumplimiento de las fechas establecidas en los protocolos de estabilidad.
- Generar evidencia escrita de los resultados obtenidos por la parte analítica que realiza las pruebas fisicoquímicas.
- Cumplir con las Buenas Prácticas de Documentación.

3. Metodología

El presente proyecto de Servicio Social se llevó a cabo en Kamberg S.A.P.I. de C.V., empresa dedicada a la elaboración de fármacos; más específicamente, en el departamento de Control de Calidad, que cuenta con un laboratorio farmacéutico, ubicado en la Ciudad Industrial del Valle de Cuernavaca (CIVAC), en el municipio de Jiutepec, del Estado de Morelos. Durante la estancia en el laboratorio, se realizó una revisión bibliográfica en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, las NOM-164-SSA1-2015 y NOM-073-SSA1-2015 y otros artículos científicos; esto con el fin de lograr una familiarización de los lineamientos y conceptos que se relacionan a los estudios de estabilidad.

Una vez comprendidos, se realizaron las siguientes actividades.

- Elaborar y dar seguimiento a un programa de estabilidad mensual y anual con las fechas de salida de cada muestra y periodo a analizar.
- Elaborar protocolos de estabilidad.
- Verificar que la etiqueta de las muestras contenga toda la información necesaria para la gestión de los estudios de estabilidad (Nombre del producto, número de lote, número de frasco, fecha de ingreso, fecha de salida y periodo de tiempo cumplido).
- Ordenar las muestras dentro de las cámaras climáticas mediante un sistema de identificación de muestras.
- Dar seguimiento a las entradas y salidas de las muestras en cámaras climáticas, de acuerdo con las fechas definidas en los programas de estabilidad.
- Elaborar reportes de resultados obtenidos de los estudios de estabilidad, así como llevar el control documental de dichos reportes, de acuerdo con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD).
- Recopilar la documentación relacionada a los estudios de estabilidad y organizarla en carpetas, cumpliendo con las BPD.

4. Marco teórico

4.1. Generalidades

Se define como estabilidad de un producto farmacéutico a la capacidad del mismo de mantener sus especificaciones de calidad durante un periodo de tiempo definido, el cual se conoce como tiempo de almacenamiento y de uso (CANIFARMA, 2019). Asimismo, la estabilidad es un aspecto de los productos farmacéuticos que puede verse afectado por dos tipos de factores: los factores ambientales, como la luz, temperatura y humedad; y los factores relacionados al producto, como lo son sus propiedades fisicoquímicas, el proceso de fabricación del cual deriva, y el sistema contenedor-cierre en el cual se almacena (OMS, 2008).

Para establecer la fecha de caducidad y comprobar el periodo de vida útil de un producto farmacéutico, es necesario llevar a cabo una serie de pruebas conocida como un “estudio de estabilidad”, en el que se observa la conservación de la integridad del producto farmacéutico al ser sometido a condiciones de almacenamiento específicas (CANIFARMA, 2019).

Estos estudios se clasifican en tres categorías. La primera de ellas se refiere a los estudios de estabilidad acelerada, que consiste en someter a los productos farmacéuticos a condiciones de almacenamiento extremas, con el fin de aumentar su velocidad de degradación física, química y biológica. La segunda categoría comprende a los estudios de estabilidad a largo plazo, los cuales se realizan bajo las condiciones de almacenamiento, con el objetivo de comprobar que el producto mantendrá sus propiedades durante el tiempo de vida útil asignado (CANIFARMA, 2019). Y finalmente, dentro de la tercera categoría se encuentra los estudios de estabilidad a condición intermedia, los cuales se efectúan cuando ocurre un cambio significativo durante el tiempo de duración de un estudio de estabilidad acelerada (COFEPRIS, 2015).

Estas categorías se llevan a cabo bajo condiciones controladas de temperatura y humedad relativa, diferentes para cada una de ellas (ver figura 1). Para ello, se almacena una cantidad determinada de muestras del fármaco en una cámara climática de estabilidad. Posteriormente, las muestras se retiran de acuerdo con un programa de estabilidad donde se establecen las fechas de salida (ver tabla 4 y 5)

de muestras para realizar una serie de pruebas para verificar que el fármaco se encuentra dentro de especificación tras haber transcurrido diferentes periodos de tiempo (Dong, 2020).

4.2. Condiciones de temperatura y humedad relativa, según la zona climática.

Según la Organización mundial de la salud (OMS), se define como “zona climática” a un determinado espacio geográfico clasificado de acuerdo a las condiciones climáticas que prevalecen durante la mayor parte del año. Existen cuatro zonas climáticas, y los Estados Unidos Mexicanos se encuentra dentro de la zona climática II (ver figura 1 y tabla 1)

Figura 1.- Zonas climáticas según la OMS y la ICH (recuperada de <https://ww.q1scientific.com/ich-conditions/>).

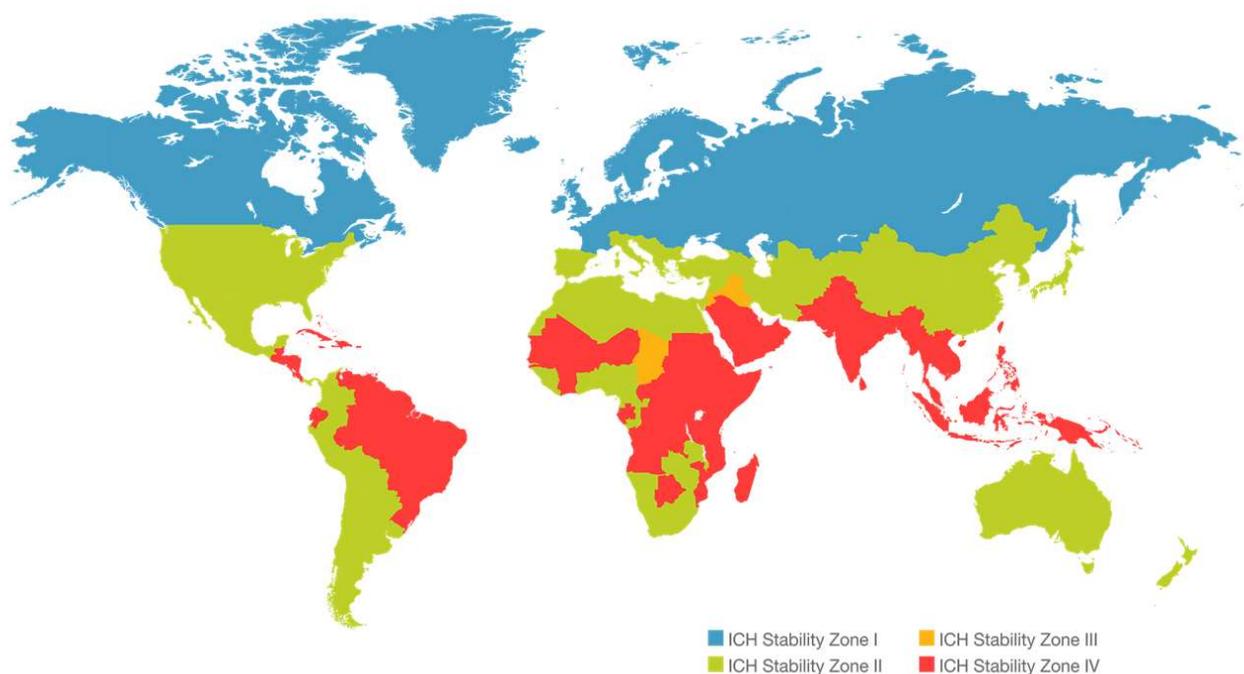


Tabla 1.- Condiciones climáticas de cada zona.

Zona	Descripción	Temperatura	Humedad relativa
Zona I	Clima templado	21°C ± 2°C	45% ± 5%
Zona II	Mediterráneo	25°C ± 2°C	60% ± 5%
Zona III	Caliente y seco	30°C ± 2°C	35% ± 5%
Zona IV	Caliente y húmedo	30°C ± 2°C	70% ± 5%

De acuerdo a esta clasificación, las condiciones de temperatura y humedad relativa a la que se llevan los estudios de estabilidad serán diferentes de acuerdo a la zona climática en la que el fármaco será comercializado, tal y como se muestra en la tabla 2 y la tabla 3.

Tabla 2.- Condiciones de los estudios de estabilidad para fármacos comercializados en las zonas climáticas III y IV.

Estudio	Condición
Largo plazo	30°C ± 2°C /65% HR ± 5% HR
Acelerada	40°C ± 2°C /75% HR ± 5% HR

Tabla 3.- Condiciones de los estudios de estabilidad para fármacos comercializados en las zonas climáticas I y II.

Estudio	Condición
Largo plazo	25°C ± 2°C /60% HR ± 5% HR
Acelerada	40°C ± 2°C /75% HR ± 5% HR

4.3. *Periodos de tiempo requeridos por la norma.*

La Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015 “Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios” establece que para que un

fármaco pueda tener su registro sanitario, debe contar con evidencia de los estudios de estabilidad a largo plazo al menos de un año y a tres meses para los estudios de estabilidad acelerada, si se trata de una molécula conocida (y al menos de un año a largo plazo y seis meses de estabilidad acelerada en caso de fármacos nuevos). De igual manera, la norma establece que, durante el primer año de los estudios de estabilidad a largo plazo, la estabilidad del fármaco debe monitorearse con una frecuencia trimestral, mientras que durante el segundo año la frecuencia de análisis debe ser semestralmente, y finalmente, a partir del segundo año en adelante los análisis deben realizarse de manera anual (ver tabla 4).

Tabla 4.- Frecuencia de análisis de los estudios de estabilidad a largo plazo.

	<i>Durante el primer año</i>	<i>Durante el segundo año</i>	<i>Del segundo año en adelante</i>
Frecuencia	Trimestral	Semestral	Anual
Periodos de análisis según el tiempo transcurrido desde el inicio del estudio	0, 3, 6, 9 y 12 meses	18 y 24 meses	36, 48, 60 meses

Por otra parte, los estudios que se realicen bajo condiciones de estabilidad acelerada deben monitorearse tras haber transcurrido uno y tres meses desde el inicio del estudio para un fármaco conocido, y después de tres y seis meses desde el inicio del estudio si se trata de un fármaco nuevo (ver tabla 5).

Tabla 5.- Frecuencia de análisis de los estudios de estabilidad acelerada.

Fármaco conocido	0, 1 y 3 meses
Fármaco nuevo	0, 3 y 6 meses

4.4. Gestión de los estudios de estabilidad.

La gestión es una disciplina que se constituye por un conjunto de principios, métodos y técnicas que, al ser aplicados de manera oportuna, permiten alcanzar el logro de metas a través de la organización, planificación, dirección y manejo oportuno de los recursos de diferentes tipos; como pueden ser materiales, financieros, humanos o de cuestiones de tiempo (Manrique, 2016). Esto hace de la gestión una disciplina de suma importancia en la optimización de un proceso.

Entonces, podemos decir que la gestión de los estudios de estabilidad engloba desde el diseño del estudio, etapa en la cual se planifican y establecen las fechas de análisis tomando en cuenta las frecuencias establecidas por la norma (ver tabla 4 y 5), la administración de recursos necesarios para montar el estudio, como el sistema contenedor-cierre y las cámaras climáticas, la organización para retirar las muestras de las cámaras climáticas y realizar el análisis dentro de los tiempos definidos; y terminando con la elaboración de reportes, los cuales deben estar bien ubicados dentro de carpetas y ser de fácil acceso

5. Resultados y análisis de resultados

5.1. Revisión bibliográfica

La actividad inicial del proyecto de Servicio Social constó en realizar una revisión bibliográfica en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en las NOM-164-SSA1-2015 y NOM-073-SSA1-2015 y en artículos científicos relacionados a los estudios de estabilidad, esto con el fin de lograr una mejor comprensión del tema y adquirir los conocimientos esenciales para desempeñar correctamente cada una de las actividades posteriores.

5.2. Elaboración de protocolos, programa anual y mensual de estabilidades

Se realizó un protocolo de estabilidad para cada lote fabricado durante la realización del presente proyecto de Servicio Social. En dicho documento, se detalló la siguiente información de cada fármaco:

- Nombre del fármaco y fabricante y domicilio del sitio de fabricación.
- Tipo, tamaño, número de lotes y fecha de fabricación.
- Descripción sistema contenedor-cierre.
- Condiciones del estudio.
- Tiempos de muestreo y análisis.
- Parámetros de prueba.
- Especificaciones de estabilidad.
- Referencia de los métodos analíticos por parámetro.
- Cantidad de muestra por frasco.
- Diseño reducido de análisis, cuando se justifique.
- Nombre y firma del responsable sanitario.

Una vez realizado el protocolo de estabilidad, se dio inicio a los estudios y se añadieron este a un programa mensual, un formato donde se calendarizan las salidas de muestras de las cámaras climáticas que se tienen programadas durante un mes. En la tabla 6, se ilustra el programa mensual de estabilidades para el mes de enero de 2023, donde se marcó con color naranja el día de salida de cada muestra, en conjunto con unos números y una letra M. Estos números indican el periodo de análisis que corresponde a la muestra programada, es decir, si tenemos

la combinación “18M”, significa que dicha muestra corresponde a los 18 meses desde que se comenzó el análisis. Así mismo, se elaboró un programa anual de estabilidades, conformado por el programa mensual de los meses de enero a diciembre.

Tabla 6. Programa mensual de estabilidades correspondiente a enero de 2023

ENERO 2023																															
Lote del fármaco	Día																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
F1						18M																									
F2						18M																									
F3						18M																									
F4										01M																					
H1				06M																											
I6																															06M

5.3. Verificación de etiquetas

Se realizó una verificación de las etiquetas de cada sistema contenedor-cierre en el que se almacenaron las muestras de estabilidad para garantizar que tuvieran la siguiente información:

- Nombre y lote del fármaco.
- Fecha de inicio del estudio de estabilidad.
- Fecha de salida y periodo de análisis al que corresponde.
- Numero de frasco con respecto al total de muestras lote.
- Descripción del sistema contenedor-cierre.
- Cantidad de muestra por frasco.

Gracias a esta información, fue posible manipular las muestras con mayor facilidad al momento de ingresarlas a las cámaras climáticas y a mantener el orden dentro de las mismas.

5.4. Cámaras climáticas: Disposición de muestras y revisión de las condiciones de temperatura y humedad relativa

Los estudios de estabilidad gestionados durante la realización del presente proyecto de servicio social fueron realizados en cámaras climáticas de la serie KBF 720, de la marca Binder. Estas se componen en su exterior por dos puertas, un termohigrómetro utilizado para medir y controlar las condiciones de temperatura y humedad relativa, y un módulo generador de humedad (ver figura 2); mientras que

su interior, dispone de dos puertas de cristal y varias bandejas para colocar las muestras de estabilidad en el interior de la cámara (ver figura 3).

Figura 2.- Composición exterior de la cámara climática Binder KBF 720

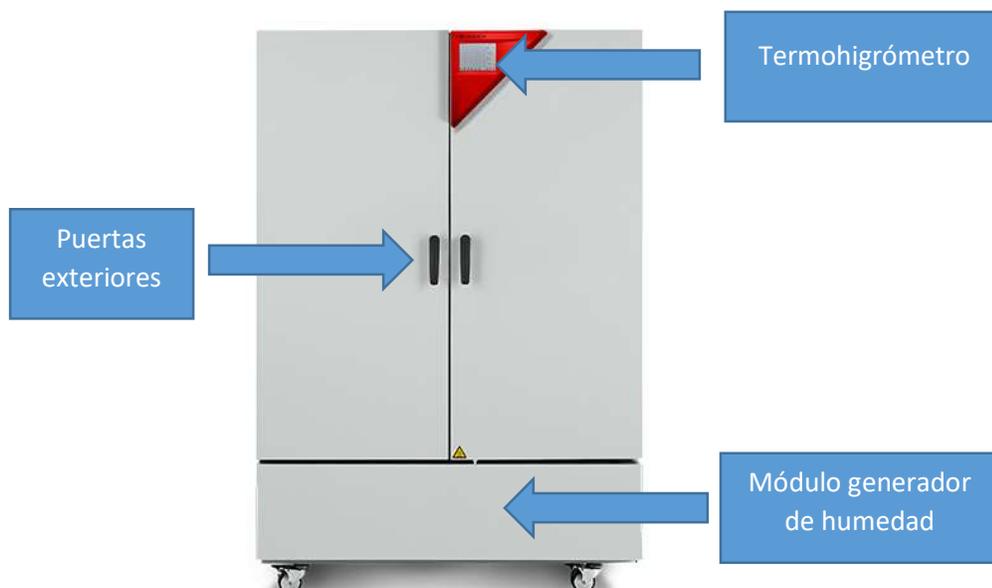


Figura 3.- Composición interior de la cámara climática Binder KBF 720



Para una mejor organización de las muestras, estas fueron colocadas en columnas por orden alfabético y numérico de acuerdo al lote del fármaco, comenzando de

izquierda a derecha y de la bandeja superior hacia las bandejas superiores. Por otra parte, las muestras de un mismo lote, pero de distintos periodos de análisis, fueron dispuestas en filas, colocando la muestra cuya salida está más próxima en el frente de la cámara, y colocando la muestra con fecha de salida más lejana en el fondo de la cámara. Esta manera de distribuir las muestras de estabilidad dentro de las cámaras climáticas, se ilustra en la figura 4, y demostró ser de utilidad para la gestión de los estudios de estabilidad, pues de este modo resultó más fácil identificar las muestras cada vez que se dio salida a una muestra para su análisis.

Figura 4.- Disposición de muestras dentro de las cámaras climáticas

Bandeja superior	Fondo de la cámara climática				Bandeja superior
	A1 (Fecha de salida: 09-Nov-23)	A2 (Fecha de salida: 09-Nov-23)	B1 (Fecha de salida: 21-Dic-23)	C1 (Fecha de salida: 05-Nov-23)	
	A1 (Fecha de salida: 09-May-23)	A2 (Fecha de salida: 09-May-23)	B1 (Fecha de salida: 21-Jun-23)	C1 (Fecha de salida: 05-May-23)	
	A1 (Fecha de salida: 09-Nov-22)	A2 (Fecha de salida: 09-Nov-22)	B1 (Fecha de salida: 21-Dic-22)	C1 (Fecha de salida: 05-Nov-22)	
	Frente de la cámara climática				
Bandeja inferior	Fondo de la cámara climática				Bandeja inferior
	C2 (Fecha de salida: 05-Nov-23)	C3 (Fecha de salida: 05-Nov-23)	D1 (Fecha de salida: 11-Ene-24)	E1 (Fecha de salida: 15-May-23)	
	C2 (Fecha de salida: 05-May-23)	C3 (Fecha de salida: 05-May-23)	D1 (Fecha de salida: 11-Jul-23)	E1 (Fecha de salida: 15-Feb-23)	
	C2 (Fecha de salida: 05-Nov-22)	C3 (Fecha de salida: 05-Nov-22)	D1 (Fecha de salida: 11-Ene-22)	E1 (Fecha de salida: 15-Nov-22)	
	Frente de la cámara climática				

Esto se llevó a cabo en dos cámaras climáticas, cada una de ellas con condiciones de temperatura y humedad relativa diferentes. La cámara climática 1 se configuró bajo las condiciones de temperatura y humedad relativa que caracterizan a los estudios de estabilidad a largo plazo, mientras que la cámara climática 2 se configuró con las condiciones correspondientes a los estudios de estabilidad acelerada. A su vez, fue necesario realizar dos revisiones diarias, una por la mañana y otra por la tarde, para verificar que las condiciones de ambas cámaras climáticas se encontraban dentro de lo especificado por la normativa. Esta revisión se registró dentro de una tabla (ver tabla 7) para tener evidencia del correcto funcionamiento de los equipos y, por ende, garantizar que las muestras de estabilidad se almacenaron a las condiciones requeridas durante el periodo de tiempo a analizar.

Tabla 7.- Verificación de las condiciones de temperatura y humedad relativa de las cámaras climáticas. Ejemplo.

Fecha	Cámara climática	Especificación	Cumple	No cumple
10-Jul-23	1	25°C ± 2°C /60% HR ± 5% HR	<input checked="" type="checkbox"/>	
	2	40°C ± 2°C /75% HR ± 5% HR	<input checked="" type="checkbox"/>	

5.5. Seguimiento de entradas y salidas de muestras a las cámaras climáticas

Se realizó un seguimiento de las entradas y salidas de muestras a las cámaras climáticas. Para ello, se utilizó Excel para elaborar una tabla (ver tabla 8) en la cual se colocó el nombre del fármaco, los lotes fabricados del mismo, el tipo de estabilidad, los periodos de análisis y las fechas en las que se cumplen dichos periodos. Además, en esta tabla se utilizó un código de colores que indican el estatus de cada periodo. En la tabla se ilustra un ejemplo de cómo fueron cargados los datos, utilizando un fármaco cuyo estudio de estabilidad se inició el 12 de enero de 2022, y cuál sería el estatus de cada periodo al día 19 de julio del 2023.

Tabla 8.- Tabla diseñada como herramienta para gestionar los estudios de estabilidad.

Fármaco A (Estabilidad a largo plazo)								
Lote	Periodo de análisis							Observaciones
	0 meses (inicio del estudio)	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	
A1	12-ene-22	12-abr-22	12-jul-22	12-oct-22	12-ene-23	12-jul-23	12-ene-24	
A2								
A3								



Periodo analizado



Periodo cumplido, pendiente de análisis



Periodo aún no cumplido

Esta tabla, en conjunto con el programa mensual de estabilidades, resultó ser una herramienta de gran utilidad en el seguimiento de entradas y salidas de muestras a las cámaras climáticas, y por lo tanto, contribuyó en el cumplimiento de analizar las

muestras dentro de los 30 días posteriores a su salida, tal y como marca la NOM-073-SSA1-2015.

5.6. Elaboración de reportes de estabilidad

Después de retirar las muestras de estabilidad de las cámaras climáticas, estas fueron entregada al personal encargado de realizar los análisis fisicoquímicos, quienes contaron con 30 días para ello. Posteriormente, el personal encargado de la parte analítica hizo entrega de los resultados crudos y la evidencia al personal de estabilidades. Se realizó una revisión de estos datos y fueron capturados dentro de un reporte de estabilidad, el cual contiene la siguiente información del fármaco:

- Nombre del fabricante del fármaco.
- Nombre del fármaco.
- Número(s) y tamaño(s) del (los) lote(s) y fecha(s) de fabricación.
- Descripción del sistema contenedor-cierre.
- Cantidad de muestra por frasco.
- Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento, con fecha de inicio y fecha del último periodo disponible.
- Cromatogramas, espectrogramas tipo o representativos o evidencia analítica generada durante el análisis inicial de los lotes en estabilidad y del último periodo disponible.
- Conclusiones.
- Propuesta del periodo de caducidad.
- Nombre y firma del responsable sanitario.

5.7. Organización de la documentación emitida por los estudios de estabilidad

Finalmente, toda la documentación emitida en los estudios de estabilidad fue recopilada en carpetas, asignando una carpeta exclusiva para cada fármaco. Estas fueron dispuestas sobre anaqueles en orden alfabético según el nombre del fármaco.

Estos documentos se elaboraron de forma que resulten atribuibles, legibles, exactos y de fácil acceso, cumpliendo así con las Buenas Prácticas de Documentación.

6. Objetivos y metas alcanzadas

Al término del Servicio Social se logró cumplir con los objetivos específicos del mismo, puesto que las actividades realizadas se encontraron directamente relacionadas con estos.

Por ejemplo, la revisión bibliográfica contribuyó para adquirir conocimientos sobre las normativas vigentes y con el cumplimiento de lo que en ellas se establece. Además, esta actividad también permitió el entendimiento de los conceptos implicados en las buenas prácticas de fabricación de fármacos y en los estudios de estabilidad.

Asimismo, mediante la elaboración de protocolos y programas mensuales y anuales de estabilidad, se definieron las condiciones y las fechas para realizar los estudios de estabilidad de manera oportuna.

Por otra parte, a través del seguimiento de las entradas y salidas de muestras a las cámaras de estabilidad, la verificación de etiquetas y la disposición de muestras de manera ordenada, fue posible verificar el cumplimiento de las fechas establecidas en los protocolos de estabilidad.

Finalmente, gracias a la elaboración de reportes de estabilidad y el resguardo de esta documentación, fue posible generar evidencia escrita y cumplir con las Buenas Prácticas de Documentación.

Todo lo anterior en conjunto, significa que se logró cumplir con el objetivo general de manera satisfactoria, pues el haber cumplido con los objetivos específicos, es reflejo de que tanto los conocimientos como las actividades involucradas en este tipo de estudios fueron desarrollados de forma eficiente.

7. Conclusiones

Como resultado de las actividades realizadas, se obtuvieron conocimientos y habilidades necesarias para llevar a cabo los estudios de estabilidad, logrando así elaborar protocolos y reportes de estabilidad que cumplen con lo estipulado por la normativa vigente y con las Buenas Prácticas de Documentación. Se desarrollaron herramientas que resultaron de utilidad para cumplir con uno de los principales lineamientos establecidos en la NOM-073-SSA1-2015, el cual menciona que las muestras deben ser analizadas dentro de los treinta días posteriores a su salida de las cámaras climáticas.

Finalmente, mediante el Servicio Social realizado en la empresa Kamberg S.A.P.I. de C.V., se comprobó que la correcta gestión de los recursos facilita el cumplimiento de la normativa aplicable a los estudios de estabilidad.

8. Recomendaciones

Durante la prestación del Servicio Social, el autor de este informe utilizó herramientas de Microsoft Office, tales como la creación de alertas en el calendario, esto para emitir un recordatorio programado una vez cumplido el periodo para retirar las muestras de las cámaras climáticas.

De igual manera, se utilizó Excel para elaborar las tablas utilizadas para gestionar los estudios de estabilidad y tener un mejor control de las entradas y salidas de muestras a las cámaras climáticas.

Estas herramientas resultaron de gran utilidad para el autor para alcanzar los objetivos fijados al inicio del presente proyecto de Servicio Social, por lo tanto, recomienda ampliamente utilizar softwares como los de la paquetería de Microsoft Office para apoyarse en la gestión de los estudios de estabilidad.

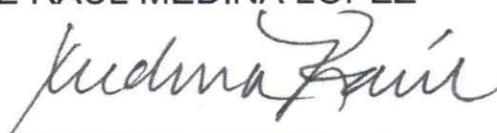
A su vez, el autor recomienda mantener el seguimiento oportuno de estos estudios, pues al ser determinantes para establecer la vida útil de los fármacos, deben cumplir con todo lo estipulado en la normativa vigente para no comprometer la calidad del producto.

9. Bibliografía

- Cabrera J., Mancuso M., Cabrera-Fránquíz F., Limiñana J., Díez A. Estabilidad y compatibilidad de la mezcla de tramadol, ketorolaco, metoclopramida y ranitidina en una solución para perfusión intravenosa. *Farmacia hospitalaria*. 35: 80-83, 2011.
- Castells G., Rodríguez M., Roura J., Prat M., Soy Muner D., López C. Compatibilidad de los fármacos administrados en «Y» en las unidades de cuidados intensivos: revisión sistemática. *Medicina intensiva*. 44: 80-87, 2020.
- Cumbreño S., Pérez F. Farmacotecnia *Offarm*. 22: 185-188, 2003.
- Dong M., Huynh-Ba K. Stability Studies and Testing of Pharmaceuticals - An Overview. *LCGC North America*. 38: 325-336, 2020.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 13^o edición. Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 2021.
- Manrique A. Gestión y diseño: Convergencia disciplinar. *Pensamiento y gestión*. 40: 129-158, 2016.
- Morales J., Mateu J., Grau S., Segura M., Acosta P. La estabilidad como factor para considerar en las soluciones de sellado antibiótico. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 28: 104-109, 2010.
- Sánchez I., Nájera M., Espuny A., Titos J. Revisión de la estabilidad de los medicamentos fotosensibles. *Farmacia hospitalaria*. 35: 204-215, 2011.

Visto bueno de los asesores con respecto a los contenidos académicos.

JOSÉ RAÚL MEDINA LÓPEZ



Nombre y firma
ASESOR INTERNO



Nombre y firma
ASESOR EXTERNO
GABRIELA MENDEZ CORIA



Universidad Autónoma Metropolitana

Unidad Xochimilco

División de Ciencias

Biológicas y de la Salud



Informe de conclusión del Servicio Social
"Gestión de los estudios de estabilidad de principios activos"

Presenta:

Hairo Agustín Zamudio Muñiz

Matricula: 2153024707

Licenciatura: Química Farmacéutica Biológica

Teléfono: 735 270 6084

Correo electrónico: Hao_Mordo@outlook.com

Dirección: U. Hab. San Carlos, Mod. 22 depto. 304, col. Los Arcos, C.P. 62737,
Yautepec, Morelos

Asesor Interno:

M. en C. José Raúl Medina

Número económico: 23981

Asesor Externo:

Lic. En QFB. Gabriela Méndez Coria

No. De Cedula Profesional: 4681903

Lugar de realización:

Kamberg S.A.P.I. de C.V.

Periodo de realización:

10 de agosto de 2022 al 31 de julio del 2023

1. Introducción

Un estudio de estabilidad es el conjunto de pruebas que se realizan a un fármaco para determinar la fecha de caducidad del producto y comprobar su periodo de vida útil. Estos estudios son de gran relevancia en la industria farmacéutica y deben ser monitoreados constantemente (CANIFARMA, 2019). Esto con el objetivo de garantizar el cumplimiento de lo estipulado en las legislaciones nacionales e internacionales vigentes para la fabricación, regularización y comercialización de insumos para la salud. Por otra parte, la gestión es un conjunto de principios, métodos y técnicas que, si son aplicados de forma correcta, facilitan el cumplimiento de dichas legislaciones (Manrique, 2016).

Es por ello que el presente proyecto de Servicio Social tiene como objetivo desarrollar conocimientos y actividades involucradas en la gestión de estudios de estabilidad de principios activos. Este fue llevado a cabo en el departamento de Control de Calidad de Kamberg S.A.P.I. de C.V.; un laboratorio dedicado a la fabricación de fármacos.

Los estudios de estabilidad son de suma importancia en el campo de la Farmacéutica, ya que constituyen la base para el establecimiento de la vida útil de un fármaco. Asimismo, la estabilidad de los fármacos debe ser constantemente monitoreada en determinadas condiciones y periodos de tiempo definidos dentro de un programa de estabilidad, tal como se establece en la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015 “Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios”, debido a que estos tienen un impacto directo con la seguridad y eficacia de los principios activos, a causa de la existencia de moléculas cuyos productos de degradación podrían resultar tóxicos para el paciente si el fármaco se consume en una fecha posterior a la de la vida útil. A su vez, de acuerdo con los lineamientos contenidos en la Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015 “Buenas prácticas de fabricación de fármacos”, es necesario que dichos estudios cuenten con evidencia documental que sea acorde a las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) y las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) para sustentar la confiabilidad de los resultados y otorgar una trazabilidad en caso de que

se requiera una auditoria o investigación con fines de optimización de procesos y extensión de la vida útil de los fármacos.

Uno de los puntos de mayor relevancia dentro de la NOM-073-SSA1-2015 indica que, una vez realizado el análisis inicial del fármaco, se cuenta con un máximo de 30 días para dar inicio con el estudio estabilidad, del mismo modo que, una vez cumplidos los periodos de tiempo establecidos en el programa de estabilidad, se cuenta con un máximo de 30 días para realizar los análisis correspondientes. De este aspecto surge la importancia y necesidad de un sistema que facilite la gestión de los estudios de estabilidad, con el fin del cumplimiento normativo dentro del tiempo designado, que, de igual manera, constituye el objetivo principal del presente proyecto.

2. Objetivos

2.1. General

Desarrollar conocimientos y actividades involucradas en la gestión de estudios de estabilidad de principios activos.

2.2. Específicos

- Conocer y cumplir con los lineamientos establecidos en la NOM-164-SSA1-2015 y NOM-073-SSA1-2015.
- Conocer y manejar los conceptos relacionados con las buenas prácticas de fabricación de fármacos y los estudios de estabilidad.
- Definir las condiciones y las fechas en las que se realizarán los estudios de estabilidad. Elaborar protocolos de estabilidad.
- Verificar el cumplimiento de las fechas establecidas en los protocolos de estabilidad.
- Generar evidencia escrita de los resultados obtenidos por la parte analítica que realiza las pruebas fisicoquímicas.
- Cumplir con las Buenas Prácticas de Documentación.

3. Conclusiones

Como resultado de las actividades realizadas, se obtuvieron conocimientos y habilidades necesarias para llevar a cabo los estudios de estabilidad, logrando así elaborar protocolos y reportes de estabilidad que cumplen con lo estipulado por la normativa vigente y con las Buenas Prácticas de Documentación. Se desarrollaron herramientas que resultaron de utilidad para cumplir con uno de los principales lineamientos establecidos en la NOM-073-SSA1-2015, el cual menciona que las muestras deben ser analizadas dentro de los treinta días posteriores a su salida de las cámaras climáticas.

Finalmente, mediante el Servicio Social realizado en la empresa Kamberg S.A.P.I. de C.V., se comprobó que la correcta gestión de los recursos facilita el cumplimiento de la normativa aplicable a los estudios de estabilidad.

4. Bibliografía

- Cabrera J., Mancuso M., Cabrera-Fránquíz F., Limiñana J., Díez A. Estabilidad y compatibilidad de la mezcla de tramadol, ketorolaco, metoclopramida y ranitidina en una solución para perfusión intravenosa. *Farmacia hospitalaria*. 35: 80-83, 2011.
- Castells G., Rodríguez M., Roura J., Prat M., Soy Muner D., López C. Compatibilidad de los fármacos administrados en «Y» en las unidades de cuidados intensivos: revisión sistemática. *Medicina intensiva*. 44: 80-87, 2020.
- Cumbreño S., Pérez F. Farmacotecnia *Offarm*. 22: 185-188, 2003.
- Dong M., Huynh-Ba K. Stability Studies and Testing of Pharmaceuticals - An Overview. *LCGC North America*. 38: 325-336, 2020.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 13° edición. Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 2021.
- Manrique A. Gestión y diseño: Convergencia disciplinar. *Pensamiento y gestión*. 40: 129-158, 2016.
- Morales J., Mateu J., Grau S., Segura M., Acosta P. La estabilidad como factor para considerar en las soluciones de sellado antibiótico. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 28: 104-109, 2010.
- Sánchez I., Nájera M., Espuny A., Titos J. Revisión de la estabilidad de los medicamentos fotosensibles. *Farmacia hospitalaria*. 35: 204-215, 2011.

Visto bueno de los asesores con respecto a los contenidos académicos.



Nombre y firma
ASESOR INTERNO
JOSÉ RAUL MEDINA LÓPEZ



Nombre y firma
ASESOR EXTERNO
GABRIELA MENDEZ CORIA