

**MÀSTER OFICIAL EN RECERCA, DESENVOLUPAMENT I  
CONTROL DE MEDICAMENTS  
2007 – 2008**

## **1. DADES DE L'ASSIGNATURA**

Nom de l'assignatura: **ESTABILITAT DE MEDICAMENTS**

Tipus (obligatòria o optativa): optativa

ECTS:2,5 CR

Coordinador/s: Josep Ma Suñé Negre - Montserrat Pujol Cubells

Departament/s: Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica - Fisicoquímica

Professors: Montserrat Pujol Cubells (Fisicoquímica)

Montserrat Muñoz Juncosa (Fisicoquímica)

Josep Ma Suñé Negre (Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica)

## **2. OBJECTIUS I METODOLOGIA**

### *OBJECTIUS*

La formació de pregrau li proporciona al farmacèutic les bases teòriques per comprendre la cinètica química i la seva aplicació a l'estudi de l'estabilitat de substàncies en general i medicaments en particular. L'estudi d'estabilitat de medicaments és un camp de recerca d'aplicació de la cinètica a Farmàcia i el seu coneixement és d'utilitat per a la tasca professional del farmacèutic. Així, l'**objectiu general** d'aquesta assignatura és el de proporcionar formació avançada en l'aplicació dels mètodes cinètics als problemes d'estabilitat i les bases teòriques, pràctiques i legals per a la interpretació de les dades d'estabilitat i per al suport d'opinió i criteri propis. Més **específicament** en cursar aquesta assignatura l'estudiant ha de: **1)** Conèixer els principals processos causants de degradació i descomposició dels fàrmacs **2)** Conèixer els conceptes i conèixer, saber determinar, aplicar i interpretar els paràmetres cinètics d'interès en estudis d'estabilitat, **3)** Conèixer els factors que influeixen en l'estabilitat de les formes farmacèutiques, principalment dels excipients i la tecnologia d'elaboració i **4)** Conèixer i saber aplicar les normes internacionals (ICH) i d'exigència per a l'autorització de medicaments, dictades per les autoritats competents.

### *PROGRAMA*

#### **TEMA 1. Processos químics i físics causants de descomposició o degradació.**

Descomposició química: reaccions d'hidròlisi, d'oxidació i altres. Fotodescomposició. Processos físics.

#### **TEMA 2. Elements de cinètica química**

Conceptes i paràmetres cinètics: reacció elemental, velocitat de reacció, equació de velocitat, molecularitat i ordre de reacció, temps de semireacció. Mètodes experimentals per determinar l'ordre de reacció. Influència de la temperatura. Mecanisme de reacció. Teories de les velocitats de reacció. Reaccions complexes: classificació i lleis de velocitat. Influència de la llum. Aplicació a l'estudi d'estabilitat: degradació accelerada i predicció de l'estabilitat.

#### **TEMA 3. Cinètica química en fase líquida**

Efecte del dissolvent: viscositat, constant dielèctrica. Efecte salí primari i secundari. Reaccions controlades per difusió. Efecte dels catalitzadors: catàlisi àcid – base i catàlisi enzimàtica. Aplicació pràctica: perfils de pH i interpretació de dades.

#### TEMA 4:

Incidència de la forma farmacèutica i dels excipients en l'estabilitat dels medicaments. Acció dels integrants de la fórmula sobre l'estabilitat dels principis actius. Influència dels factors de formulació i dels factors tecnològics en l'estabilitat del medicament. Consideracions a tenir en compte en el desenvolupament farmacèutic.

#### TEMA 5:

Planificació i programació dels estudis d'estabilitat en el desenvolupament farmacèutic. Influència en la biodisponibilitat: aspectes fisiològics. Estudis d'estabilitat en les etapes de preformulació i formulació. Protocol: temps, mostres, registre de dades, condicions.

#### TEMA 6:

Exigències de les autoritats sanitàries en el control de l'estabilitat de fàrmacs i medicaments. Normatives internacionals ICH (*International Conference Harmonization*). Avaluació dels estudis. Plans reduïts: bracketing/matrixing. Regulació de canvis post-autorització.

### **METODOLOGIA**

El programa es desenvoluparà de forma *semipresencial*. Les **classes presencials** es distribuiran entre lliçons magistrals i seminaris de discussió (13 h) que permetran a l'estudiant desenvolupar la **tasca no presencial** que consistirà en la realització de la *webquest* de l'assignatura (50 h), complementat amb pràctiques de laboratori presencials (12 h).

### **3. FONTS D'INFORMACIÓ**

- Carstensen JT. Drug stability. Principles and Practices. Marcel Dekker, Inc. New York, 1990.
- Connors, K. A., Amidon, G. L., Kennon, L. Chemical stability of pharmaceuticals, a handbook for pharmacists. John Wiley & Sons. 2a edició. New York. 1986.
- CPMP/ICH/273/99. Stability Testing of New Drug Substances and Products. London, 2003.
- CPMP/ICH/380/95. Note for Guidance on Stability Testing: Stability Testing of New Drug Substances and Products. London, 1996.
- CPMP/QWP/122/02. Stability Testing of Existing Active Substances and Related Finished Products. London, 2003.
- CPMP/QWP/576/96. Note for Guidance on Stability Testing for type II variation to a Marketing Authorisation. London, 1998.
- Florence, A. T. and Attwood, D. Physicochemical Principles of Pharmacy. 4a. Edició. Macmillan Press. London. 2006.
- ICH Harmonised Tripartite Guideline. Stability Testing of New Drug Substances and Products. London, 1993.
- ICH Harmonised Tripartite Guideline. Stability Testing Requirements for New Dosage Forms. London, 1995.
- Logan, S.R. Fundamentos de Cinética Química. Addison Wesley. 1a edició en español. Madrid. 2000.
- Remington's Pharmaceutical Sciences. 15a edició. Philadelphia Collage of Pharmacy. Philadelphia. 1975, capítol 19 (Reaction Kinetics) i capítol 81 (Stability of pharmaceutical products).
- Salazar Macián R. Estabilidad de medicamentos. AEFI. Barcelona, 1998.
- Salazar Macián R. Gestión de la calidad en el desarrollo y fabricación industrial de medicamento. Romargarf. Barcelona, 2002.
- Silbey, R. J., Alberty, R. A., Bawendi, M. G. Physical Chemistry. John Wiley & Sons. 4<sup>th</sup> edition. 2005.

### **4. AVALUACIÓ**

Consisteix bàsicament en la assistència a activitats presencials i en el desenvolupament de la *webquest* de l'assignatura on es detalla el sistema seguit. Es tracta de la realització de les diferents activitats que es proposen (resposta a un qüestionari, lectura d'articles i identificació de paràmetres, realització de pràctiques en el laboratori), i la preparació i realització d'una presentació *power point* sobre un tema a escollir.