

# **Volumen I**

# Índice

INTRODUCCIÓN .....	27
--------------------	----

## PARTE I

### ASPECTOS FUNDAMENTALES DE LOS SISTEMAS FARMACÉUTICOS

1. PREFORMULACIÓN .....	27
<i>M.<sup>a</sup> Dolores Veiga Ochoa, M.<sup>a</sup> Esther Gil Alegre y Juan Torrado Durán</i>	
1.1. Concepto de preformulación .....	27
1.2. Consideraciones previas en el desarrollo del medicamento .....	28
1.3. Consideraciones biofarmacéuticas .....	30
1.3.1. Biodisponibilidad.....	30
1.3.2. Características fisiológicas de la vía de administración.....	32
1.3.3. Factores limitantes de la absorción .....	34
1.3.4. Características fisicoquímicas implicadas en la solubilidad.....	37
1.3.5. Factores de formulación que influyen en la solubilidad .....	38
1.3.6. Ensayos de velocidad de disolución <i>in vitro</i> .....	39
1.3.7. Correlación <i>in vitro/in vivo</i> .....	40
1.4. Consideraciones fisicoquímicas .....	42
1.4.1. Descripción del estado físico.....	42
1.4.2. Microscopía .....	43
1.4.3. Tamaño de partícula.....	43
1.4.4. Cristalinidad y polimorfismo .....	44
1.4.5. Punto de fusión .....	49
1.4.6. Solubilidad.....	50
1.4.7. Propiedades de flujo.....	55
1.4.8. Estabilidad.....	57
1.4.9. Estudios de compatibilidad .....	69
Bibliografía .....	73

2. SÓLIDOS PULVERULENTOS.....	69
<i>José Luis Gómez Amoza</i>	
2.1. Análisis granulométrico.....	69
2.1.1. Medida del tamaño de las partículas. Diámetros equivalentes .....	70
2.1.2. Distribución de tamaños.....	79
2.1.3. Etapas del análisis granulométrico.....	90
2.1.4. Técnicas de análisis granulométrico.....	94
2.1.5. Forma de las partículas .....	115
2.2. Superficie específica .....	118
2.3. Reología de los sólidos pulverulentos.....	121
2.3.1. Propiedades de flujo.....	122
2.3.2. Propiedades de deformación.....	135
2.3.3. Procedimientos tecnológicos para mejorar las propiedades reológicas.....	141
Bibliografía .....	142
3. DISOLUCIONES .....	143
<i>Pilar Bustamante Martínez y Manuel Guzmán Navarro</i>	
3.1. Conceptos teóricos.....	143
3.1.1. Definiciones y expresiones de la concentración .....	144
3.1.2. ¿Cómo se produce la disolución? .....	147
3.1.3. Soluciones ideales y reales.....	149
3.1.4. Soluciones regulares: ecuación de Hildebrand .....	151
3.2. Factores que influyen en la solubilidad .....	154
3.2.1. Temperatura.....	154
3.2.2. Naturaleza y polaridad del medio .....	156
3.2.3. Influencia del pH.....	158
3.2.4. Factores dependientes de las propiedades del soluto en estado sólido .....	159
3.2.5. Interacciones en disolución .....	167
3.2.6. Efecto de los aditivos .....	170
3.3. Tipos de disolventes.....	171
3.3.1. Agua.....	172
3.3.2. Disolventes no acuosos e hidromiscibles.....	173
3.3.3. Disolventes liposolubles .....	175
3.4. Estimación teórica de la solubilidad .....	175
3.4.1. Estimación de la solubilidad en agua a partir del coeficiente de reparto .....	176
3.4.2. Estimación de la solubilidad en mezclas disolventes .....	178

3.4.3. Estimación de la solubilidad de electrólitos débiles.....	179
3.4.4. Estimación de la solubilidad de electrólitos fuertes.....	181
3.5. Velocidad de disolución.....	183
3.5.1. Ecuación de Noyes y Whitney .....	184
3.5.2. Ecuación de Hixon y Crowell, o ley de la raíz cúbica .....	187
3.5.3. Factores que afectan a la velocidad de disolución .....	189
3.6. Hidrosolubilización de medicamentos.....	195
3.6.1. Codisolventes.....	196
3.6.2. Formación de complejos.....	197
3.6.3. Dispersiones sólidas .....	201
3.6.4. Solubilización micelar .....	202
3.6.5. Otros métodos.....	203
Bibliografía .....	205
4. SISTEMAS DISPERSOS HETEROGÉNEOS .....	207
<i>M.<sup>a</sup> Begoña Delgado Charro, Francisco Javier Otero Espinar</i>	
<i>y José Blanco Méndez</i>	
4.1. Bases fisicoquímicas.....	207
4.1.1. Concepto y aplicación sistemas dispersos.....	207
4.1.2. Bases fisicoquímicas. Teoría molecular de la tensión superficial.....	211
4.1.3. Bases fisicoquímicas. Teoría molecular de la tensión interfacial .....	213
4.1.4. Bases fisicoquímicas. Agentes tensioactivos .....	216
4.1.5. Interfaz sólido-líquido. Humectación .....	223
4.1.6. Interfaces curvas. La ecuación de Kelvin .....	228
4.1.7. Bases fisicoquímicas: potencial electrocinético. Teoría de DLVO.	229
4.1.8. Bases fisicoquímicas: sedimentación .....	247
4.1.9. Reología.....	249
4.2. Emulsiones.....	260
4.2.1. Concepto de emulsión.....	260
4.2.2. Selección del tipo de emulsión y de la fase oleosa .....	261
4.2.3. Estabilidad de emulsiones .....	261
4.2.4. Emulsificación y agentes emulsificantes .....	267
4.2.5. Tipo de emulsión y agente emulsificante. Regla de Bancroft.	272
4.2.6. La escala HLB y la temperatura de inversión de fases. Su aplicación en la formulación de emulsiones.....	274
4.2.7. Tipos de agentes emulsificantes.....	281
4.2.8. Preparación de emulsiones.....	286
4.2.9. Aditivos en emulsiones .....	290
4.2.10. Caracterización y control de emulsiones .....	290

4.2.11. Emulsiones múltiples y microemulsiones .....	298
4.3. Suspensiones .....	299
4.3.1. Suspensiones farmacéuticas. Concepto y aplicación .....	299
4.3.2. Formulación de suspensiones. Humectación .....	300
4.3.3. Formulación y estabilidad de suspensiones. Sedimentación ..	301
4.3.4. Formulación y estabilidad de suspensiones. Sistemas flocu- lados y defloculados .....	304
4.3.5. Formulación y estabilidad de suspensiones. Tamaño de par- tícula y crecimiento de cristales .....	307
4.3.6. Formulación y estabilidad de suspensiones. Reología .....	309
4.3.7. Preparación de suspensiones .....	313
4.3.8. Caracterización y controles de suspensiones .....	314
Bibliografía .....	316
5. ESTABILIDAD .....	317
<i>Juan José Torres Labandeira y M.<sup>a</sup> Belén Pérez Marcos</i>	
5.1. Introducción .....	317
5.2. Estabilidad de medicamentos en disolución .....	318
5.2.1. Aspectos cinéticos .....	318
5.3. Factores que afectan a la estabilidad de fármacos en disolución ...	330
5.3.1. Temperatura .....	330
5.3.2. pH .....	333
5.3.3. Fuerza iónica y sales .....	336
5.3.4. Composición del medio de disolución .....	338
5.3.5. Presencia de tensoactivos .....	338
5.4. Mecanismos de degradación de fármacos .....	339
5.4.1. Hidrólisis .....	339
5.4.2. Oxidación .....	339
5.4.3. Descomposición fotoquímica .....	341
5.4.4. Polimerización .....	342
5.5. Estabilización de fármacos en disolución .....	343
5.6. Estabilidad de fármacos en fase sólida .....	346
5.6.1. Factores que afectan a la estabilidad de fármacos en fase sólida .....	347
5.7. Estabilidad física y biofarmacéutica .....	349
5.8. Planificación de estudios de estabilidad .....	350
5.8.1. Estudios de estabilidad en preformulación .....	350
5.8.2. Estabilidad de formas de dosificación .....	353
5.8.3. Aspectos legales .....	360
Bibliografía .....	362

PARTE II

OPERACIONES BÁSICAS  
EN TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

6. OPERACIONES CON SÓLIDOS PULVERULENTOS .....	365
<i>Consuelo Souto Pardo</i>	
6.1. Pulverización.....	365
6.1.1. Introducción .....	365
6.1.2. Teoría de la pulverización.....	365
6.1.3. Balance energético de la pulverización.....	371
6.1.4. Efecto de la pulverización sobre la distribución de tamaños de partícula .....	372
6.1.5. Equipos de pulverización .....	373
6.1.6. Criterios de selección del equipo de pulverización .....	385
6.2. Separación de partículas en función de su tamaño .....	385
6.2.1. Métodos de separación .....	387
6.2.2. Criterios de selección del procedimiento de separación.....	396
6.3. Mezclado de sólidos .....	396
6.3.1. Introducción .....	396
6.3.2. Mecanismo de mezclado.....	399
6.3.3. Mecanismos de segregación .....	400
6.3.4. Índices de mezclado .....	401
6.3.5. Velocidad de mezclado .....	404
6.3.6. Equipos de mezclado .....	406
6.3.7. Criterios de selección de equipos de mezclado.....	413
Bibliografía .....	417
7. FILTRACIÓN .....	415
<i>Manuel Guzmán Navarro y Pilar Bustamante Martínez</i>	
7.1. Generalidades. Modalidades de filtración.....	415
7.1.1. Caracterización y objetivos de un proceso de filtración .....	416
7.1.2. Modalidades de filtración .....	419
7.1.3. Mecanismos de retención de las partículas .....	420
7.2. Teoría de la filtración .....	423
7.2.1. Expresiones para el flujo de filtrado .....	424
7.2.2. Factores que afectan a la velocidad de filtración.....	429
7.3. Medios filtrantes .....	433
7.3.1. Materiales filtrantes sueltos.....	438

7.3.2. Materiales porosos .....	438
7.3.3. Tejidos y membranas.....	438
7.3.4. Coadyuvantes de la filtración .....	442
7.3.5. Criterios de selección del filtro .....	443
7.4. Ultrafiltración .....	444
7.4.1. Aplicaciones de la ultrafiltración.....	448
7.5. Filtración tangencial.....	449
7.6. Dispositivos de filtración .....	451
7.6.1. Filtración de laboratorio .....	451
7.6.2. Filtración industrial .....	455
7.6.3. Filtros para gases .....	456
7.7. Controles del proceso de filtración .....	458
7.7.1. Ensayos de integridad .....	458
7.7.2. Determinación del caudal.....	460
7.7.3. Resistencia a la colmatación (volumen máximo filtrable)...	461
7.7.4. Adsorción de componentes de la formulación .....	462
7.7.5. Extraíbles de la membrana.....	464
Bibliografía .....	466
8. DESECACIÓN Y LIOFILIZACIÓN .....	467
<i>Ángel Muñoz Ruiz, M.<sup>a</sup> Victoria Velasco Antequera,</i>	
<i>M.<sup>a</sup> Carmen Monedero Perales y M.<sup>a</sup> Rosa Jiménez-Castellanos Ballesteros</i>	
8.1. Introducción.....	467
8.2. Teoría del secado.....	467
8.2.1. Higrometría o psicrometría.....	468
8.2.2. Comportamiento de los cuerpos con la humedad .....	476
8.3. Cinética del secado.....	478
8.3.1. Períodos de secado .....	479
8.3.2. Mecanismos del secado.....	481
8.4. Tipos de secaderos .....	482
8.4.1. Sistemas de secado estático .....	483
8.4.2. Sistemas de lecho en movimiento.....	486
8.4.3. Sistemas de lecho fluido.....	487
8.4.4. Sistemas neumáticos.....	491
8.5. Secadero microondas .....	495
8.6. Liofilización.....	496
8.6.1. Temperatura, calor y frío .....	497
8.6.2. Estados físicos de la materia .....	498
8.6.3. Determinación del punto eutéctico.....	500
8.6.4. Esquema de un liofilizador .....	501
8.6.5. Etapas del proceso.....	502
Bibliografía .....	510

9. ESTERILIZACIÓN.....	511
<i>Santiago Torrado Durán y Ana Isabel Torres Suárez</i>	
9.1. Concepto de esterilidad.....	511
9.2. Técnicas de esterilización. Clasificación.....	512
9.3. Esterilización por calor húmedo.....	512
9.3.1. Introducción.....	513
9.3.2. Estudio matemático.....	513
9.3.3. Equipos de esterilización por calor húmedo.....	516
9.3.4. Ventajas e inconvenientes de la esterilización por calor húmedo.....	518
9.3.5. Controles de la esterilización por calor húmedo.....	520
9.4. Esterilización por calor seco.....	522
9.4.1. Introducción.....	522
9.4.2. Equipos.....	523
9.4.3. Esterilización y/o depirogenización del material de vidrio.....	526
9.4.4. Controles de la esterilización por calor seco.....	527
9.4.5. Despirogenización.....	529
9.4.6. Ventajas e inconvenientes de la esterilización por calor seco.....	531
9.5. Esterilización por radiaciones.....	532
9.5.1. Esterilización por radiación UV.....	532
9.5.2. Esterilización por radiaciones ionizantes.....	534
9.6. Esterilización por filtración.....	540
9.6.1. Aplicaciones.....	541
9.6.2. Ventajas e inconvenientes.....	541
9.6.3. Equipos.....	542
9.6.4. Proceso.....	547
9.7. Esterilización por agentes químicos.....	551
9.7.1. Óxido de etileno.....	552
9.7.2. Betapropiolactona.....	561
9.7.3. Vapor de agua a baja temperatura y formaldehído.....	561
9.8. Agentes conservantes.....	561
9.8.1. Espectro de actividad de los agentes conservantes.....	563
9.8.2. Toxicidad de los agentes conservantes.....	564
9.8.3. Factores de los que depende la actividad de un conservante.....	564
9.9. Control del producto acabado.....	567
9.9.1. Controles de materias primas.....	568
9.9.2. Controles sobre el material de envase primario.....	568
9.9.3. Controles durante el proceso.....	569
9.9.4. Controles en el producto acabado.....	569
9.10. Elaboración aséptica. Zonas limpias.....	569
9.10.1. Zonas limpias.....	570
9.10.2. Material de envasado.....	570
9.10.3. Productos que hay que esterilizar.....	572



9.11. Recintos de flujo de aire laminar.....	573
Bibliografía .....	575
<b>10. MICROENCAPSULACIÓN DE MEDICAMENTOS.....</b>	<b>577</b>
<i>Carmen Remuñán López y M.<sup>a</sup> José Alonso Fernández</i>	
10.1. Introducción.....	577
10.2. Aplicaciones de la microencapsulación.....	579
10.3. Materiales utilizados en la microencapsulación .....	581
10.4. Métodos de microencapsulación .....	582
10.4.1. Coacervación o separación de fases .....	582
10.4.2. Extracción-evaporación del disolvente.....	592
10.4.3. Polimerización interfacial.....	596
10.4.4. Atomización y atomización-congelación.....	597
10.4.5. Suspensión en aire o recubrimiento en lecho fluido.....	600
10.4.6. Gelificación iónica .....	601
10.5. Caracterización de las microsferas.....	603
10.5.1. Características morfológicas, tamaño de partícula y estructura interna.....	603
10.5.2. Rendimiento de producción.....	605
10.5.3. Eficacia de encapsulación y contenido en principio activo .	605
10.5.4. Estudio de liberación de la molécula activa .....	606
10.5.5. Estado físico e interacciones medicamento-polímero.....	606
10.6. Criterios para la selección de materiales y procedimientos de microencapsulación.....	607
Bibliografía .....	609
<b>11. AGUA PARA USOS FARMACÉUTICOS.....</b>	<b>609</b>
<i>Marina Herráez Domínguez y Ana Polache Vengut</i>	
11.1. Aplicaciones del agua en Farmacia.....	609
11.2. Tipos de agua .....	610
11.2.1. Agua potable.....	610
11.2.2. Agua purificada.....	610
11.2.3. Agua para la preparación de inyectables.....	610
11.3. Métodos de obtención de agua para uso farmacéutico .....	611
11.3.1. Destilación.....	611
11.3.2. Intercambio iónico o permutación .....	615
11.3.3. Ósmosis inversa .....	618
11.4. Agua para inyectables.....	621
11.5. Almacenamiento del agua.....	622
11.6. Validación de sistemas de agua purificada y agua para inyectables	622
Bibliografía .....	623

# **Volumen II**

# Índice

INTRODUCCIÓN.....	13
-------------------	----

## PARTE I

### FORMAS FARMACÉUTICAS

1. FORMAS LÍQUIDAS ORALES.....	25
<i>Ana Celia Alonso González</i>	
1.1. Soluciones orales destinadas a ser ingeridas .....	26
1.1.1. Soluciones .....	26
1.1.2. Jarabes .....	27
1.1.3. Elixires .....	44
1.2. Formas líquidas orales de aplicación tópica .....	48
1.2.1. Colutorios .....	48
1.2.2. Soluciones para gargarismos .....	49
1.2.3. Soluciones para enjuagues .....	50
1.3. Suspensiones orales .....	50
1.3.1. Componentes de las suspensiones orales .....	50
1.3.2. Presentación de las suspensiones orales .....	51
1.4. Emulsiones orales .....	51
1.4.1. Componentes .....	52
1.4.2. Elaboración .....	53
1.5. Envasado y conservación .....	53
2. FORMAS SÓLIDAS ORALES.....	55
<i>M.ª José García Sánchez y Dolores Santos Buelga</i>	
2.1. Cápsulas .....	55
2.1.1. Antecedentes históricos .....	56
2.1.2. Ventajas e inconvenientes de las cápsulas .....	56
2.1.3. Materias primas utilizadas en la elaboración de cápsulas .....	58

2.1.4.	Cápsulas gelatinosas blandas .....	62
2.1.5.	Cápsulas gelatinosas rígidas .....	68
2.1.6.	Controles .....	84
2.2.	Comprimidos .....	87
2.2.1.	Evolución histórica .....	88
2.2.2.	Tipos de comprimidos y aplicaciones .....	89
2.2.3.	Ventajas e inconvenientes .....	90
2.2.4.	Componentes de la formulación .....	91
2.2.6.	Comprimidos obtenidos por compresión directa .....	105
2.2.7.	Comprimidos obtenidos por compresión de un granulado ....	107
2.2.8.	Compresión .....	126
2.2.9.	Acondicionamiento .....	135
2.2.10.	Controles .....	135
2.2.11.	Comprimidos especiales .....	142
2.2.12.	Comprimidos recubiertos .....	146
2.3.	Otras formas sólidas de administración .....	155
3.	INYECTABLES.....	157
	<i>J. M. Irache, C. Lacasa y J. Giráldez</i>	
3.1.	Introducción .....	157
3.1.1.	Definiciones y clasificación .....	157
3.1.2.	Ventajas e inconvenientes de los inyectables .....	160
3.2.	Vías de administración .....	160
3.2.1.	Vía intravenosa .....	161
3.2.2.	Vía intramuscular .....	163
3.2.3.	Vía subcutánea .....	163
3.3.	Requisitos de los inyectables .....	164
3.3.1.	Limpidez .....	164
3.3.2.	Neutralidad .....	167
3.3.3.	Isotonía .....	168
3.3.4.	Esterilización .....	176
3.3.5.	Pirógenos .....	190
3.4.	Inyectables de pequeño volumen .....	196
3.4.1.	Preparaciones inyectables tipo solución .....	196
3.4.2.	Preparaciones inyectables tipo suspensión .....	197
3.4.3.	Preparaciones inyectables tipo emulsión .....	197
3.4.4.	Polvos de uso parenteral .....	198
3.4.5.	Implantes .....	198
3.5.	Formulación de inyectables de pequeño volumen .....	198
3.5.1.	Vehículos o disolventes .....	198
3.5.2.	Sustancias auxiliares o excipientes .....	203
3.6.	Fabricación de inyectables de pequeño volumen .....	209
3.6.1.	Tratamiento de envases y accesorios .....	209
3.6.2.	Elaboración de la mezcla medicamentosa .....	211
3.6.3.	Dosificación .....	215
3.6.4.	Esterilización .....	217
3.6.5.	Acondicionamiento final .....	218

3.7. Control de inyectables de pequeño volumen .....	218
3.7.1. Preparaciones inyectables .....	219
3.7.2. Polvos de uso parenteral .....	219
3.8. Formas parenterales de gran volumen .....	219
3.8.1. Soluciones de gran volumen para uso intravenoso, o fluidos intravenosos .....	220
3.8.2. Otras soluciones parenterales de gran volumen .....	230
3.9. Nutrición parenteral .....	233
3.9.1. Soluciones y aditivos para la elaboración de la nutrición parenteral .....	234
3.9.2. Fabricación de preparaciones para nutrición parenteral .....	240
3.9.3. Control .....	246
3.9.4. Conservación de las mezclas de nutrición parenteral total .....	248
4. FORMAS DE ADMINISTRACIÓN RECTAL Y VAGINAL.....	251
<i>Marina Herráez y Adela Martín Vilodre</i>	
4.1. Supositorios .....	251
4.1.1. Tipos de supositorios .....	251
4.1.2. Excipientes de los supositorios .....	252
4.1.3. Preparación de supositorios .....	259
4.1.4. Ensayos de los supositorios .....	262
4.1.5. Acondicionamiento y conservación .....	265
4.2. Otras formas de administración rectal .....	265
4.2.1. Cápsulas .....	266
4.2.2. Enemas .....	266
4.2.3. Pomadas .....	266
4.2.4. Espumas .....	267
4.2.5. Envasado .....	267
4.3. Formas de administración vaginal .....	267
4.3.1. Óvulos .....	267
4.3.2. Comprimidos vaginales .....	268
4.3.3. Cápsulas vaginales .....	269
4.4. Otras formas de administración vaginal .....	269
5. AEROSOLES FARMACÉUTICOS .....	273
<i>Begoña Seijo Rey</i>	
5.1. Introducción .....	273
5.1.1. Aspectos biofarmacéuticos .....	273
5.1.2. Ventajas .....	278
5.1.3. Aplicaciones .....	278
5.2. Sistemas presurizados .....	279
5.2.1. Clasificación de envases aerosol .....	280
5.2.2. Elementos de un envase aerosol .....	282
5.2.3. Llenado de aerosoles .....	290
5.2.4. Control de aerosoles presurizados .....	293

5.3. Sistemas dosificadores no presurizados .....	295
5.3.1. Nebulizadores .....	296
5.3.2. Inhaladores de polvo seco .....	297
5.4. Eficacia terapéutica de los diferentes sistemas para inhalación .....	301
6. FORMAS DE ADMINISTRACIÓN SOBRE LA PIEL Y LAS MUCOSAS .....	306
<i>Marina Herráez y Alicia López Castellano</i>	
6.1. Pomadas: definición y características generales .....	306
6.1.1. Excipientes y bases para pomadas .....	307
6.1.2. Métodos generales de preparación de pomadas .....	323
6.1.3. Estabilidad y ensayos de las pomadas .....	327
6.1.4. Acondicionamiento y conservación .....	329
6.2. Otras formas de administración .....	331
6.2.1. Formas dermatológicas líquidas .....	331
6.2.2. Formas dermatológicas sólidas .....	333
6.2.3. Formas bucales y faríngeas .....	333
6.3. Preparados para uso oftálmico .....	333
6.3.1. Gotas oftálmicas o colirios: características .....	334
6.3.2. Pomadas oftálmicas .....	343
6.3.3. Lociones oftálmicas o baños oculares .....	344
6.3.4. Líquidos para lentes de contacto .....	344
6.4. Gotas nasales y óticas .....	345
7. CORRECTIVOS Y COLORANTES .....	347
<i>Juan M. Irache, Pilar Ygartua y M.ª Jesús Renedo</i>	
7.1. Correctivos .....	347
7.1.1. Sabor y olor .....	348
7.1.2. Principios generales de la corrección del sabor y del olor .....	350
7.1.3. Edulcorantes .....	352
7.1.4. Aromatizantes .....	357
7.2. Colorantes .....	365
7.2.1. Clasificación .....	366
7.2.2. Regulaciones y especificaciones .....	367
7.2.3. Descripción de algunos colorantes .....	372
8. NUEVAS FORMAS DE ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS .....	383
<i>José Luis Vila Jato, M.ª Carmen Remuñán López, Begoña Seijo Rey y Dolores Torres López</i>	
8.1. Sistemas de liberación controlada .....	383
8.1.1. Mecanismos implicados en la liberación controlada .....	383
8.1.2. Sistemas orales de liberación controlada .....	395
8.1.3. Sistemas administrados por vía percutánea .....	416

8.1.4. Sistemas de liberación controlada para vía parenteral .....	422
8.1.5. Sistemas de liberación controlada para la vía oftálmica .....	430
8.2. Vectorización .....	433
8.2.1. Concepto .....	433
8.2.2. Sistemas transportadores de medicamentos .....	434

PARTE II

CONTROL DE CALIDAD

9. ACONDICIONAMIENTO DE LOS MEDICAMENTOS .....	449
<i>Antonio M.ª Rabasco</i>	
9.1. Introducción .....	449
9.2. El acondicionamiento de los medicamentos .....	450
9.2.1. Acondicionamiento primario y secundario .....	450
9.3. Funciones .....	451
9.3.1. El acondicionamiento como protección .....	451
9.3.2. El acondicionamiento como información .....	455
9.4. Selección .....	457
9.5. El acondicionamiento primario .....	457
9.5.1. Características .....	457
9.5.2. Envases .....	459
9.5.3. Cierres .....	464
9.6. El acondicionamiento secundario .....	467
9.6.1. Estuche .....	467
9.6.2. Prospecto .....	470
9.7. Acondicionamientos especiales .....	472
9.7.1. Radiofármacos .....	472
9.7.2. Especialidades publicitarias .....	473
9.7.3. Productos para el cuidado y mantenimiento de lentes de contacto .....	473
9.7.4. Medicamentos veterinarios .....	474
9.8. Materiales de acondicionamiento .....	475
9.8.1. Vidrio .....	475
9.8.2. Plásticos .....	481
9.8.3. Elastómeros .....	487
9.8.4. Metales .....	489
9.8.5. Complejos .....	490
9.8.6. Papel y cartón .....	490
9.9. Operaciones de envasado y acondicionamiento .....	491
9.9.1. Maquinaria y locales .....	492
9.9.2. Envasado y cerrado .....	492
9.9.3. Etiquetado y estuchado .....	499
9.9.4. Maquinaria auxiliar .....	500
9.10. Gestión de la calidad del material de acondicionamiento .....	501
9.10.1. Control de componentes, envases y cierres .....	502

9.11. Validación de maquinaria y equipos de acondicionamiento .....	508
9.11.1. Validación de la maquinaria utilizada en el acondicionamiento primario .....	509
9.11.2. Validación de maquinaria utilizada en acondicionamiento secundario .....	511
10. ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD .....	513
<i>José Luis Lastres García, Paloma Frutos Cabanillas</i>	
<i>y M.<sup>a</sup> Paloma Ballesteros Papantonakis</i>	
10.1. La calidad en la industria farmacéutica .....	513
10.1.1. Concepto de calidad .....	513
10.1.2. Calidad y coste .....	514
10.1.3. Calidad óptima .....	515
10.1.4. Atributos básicos para definir la calidad .....	516
10.1.5. Garantía de calidad .....	517
10.2. Control de calidad .....	517
10.3. Normas de correcta fabricación de medicamentos .....	518
10.3.1. Gestión de la calidad .....	519
10.3.2. Personal .....	521
10.3.3. Locales y equipo .....	522
10.3.4. Documentación .....	525
10.3.5. Producción .....	527
10.3.6. Control de calidad .....	531
10.3.7. Fabricación y análisis por terceros .....	533
10.3.8. Reclamaciones y retirada de productos .....	534
10.3.9. Autoinspección .....	534
10.4. Control de la calidad de procesos .....	535
10.5. Cartas de control .....	538
10.5.1. Diseño y construcción de un gráfico de control .....	539
10.5.2. Gráficos de control por variables .....	541
10.5.3. Gráficos de control por atributos .....	546
10.6. El proceso y las especificaciones .....	553
10.6.1. Capacidad de un proceso .....	554
10.7. Muestreo estadístico .....	556
10.7.1. Norma MIL-STD-105-D .....	563
10.8. Validación de procesos: concepto .....	566
10.8.1. Validación prospectiva .....	567
10.8.2. Validación retrospectiva .....	567
10.8.3. Revalidación .....	568
10.8.4. Documentación .....	568
10.9. Validación de procesos de producción .....	568
10.9.1. Formas farmacéuticas no estériles .....	570
10.9.2. Formas farmacéuticas estériles .....	585