

Manual

Para usuarios de GPHF-Minilab™

Revisión y Ampliación 2020

- Edición completamente revisada y actualizada
- Combina y reemplaza todos las ediciones anteriores
- Se cubren por primera vez 100 agentes activos

Control Visual y Cromatografía en Capa Fina



Richard W. O. Jähnke y Kornelia Dwornik



Una iniciativa sin ánimo de lucro
apoyada por Merck KGaA,
Darmstadt, Alemania



El programa de Promoción de la Calidad de Medicamentos "Promoting the Quality of Medicines (PQM)", financiado por la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional "U.S. Agency for International Development (USAID)", está implementado por la Convención Farmacopea Estadounidense "U.S. Pharmacopeial Convention (USP)".

Protocolos Minilab Ordenados por Clases Terapéuticas*

Nuevos protocolos de ensayo resaltados en amarillo

Enfermedades transmisibles

Antibacterianos

Ácido clavulánico
Amoxicilina
Ampicilina
Azitromicina
Benzatina bencilpenicilina
Bencilpenicilina
Cefalexina
Cefazolina
Cefixima
Cefotaxima
Cefpodoxima
Ceftriaxona
Cefuroxima
Ciprofloxacino
Claritromicina
Clindamicina
Cloranfenicol
Clorhexidina
Cloxacilina
Doxiciclina
Eritromicina
Fenoximetilpenicilina
Gentamicina
Levofloxacino
Metronidazol
Moxifloxacino
Ofloxacino
Procaína bencilpenicilina
Sulfametoxazol/Trimetoprima
Tetraciclina

Antimicobacterianos

Ácido p-aminosalicílico
Amikacina
Capreomicina
Cicloserina
Dapsona
Estreptomina
Etambutol
Etionamida
Isoniazida
Kanamicina
Levofloxacino
Moxifloxacino
Ofloxacino
Pirazinamida
Protionamida
Rifampicina

Antimaláricos

Amodiaquina
Artemetero
Artesunato
Atovaquona
Cloroquina
Dihidroartemisinina
Doxiciclina
Halofantrina
Lumefantrina
Mefloquina
Piperquina
Pirimetamina
Pironaridina
Primaquina
Proguanil
Quinina
Sulfadoxina
Sulfametoxipirazina

Anti(rretro)víricos

Aciclovir
Didanosina
Efavirenz
Estavudina
Indinavir
Lamivudina
Nevirapina
Oseltamivir
Ritonavir
Zidovudina

Antihelmínticos

Albendazol
Mebendazol
Prazicuantel

Antifúngicos

Fluconazol
Griseofulvina

Enfermedades no transmisibles

Analgésicos

Ácido acetilsalicílico
Ácido mefenámico
Diclofenaco
Naproxeno
Paracetamol

Agentes antialérgicos

Cetirizina
Clorfenamina
Prednisolona

Agentes antiasmáticos

Aminofilina
Salbutamol

Agentes cardiovasculares

Amlodipino
Atenolol
Bisoprolol
Captopril
Furosemida
Hidroclorotiazida
Lisinopril
Nifedipina
Simvastatina

Agentes endocrinos

Clomifeno
Glibenclamida
Metformina

Agentes gastrointestinales

Metoclopramida
Omeprazol
Ranitidina

*Se incluyen las combinaciones típicas en dosis fijas. Para más detalles, véase el orden alfabético en el índice.

Nuevos protocolos de ensayo resaltados en amarillo

1	Introducción	14
2	Salud y seguridad	18
3	Control visual	19
4	Verificación del peso	22
5	Ensayo de disgregación	23
6	Ensayos con cromatografía en capa fina (CCF)	24
6.1	Configuración general de la CCF	24
6.2	Fase móvil	25
6.3	Fase estacionaria	26
6.4	Muestreo	26
6.5	Preparación de la muestra	27
6.6	Aplicación de la muestra	31
6.7	Hacer correr la placa cromatográfica	33
6.8	Detección de los agentes activos	34
6.9	Lectura de la placa cromatográfica	37
6.10	Factor de retención relativa (valor Rf)	38
6.11	Limpieza y disposición de residuos	39
6.12	Reensamblaje del Minilab	39
7	Protocolos de ensayo individual CCF*	41
7.1	Aciclovir	42
7.2	Ácido acetilsalicílico <i>incl. combinaciones con paracetamol y cafeína</i>	46
7.3	Ácido clavulánico <i>como sal potásica combinado con amoxicilina</i>	50
7.4	Ácido mefenámico	54
7.5	Ácido paraaminosalicílico <i>como base libre y sal sódica en gránulos de liberación modificada</i>	58
7.6	Albendazol	62
7.7	Amikacina sulfato <i>en soluciones y polvos inyectables</i>	66
7.8	Aminofilina (<i>complejo de teofilina etilendiamina</i>)	70
7.9	Amlodipino besilato/mesilato <i>incl. combinaciones con hidroclorotiazida, atenolol, perindopril et al.</i>	74
7.10	Amodiaquina clorhidrato <i>incl. combinaciones con artesunato</i>	78
7.11	Amoxicilina trihidratada <i>en comprimidos, cápsulas y polvos solubles incl. combinaciones con ácido clavulánico</i>	82
7.12	Ampicilina trihidratada <i>en comprimidos y capsulas</i>	86
7.13A	Artemetero <i>con lumefantrina en comprimidos clásicos o dispersables y polvos solubles</i>	90
7.13B	Artemetero como agente único en líquidos aceitosos inyectables	94
7.14	Artesunato <i>para uso oral y parenteral incl. combinaciones con amodiaquina, mefloquina, sulfadoxina et al.</i>	98
7.15	Atenolol <i>incl. combinaciones con amlodipino, nifedipina y hidroclorotiazida</i>	102
7.16	Atovacuona <i>en combinación con proguanil</i>	106
7.17	Azitromicina	110
7.18	Bencilpenicilina sódica y potásica <i>en polvos inyectables</i>	114
7.19	Benzatina bencilpenicilina <i>en polvos inyectables</i>	118
7.20	Bisoprolol fumarato <i>incl. combinaciones con hidroclorotiazida</i>	122
7.21	Capreomicina sulfato <i>en polvos inyectables</i>	126

*Por defecto, los comprimidos y cápsulas solubles instantáneamente y no modificadas que contienen un solo ingrediente farmacéutico como base libre constituyen la base de referencia para cada protocolo de ensayo. Cualquier otra inclusión de formas de sal, formulaciones farmacéuticas y combinaciones de fármacos en dosis fijas se denomina por separado. Además, cada protocolo incluye una serie de niveles de dosificación.

7.22	Captopril <i>incl. combinaciones con hidroclorotiazida</i>	130
7.23	Cefalexina <i>monohidratada</i>	134
7.24	Cefazolina <i>sódica en polvos inyectables</i>	138
7.25	Cefixima <i>trihidratada</i>	142
7.26	Cefotaxima <i>sódica en polvos inyectables incl. combinaciones con sulbactam</i>	146
7.27	Cefpodoxima <i>proxetil</i>	150
7.28	Ceftriaxona <i>sódica en polvos inyectables</i>	154
7.29	Cefuroxima <i>axetilo</i>	158
7.30	Cetirizina <i>diclorhidrato</i>	162
7.31	Cicloserina	166
7.32	Ciprofloxacino <i>como base libre y sal clorhidrato</i>	170
7.33	Claritromicina	174
7.34	Clindamicina <i>clorhidrato</i>	178
7.35	Clomifeno <i>cittrato</i>	182
7.36	Cloranfenicol.....	186
7.37	Clorfenamina <i>maleato</i>	190
7.38	Clorhexidina <i>digluconato en soluciones y geles de uso externo incl. combinaciones con cetrimida</i>	194
7.39	Cloroquina <i>fosfato y sulfato</i>	198
7.40	Cloxacilina <i>sódica monohidratada</i>	202
7.41	Dapsona	206
7.42	Diclofenaco <i>sódico/potásico incl. combinaciones con paracetamol et al.</i>	210
7.43	Didanosina	214
7.44	Dihidroartemisinina <i>incl. combinaciones con piperquina</i>	218
7.45	Doxiciclina <i>monohidratada y hclato</i>	222
7.46	Efavirenz <i>incl. combinaciones con lamivudina, tenofovir y emtricitabina</i>	226
7.47	Eritromicina <i>estearato</i>	230
7.48	Estavudina <i>incl. combinaciones con lamivudina y nevirapina</i>	234
7.49	Estreptomicina <i>sulfato en polvos inyectables</i>	238
7.50	Etambutol <i>clorhidrato incl. combinaciones con rifampicina, isoniazida y pirazinamida</i>	242
7.51	Etionamida	246
7.52	Fenoximetilpenicilina <i>potásica</i>	250
7.53	Fluconazol	254
7.54	Furosemida.....	258
7.55	Gentamicina <i>sulfato en soluciones inyectables</i>	262
7.56	Glibenclamida <i>incl. combinaciones con metformina</i>	266
7.57	Griseofulvina	270
7.58	Halofantrina <i>clorhidrato</i>	274
7.59	Hidroclorotiazida <i>incl. combinaciones con atenolol, bisoprolol, captopril, enalapril y lisinopril</i>	278
7.60	Indinavir <i>sulfato</i>	282
7.61	Isoniazida <i>incl. combinaciones con rifampicina, pirazinamida y etambutol</i>	286
7.62	Kanamicina <i>sulfato en soluciones y polvos inyectables</i>	290
7.63	Lamivudina <i>incl. combinaciones con zidovudina, estavudina, nevirapina, efavirenz y tenofovir</i>	294
7.64	Levofloxacino <i>hemihidrato</i>	298
7.65	Lisinopril <i>dihidrato incl. combinaciones con hidroclorotiazida y amlodipino</i>	302
7.66	Lumefantrina <i>con artemetero en comprimidos clásicos o dispersables y polvos solubles</i>	306
7.67	Mebendazol	310
7.68	Mefloquina <i>clorhidrato incl. combinaciones con artesunato</i>	314
7.69	Metformina <i>clorhidrato incl. combinaciones con glibenclamida</i>	318
7.70	Metoclopramida <i>clorhidrato como monohidrato</i>	322
7.71	Metronidazol	326
7.72	Moxifloxacino <i>clorhidrato</i>	330
7.73	Naproxeno <i>como base libre y sal sódica</i>	334
7.74	Nevirapina <i>incl. combinaciones con zidovudina, lamivudina y estavudina</i>	338
7.75	Nifedipina <i>incl. formulaciones de liberación lenta y combinaciones con atenolol</i>	342
7.76	Ofloxacino	346
7.77	Omeprazol	350
7.78	Oseltamivir	354
7.79	Paracetamol <i>incl. combinaciones con ácido acetilsalicílico, cafeína, clorfenamina, codeína, diclofenaco et al.</i>	358
7.80	Piperquina <i>fosfato en combinaciones con dihidroartemisinina</i>	362
7.81	Pirazinamida <i>incl. combinaciones con rifampicina, isoniazida y etambutol</i>	366
7.82	Primetamina <i>incl. combinaciones con sulfamidas y artesunato</i>	370
7.83	Pironaridina <i>tetrafosfato incl. combinaciones con artesunato</i>	374

7.84	Prazicuantel	378
7.85	Prednisolona	382
7.86	Primaquina difosfato	386
7.87	Procaína bencilpenicilina en polvos inyectables incl. formulaciones reforzadas	390
7.88	Proguanil clorhidrato incl. combinaciones con atovacuona	394
7.89	Protionamida	398
7.90	Quinina en todas las sales habituales para uso oral y parenteral	402
7.91	Ranitidina clorhidrato	406
7.92	Rifampicina incl. combinaciones con isoniazida, pirazinamida y etambutol	410
7.93	Ritonavir incl. combinaciones con lopinavir	414
7.94	Salbutamol sulfato en comprimidos, capsulas y soluciones para nebulización	418
7.95	Simvastatina	422
7.96	Sulfadoxina en combinación con pirimetamina y artesunato	426
7.97	Sulfametoxazol incl. combinaciones con trimetoprima (cotrimoxazol)	430
7.98	Sulfametoxipirazina en combinación con pirimetamina y artesunato	434
7.99	Tetraciclina clorhidrato	438
7.100	Zidovudina incl. combinaciones con lamivudina y nevirapina	442
8	Lista de artículos de inventario del Minilab	446



PLACA CROMATOGRÁFICA VISTA A LA LUZ DEL DÍA TRAS EL MANCHADO CON YODO

Recorrido No. 1:

Estándar superior de trabajo representando 100% de contenido de ácido clavulánico

Recorrido No. 2:

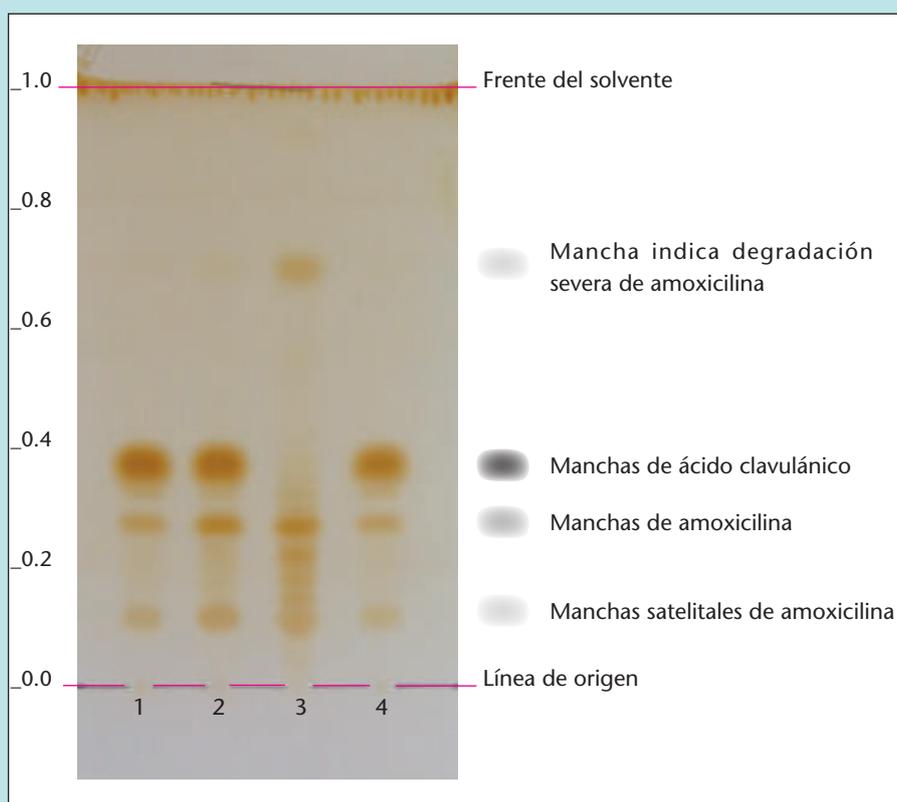
Combinación en dosis fija de buena calidad con contenido aceptable de ácido clavulánico

Recorrido No. 3:

Combinación en dosis fija que indican un contenido cero de ácido clavulánico y una fuerte degradación de la amoxicilina

Recorrido No. 4:

Estándar inferior de trabajo representando 80% de contenido de ácido clavulánico



intensas adicionales generadas por la solución de ensayo indican la presencia de otros agentes activos. Para una mayor verificación de la identidad y el contenido de la amoxicilina siga el correspondiente protocolo que se incluye en este manual.

XII. OBSERVACIONES HECHAS A LA LUZ DEL DÍA TRAS EL MANCHADO CON YODO

Una mancha de color amarillo-marrón intenso a una distancia de recorrido de aprox. 0.38 indica la presencia de ácido clavulánico en la solución de ensayo. Las manchas de amoxicilina observadas bajo la luz UV de 254 nm tomarán también un color amarillento-marrón. Manchas adicionales de color intenso generadas por la solución de ensayo podrían indicar la presencia de otros agentes activos, una degradación del ácido clavulánico o amoxicilina, siendo este último caso el más probable si van asociados cada vez a una mancha principal de menor tamaño. Una mancha principal más pequeña de la solución de ensayo también puede indicar un bajo contenido en ácido clavulánico y si no hay ninguna mancha en absoluto, significa una ausencia completa de ácido clavulánico. Se continúa observando la placa conforme y se va evaporando el yodo. Las manchas que representan los productos de baja calidad irán desapareciendo gradualmente primero, seguidas por las manchas de referencia que representan un contenido de agente activo del 80% y 100%, respectivamente. Los agentes auxiliares incorporados en diferentes productos acabados pueden causar algunas manchas más débiles que se desplazan a lo largo del frente del disolvente o que emergen cerca o en la línea de origen.

XIII. RESULTADOS Y MEDIDAS A TOMAR

La mancha de ácido clavulánico en el cromatograma obtenido con la solución de ensayo debe corresponder en términos de color, tamaño, intensidad, forma y distancia de recorrido a la obtenida con el cromatograma de las soluciones estándar alta y baja. Este resultado debe obtenerse con cada método de detección. Si ese no es el caso, se debe repetir el ensayo desde el principio con una segunda muestra. El lote se rechaza, si el contenido de fármaco no puede verificarse en el tercer ensayo. Para la determinación del contenido exacto de agente activo, se refieren muestras adicionales a un laboratorio profesional de control de calidad de fármacos. Las muestras se retienen y el lote se pone en cuarentena hasta que se haya tomado una decisión final respecto a liberar o rechazar el producto. Con el fin de documentar los ensayos, fotografíe todos los resultados con una cámara digital con la luz de flash desactivada.

PLACA CROMATOGRÁFICA VISTA A LA LUZ DEL DÍA TRAS EL MANCHADO CON ÁCIDO SULFÚRICO

Recorrido No.1:

Estándar superior de trabajo representando 100% de contenido de artemetero

Recorrido No. 2:

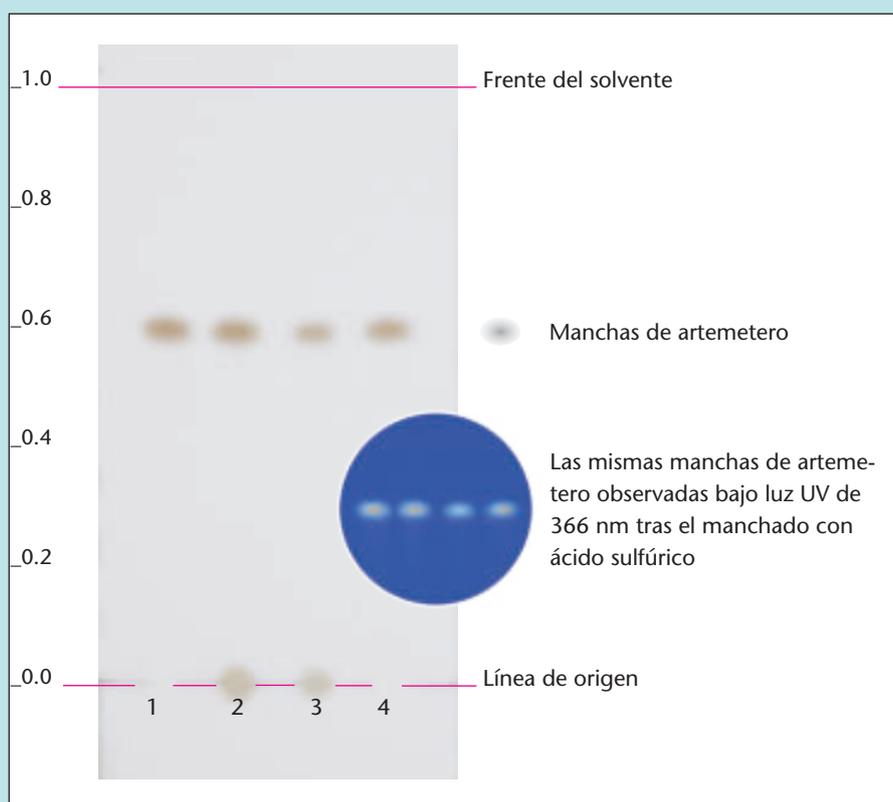
Fármaco de buena calidad con contenido aceptable de artemetero

Recorrido No. 3:

Fármaco de calidad deficiente con contenido inaceptable bajo en artemetero

Recorrido No. 4:

Estándar inferior de trabajo representando 80% de contenido de artemetero



intenso a una distancia de recorrido de aprox. 0.20 indicando la presencia de lumefantrina. En el caso del polvo para suspensiones orales, aparecerá una segunda mancha intensa a una distancia de recorrido entre 0.40 y 0.50 indicando la presencia de agentes conservantes del grupo de los parabenos o benzoatos. La sacarina sódica usada como endulcorante en los comprimidos dispersables se asentará a aprox. 0.20 pero se mantendrá por debajo del nivel de detección debido a la fuerte dilución en la preparación de las muestras. Para la mejor identificación del contenido de lumefantrina, consúltese la página 306 de este manual.

XII. OBSERVACIONES HECHAS A LA LUZ DEL DÍA TRAS EL MANCHADO CON ÁCIDO SULFÚRICO

Una mancha de color marrón oscuro a una distancia de recorrido de aprox. 0.58 indica la presencia de artemetero en la solución de ensayo. Excipientes incorporados en los comprimidos y cápsulas pueden causar la aparición de manchas cerca a o sobre la línea de origen, aparte de los cuales no deben hacerse visibles otras manchas, ni aún en productos combinados de artemetero con lumefantrina. Manchas intensas adicionales generadas por la solución de ensayo indican la presencia de otros agentes activos o una degradación del artemetero, siendo este último caso más probable al ir asociados a una mancha principal de menor tamaño. Si aparece una mancha principal más pequeña en la solución de ensayo, esto también puede indicar que hay un bajo contenido de artemetero y si no queda ninguna mancha, significaría que no hay nada de artemetero.

XIII. OBSERVACIONES HECHAS A 366 NM TRAS EL MANCHADO CON ÁCIDO SULFÚRICO

Al observar la placa CCF bajo la luz UV de 366 nm habiéndola expuesto al manchado con ácido sulfúrico y al calor, se notará que todas las manchas marrones de artemetero observadas previamente a la luz del día presentarán una fluorescencia color crema.

XIV. RESULTADOS Y MEDIDAS A TOMAR

La mancha de artemetero en el cromatograma obtenido con la solución de ensayo debe corresponder en términos de color, tamaño, intensidad, forma y distancia de recorrido a la obtenida con el cromatograma de las soluciones estándar alta y baja. Este resultado debe obtenerse con cada método de detección. Si ese no es el caso, se debe repetir el ensayo desde el principio con una segunda muestra. El lote se rechaza, si el contenido de fármaco no puede verificarse en el tercer ensayo. Para la determinación del contenido exacto de agente activo, se refieren muestras adicionales a un laboratorio profesional de control de calidad de fármacos. Las muestras se retienen y el lote se pone en cuarentena hasta que se haya tomado una decisión final respecto a liberar o rechazar el producto. Con el fin de documentar los ensayos, fotografíe todos los resultados con una cámara digital con la luz de flash desactivada.

PLACA CROMATOGRÁFICA VISTA A LA LUZ DEL DÍA TRAS EL MANCHADO CON NINHIDRINA

Recorrido No. 1:

Estándar superior de trabajo representando 100% de contenido de etambutol

Recorrido No. 2:

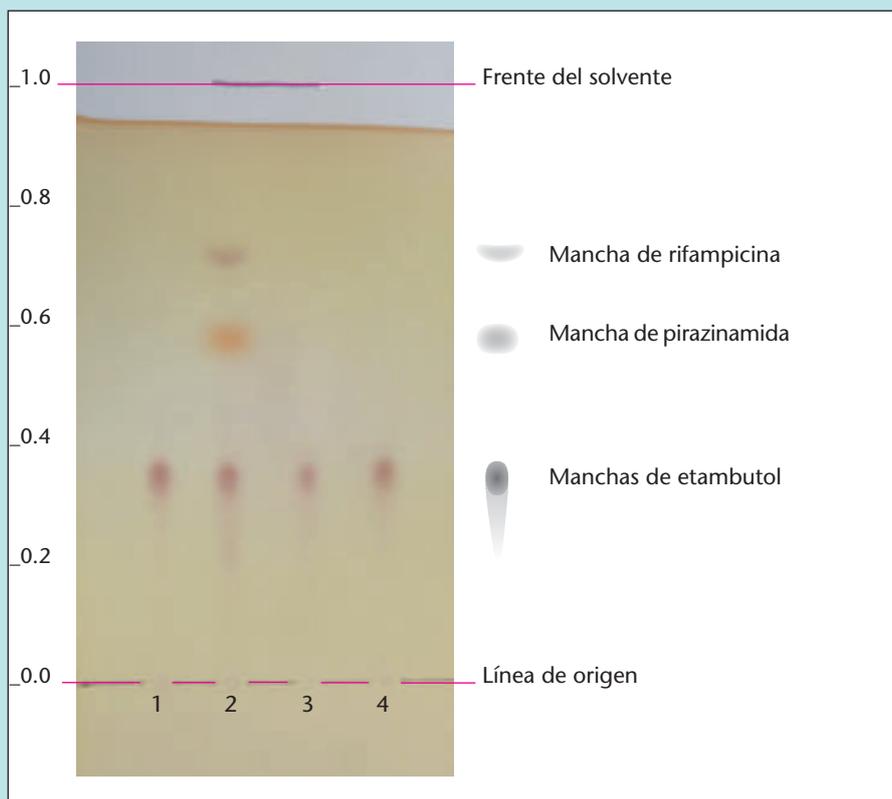
Combinación en dosis fija de buena calidad con contenido aceptable de etambutol

Recorrido No. 3:

Producto con fármaco único de calidad deficiente con contenido inaceptable bajo en etambutol

Recorrido No. 4:

Estándar inferior de trabajo representando 80% de contenido de etambutol



XI. OBSERVACIONES HECHAS A 254 NM

El etambutol permanece invisible y no deben detectarse otras manchas, a no ser que el medicamento investigado sea un producto combinado de dosis fija conteniendo otros compuestos antituberculosos. En este último caso, las manchas de isoniazida se harán visibles a una distancia de recorrido de aprox. 0.45 y las manchas de pirazinamida a una distancia de recorrido de aprox. 0.57. Las manchas de rifampicina se harán visibles a la simple luz del día a una distancia de recorrido de aprox. 0.72 (véase también la imagen que aparece en la página 369).

XII. OBSERVACIONES HECHAS A LA LUZ DEL DÍA TRAS EL MANCHADO CON NINHIDRINA

Una mancha roja a una distancia de recorrido de aprox. 0.34 indica la presencia de etambutol en la solución de ensayo. Además del etambutol, también se harán visibles la rifampicina y la pirazinamida. Manchas fuertes adicionales generadas por la solución de ensayo indican la presencia de otros agentes activos o una degradación del etambutol, especialmente si en este último caso vienen asociados a una mancha principal más pequeña. Una mancha principal más pequeña de la solución de ensayo también puede indicar un bajo contenido de etambutol y si no hay ninguna mancha, significaría una ausencia total de etambutol. Los agentes auxiliares incorporados en los diferentes productos acabados pueden causar algunas manchas más débiles que se desplazan a lo largo del frente del disolvente o que emergen cerca o en la línea de origen.

XIII. RESULTADOS Y MEDIDAS A TOMAR

La mancha de etambutol en el cromatograma obtenido con la solución de ensayo debe corresponder en términos de color, tamaño, intensidad, forma y distancia de recorrido al cromatograma obtenido con las soluciones estándar alta y baja. Este resultado debe obtenerse con cada método de detección. Si ese no es el caso, se debe repetir el ensayo desde el principio con una segunda muestra. El lote es rechazado, si el contenido del agente activo no puede verificarse en el tercer ensayo. Para obtener una segunda opinión, se refieren muestras adicionales a un laboratorio profesional de control de calidad de fármacos. Las muestras se retienen y el lote se pone en cuarentena hasta que se haya tomado una decisión final respecto a liberar o rechazar el producto. Para documentar el proceso, haga fotografías de todas las lecturas con una cámara digital apagando primero el flash.

PLACA CROMATOGRÁFICA VISTA BAJO LUZ ULTRAVIOLETA DE 254 NM

Recorrido No. 1:

Estándar superior de trabajo representando 100% de contenido de lamivudina

Recorrido No. 2:

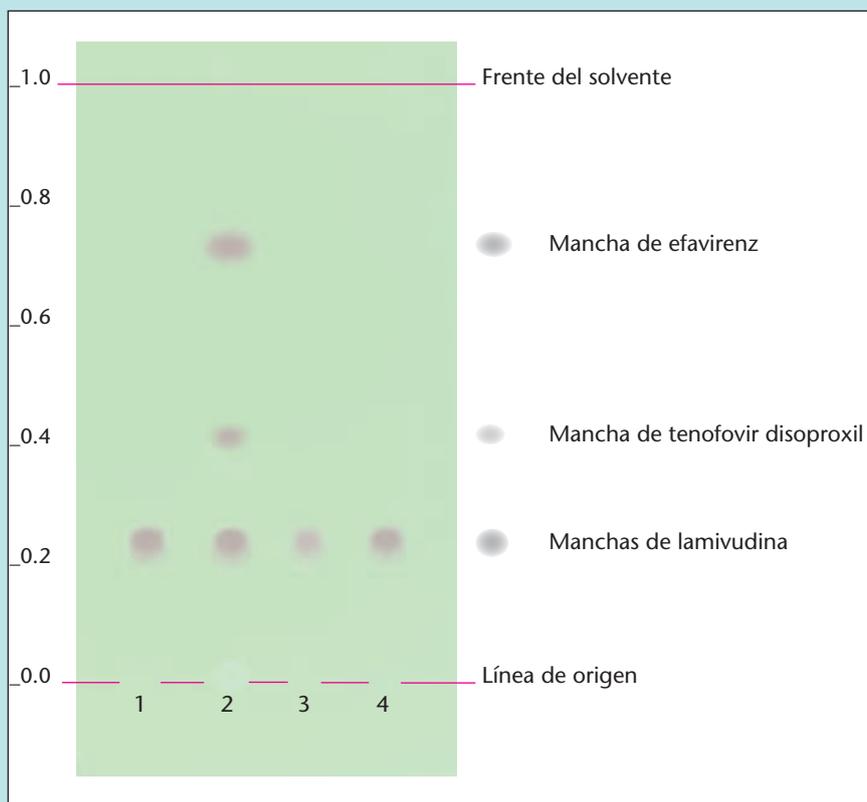
Combinación en dosis fija de buena calidad con contenido aceptable de lamivudina

Recorrido No. 3:

Producto con fármaco único de calidad deficiente con contenido inaceptable bajo en lamivudina

Recorrido No. 4:

Estándar inferior de trabajo representando 80% de contenido de lamivudina



X. DETECCIÓN DE LOS AGENTES ACTIVOS

Se seca el resto de la fase móvil y se observa la placa cromatográfica bajo luz ultravioleta de 254 nm usando la lámpara de pilas suministrada. Se utiliza este método tanto para el proceso de identificación como para la verificación cuantitativa.

XI. OBSERVACIONES HECHAS A 254 NM

Una intensa mancha azul-violeta a una distancia de recorrido de aproximadamente 0.23 indica la presencia de lamivudina en la solución de ensayo. Si se combina con otros medicamentos antirretrovirales, una mancha con un factor de retención relativo de alrededor de 0.42 indicaría además la presencia de disoproxil de tenofovir, una mancha a alrededor de 0.62 la presencia de nevirapina o zidovudina y una mancha a alrededor de 0.72 la presencia de efavirenz. Manchas intensas adicionales generadas por la solución de ensayo apuntarían de otros fármacos o a la disgregación de la lamivudina, siendo este último caso más probable cuando se asocia a una mancha principal más pequeña. Una mancha principal más reducida también podría deberse a un bajo contenido de lamivudina y si no hay ninguna mancha significa que no tiene lamivudina. Los agentes auxiliares incorporados en los diferentes productos acabados podrían causar algunas manchas más ligeras que emergen cerca de la línea de origen o en ella.

XII. RESULTADOS Y MEDIDAS A TOMAR

La mancha de lamivudina en el cromatograma obtenido con la solución de ensayo debe corresponder en términos de color, tamaño, intensidad, forma y distancia de recorrido al cromatograma obtenido con las soluciones estándar alta y baja. Este resultado debe obtenerse con cada método de detección. Si ese no es el caso, se debe repetir el ensayo desde el principio con una segunda muestra. El lote es rechazado, si el contenido del agente activo no puede verificarse en el tercer ensayo. Para obtener una segunda opinión, se refieren muestras adicionales a un laboratorio profesional de control de calidad de fármacos. Las muestras se retienen y el lote se pone en cuarentena hasta que se haya tomado una decisión final respecto a liberar o rechazar el producto. Para documentar este hecho, saque una foto de los resultados con una cámara digital con el flash apagado.

PLACA CROMATOGRÁFICA VISTA BAJO LUZ ULTRAVIOLETA DE 254 NM

Recorrido No. 1:

Estándar superior de trabajo representando 100% de contenido de primaquina

Recorrido No. 2:

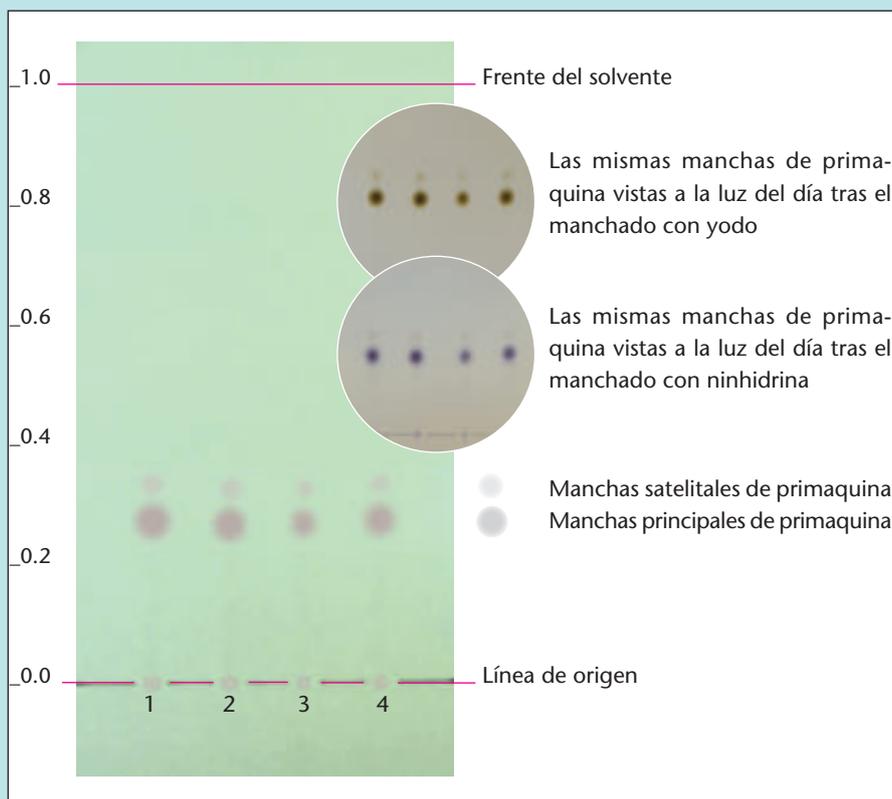
Fármaco de buena calidad con contenido aceptable de primaquina

Recorrido No. 3:

Fármaco de calidad deficiente con contenido inaceptable bajo en primaquina

Recorrido No. 4:

Estándar inferior de trabajo representando 80% de contenido de primaquina



XI. OBSERVACIONES HECHAS A 254 NM

Una mancha azul-violeta intensa a una distancia de recorrido de aprox. 0.27, combinada con un mancha satélite justo encima de la mancha principal indica la presencia de primaquina en la solución de ensayo. Manchas fuertes adicionales generadas por la solución de ensayo indican la presencia de otros agentes activos o una degradación de la primaquina, siendo este último caso más probable al verse asociados a una mancha principal más pequeña. Una mancha principal más pequeña de la solución de ensayo también puede indicar un bajo contenido de primaquina y si no hay ninguna mancha, significa que existe una ausencia total de primaquina.

XII. OBSERVACIONES HECHAS A LA LUZ DEL DÍA TRAS EL MANCHADO CON YODO

Al exponer la cromatopla al vapor de yodo, todas las manchas ya observadas a 254 nm se vuelven ahora de color negro verdoso. La primaquina actúa con fuerza y el color se mantiene estable. Los agentes auxiliares incorporados en los diferentes productos acabados pueden causar algunas manchas más tenues que se desplazan a lo largo del frente del disolvente o que emergen cerca o en la línea de origen.

XIII. OBSERVACIONES HECHAS A LA LUZ DEL DÍA TRAS EL MANCHADO CON NINHIDRINA

Cuando se expone una segunda cromatopla a la ninhidrina y al calor, todas las manchas de primaquina observadas previamente a la luz UV de 254 nm se vuelven ahora de color lila. Esto facilitará la lectura e interpretación de los ensayos.

XIV. RESULTADOS Y MEDIDAS A TOMAR

La mancha de primaquina en el cromatograma obtenido con la solución de ensayo debe corresponder en términos de color, tamaño, intensidad, forma y distancia de recorrido al cromatograma obtenido con las soluciones estándar alta y baja. Este resultado debe obtenerse con cada método de detección. Si ese no es el caso, se debe repetir el ensayo desde el principio con una segunda muestra. El lote es rechazado, si el contenido del agente activo no puede verificarse en el tercer ensayo. Para obtener una segunda opinión, se refieren muestras adicionales a un laboratorio profesional de control de calidad de fármacos. Las muestras se retienen y el lote se pone en cuarentena hasta que se haya tomado una decisión final respecto a liberar o rechazar el producto. Para documentar el proceso, haga fotos de todos los resultados con una cámara digital desactivando primero el flash.

PLACA CROMATOGRÁFICA VISTA BAJO LUZ ULTRAVIOLETA DE 254 NM

Recorrido No. 1:

Estándar superior de trabajo representando 100% de contenido de quinina

Recorrido No. 2:

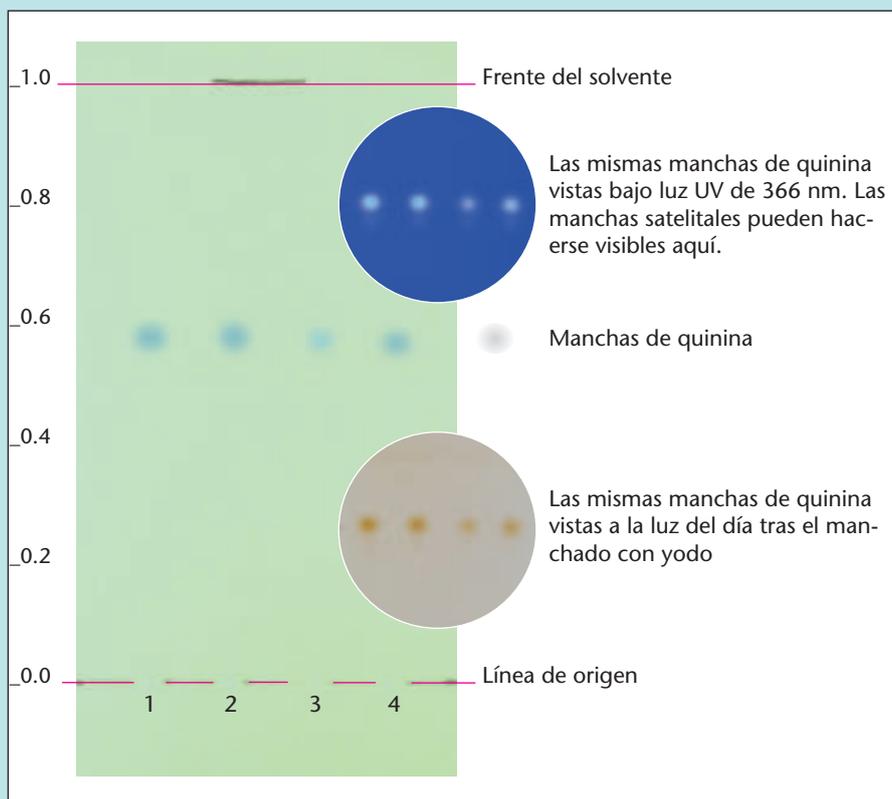
Fármaco de buena calidad con contenido aceptable de quinina

Recorrido No. 3:

Fármaco de calidad deficiente con contenido inaceptable bajo en quinina

Recorrido No. 4:

Estándar inferior de trabajo representando 80% de contenido de quinina



último siendo más probable al ir asociados con una mancha principal más pequeña. Una mancha principal más pequeña de la solución de ensayo también puede indicar un bajo contenido de quinina y si no hay ninguna mancha, significa que existe una ausencia total de quinina. Los agentes auxiliares incorporados en los diferentes productos acabados pueden causar algunas manchas más débiles que se desplazan a lo largo del frente del disolvente o que emergen cerca o en la línea de origen.

XII. OBSERVACIONES HECHAS A 366 NM

Al exponer la cromatopla a luz ultravioleta de 366 nm en lugar oscuro, la fluorescencia azul observada para las manchas de quinina a 254 nm se convertirá ahora en una fluorescencia blanca intensa. Además, en condiciones ideales de detección, una mancha satelital menor que probablemente proceda de la dihidroquinina se hará ahora visible justo debajo de cada mancha de quinina. Esta última observación pondrá aún más de relieve la existencia de quinina en la solución de ensayo.

XIII. OBSERVACIONES HECHAS A LA LUZ DEL DÍA TRAS EL MANCHADO CON YODO

Al exponer la placa cromatográfica a los vapores de yodo, todas las manchas de quinina detectadas bajo la luz ultravioleta de 254 nm y 366 nm se irán tornando naranjamarrón ahora. Se continúa observando la placa conforme se vaya evaporando el yodo. Las manchas generadas por productos de baja calidad desaparecerán gradualmente primero, seguidas por las manchas de referencia con un contenido de quinina de 80% y 100%, respectivamente.

XIV. RESULTADOS Y MEDIDAS A TOMAR

La mancha de quinina en el cromatograma obtenido con la solución de ensayo debe corresponder en términos de color, tamaño, intensidad, forma y distancia de recorrido al cromatograma obtenido con las soluciones estándar alta y baja. Este resultado debe obtenerse con cada método de detección. Si ese no es el caso, se debe repetir el ensayo desde el principio con una segunda muestra. El lote es rechazado, si el contenido del agente activo no puede verificarse en el tercer ensayo. Para obtener una segunda opinión, se refieren muestras adicionales a un laboratorio profesional de control de calidad de fármacos. Las muestras se retienen y el lote se pone en cuarentena hasta que se haya tomado una decisión final respecto a liberar o rechazar el producto. Para documentar el proceso, haga fotos de todos los resultados con una cámara digital desactivando primero el flash.

- Detección de medicamentos falsificados y de calidad inferior en los países de ingresos bajos y medios
- Protección de los consumidores y de las cadenas de suministro de medicamentos
- Impulsar la capacidad de ensayo de medicamentos prioritarios
- Asistencia en el seguimiento de la calidad de los medicamentos después de su comercialización
- Complementar el trabajo de los laboratorios de control de medicamentos existentes

El GPHF-Minilab™ es un laboratorio en miniatura único que viene con métodos de ensayo asequibles para una detección rápida y fácil de medicamentos falsificados y de calidad inferior como tecnología de nivel inicial para los entornos de salud con recursos limitados en países de ingresos bajos y medios.

En más de veinte años de trabajo en proyectos, el GPHF-Minilab™ ha demostrado su idoneidad en casi 100 países.

Una revisión completa de los métodos y operaciones generales del Minilab y sus protocolos de ensayo, tomados de los principales manuales publicados en 1998 y 2008 y sus numerosas extensiones publicadas cada año hasta 2018.

Con protocolos de ensayo para ingredientes farmacéuticos más activos, que normalmente se encuentran en medicamentos prioritarios para enfermedades transmisibles y no transmisibles, este nuevo manual ofrece ahora métodos de ensayo por primera vez para que 100 agentes activos verifiquen rápidamente la calidad de los ingredientes farmacéuticos en una plétora de farmacos acabados.



Global Pharma Health Fund
www.gphf.org