Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

Estrategias para el diseño y desarrollo de formas farmacéuticas sólidas estables en la industria farmacéutica nacional

TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutica

AUTOR

Kimberly Suemi VERÁSTEGUI TRUJILLO

ASESOR

Mg. Alfredo Alonzo CASTILLO CALLE

Lima, Perú

2026



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Verástegui K. Estrategias para el diseño y desarrollo de formas farmacéuticas sólidas estables en la industria farmacéutica nacional [Trabajo de suficiencia profesional de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2026.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Kimberly Suemi Verástegui Trujillo
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	72853770
URL de ORCID	-
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Mg. Alfredo Alonzo Castillo Calle
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	09137475
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-9423-1464
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Dr. Julio Luis Díaz Uribe
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07247790
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Mg. José Fidel Jauregui Maldonado
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06960780
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Mg. Walter Rivas Altez
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09238422
Datos de investigación	

Línea de investigación	E.3.1.7. Gestión educativa
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Laboratorio Calox - Vitpaharma País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lurin Urbanización: Mza. a Lote. 21 Z.I. Centro Industrial las Praderas (Km. 40 Panamericana Sur)
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Año: 2025
URL de disciplinas OCDE	Química física https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.04.03

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Decanato

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL

Los miembros del Jurado Evaluador del Trabajo de Suficiencia Profesional titulado:

Estrategias para el diseño y desarrollo de formas farmacéuticas sólidas estables en la industria farmacéutica nacional

Presentado por la Bachiller en Farmacia y Bioquímica:

KIMBERLY SUEMI VERÁSTEGUI TRUJILLO

Que reunidos en la fecha se llevó a cabo la **SUSTENTACIÓN** del **TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL** y absolución del balotario de preguntas, y después de las respuestas satisfactorias a las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado, ha obtenido la siguiente calificación final:

Dieciocho (18) – Aprobado con mención honrosa

de conformidad con el Art. 14.º del Reglamento General de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para la obtención del Título Profesional de Químico Farmacéutico (a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Lima, 30 de enero de 2026

Dr. Julio Luis Diaz Uribe
Presidente

Mg. José Fidel Jauregui Maldonado
Miembro

Mg. Walter Rivas Altez
Miembro

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE

SAN MARCOS

Universidad del Perú, Decana de América

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Mg. Alfredo Alonzo Castillo Calle en mi condición de asesor acreditado con el DICTAMEN N° 001237-2025-D-FFB/UNMSM de fecha 15 DE DICIEMBRE DE 2025, del Informe del Trabajo de Suficiencia Profesional, cuyo título es "Estrategias para el diseño y desarrollo de formas farmacéuticas sólidas estables en la industria farmacéutica nacional", presentado por el bachiller Verástegui Trujillo, Kimberly Suemi, para optar el título de QUÍMICO FARMACÉUTICA.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el 08% de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del Título Profesional de Químico Farmacéutica.

Lima, 25 de abril de 2026



Mg. Alfredo Alonzo Castillo Calle

DNI 09137475

Asesor

DEDICATORIA

A mis padres por su apoyo incondicional a lo largo de todos mis años de estudio, su esfuerzo constante y por creer en mí en cada etapa de este camino.

A mis abuelos Dora y Alberto que hoy están en el cielo, gracias por cuidarme, guiarme y acompañarme siempre desde donde se encuentran; su amor sigue siendo mi fortaleza.

A mi pareja, por su apoyo, comprensión y acompañamiento constante a lo largo de toda la etapa de desarrollo de este trabajo.

Asimismo, a mi hermano, por sus valiosos consejos, palabras de aliento y motivación permanente.

Y de manera muy especial, a mi hija, por ser mi mayor motivación, mi inspiración diaria y la razón más grande para seguir adelante y no rendirme jamás.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a Dios por brindarme la sabiduría, la fortaleza y la guía necesarias durante todo el desarrollo de este proyecto, iluminando cada paso de este proceso académico.

Mi sincero agradecimiento a mi asesor Mg. Alfredo Castillo, por compartir sus conocimientos, orientación y valiosas pautas, así como por su disposición y apoyo constante a lo largo de la elaboración de este proyecto.

A mi facultad, por proporcionarme los conocimientos científicos y la formación académica desde el inicio de mi carrera, los cuales han sido fundamentales para la culminación de este trabajo.

Finalmente, agradezco a mi familia y a todas las personas que, de una u otra manera, me brindaron su tiempo, apoyo y colaboración durante la elaboración de este proyecto.

ÌNDICE

ABREVIATURAS 7
RESUMEN 8
ABSTRACT 9
I. INTRODUCCIÒN 11
II. INFORMACIÒN DEL LUGAR DONDE SE DESARROLLÒ LA ACTIVIDAD 12
ORGANIZACIÒN DE LA ACTIVIDAD (PROFESIONAL A CARGO) 12
III. DESCRIPCIÒN DE LA ACTIVIDAD: 14
FINALIDAD Y OBJETIVOS DE LA ACTIVIDAD 14
BASES TEÓRICAS 15
PROBLEMÀTICA 16
METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTO 17
METODOLOGÍA 17
PROCEDIMIENTO 18
RESULTADOS DE LA ACTIVIDAD 47
DISCUSIÒN DE LA ACTIVIDAD 48
IV. CONCLUSIONES 49
V. RECOMENDACIONES 50
VI. REFERENCIAS BIBLIOGR£FICAS 52
VII. ANEXOS /ILUSTRACIONES: 58

ABREVIATURAS

- ✓ **FDA:** Administración de Alimentos y Medicamentos.
- ✓ **ICH Q8**: Guía de Desarrollo Farmacéutico dado por el Consejo Internacional de Armonización.
- ✓ **QbD:** Calidad por diseño.
- ✓ **DIGEMID:** Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas.
- ✓ **CQA:** Atributos críticos de calidad.
- ✓ **CPP:** Parámetros críticos de proceso.
- ✓ **API:** Principio activo.

RESUMEN

El presente trabajo describe mi experiencia como bachiller en Farmacia y Bioquímica en el área de Investigación y Desarrollo en un laboratorio farmacéutico nacional. Durante mi tiempo de permanencia en la empresa, participé en diversas actividades clave, incluyendo la revisión bibliográfica, ejecución de ensayos experimentales, organización y análisis de datos, desarrollo de formulaciones, fabricación de lotes piloto, supervisión de análisis y transferencia tecnológica a lote industrial (etapa de escalamiento). Con la finalidad de ampliar este panorama, se describe estrategias de diseño y desarrollo de formas farmacéuticas sólidas estables, específicamente tabletas inhibidoras de la HMG-CoA reductasa, aplicando estrategias de diseño y desarrollo conforme a los lineamientos de la guía ICH Q8 (R2) y los principios de Quality by Design (QbD). El procedimiento establecido consiste en el ciclo de gestión de proyectos, y está estructurado en cinco etapas: inicio, planificación, ejecución, monitoreo y control, y cierre, abarcando integralmente la administración de proyectos farmacéuticos. Durante el inicio se define la solicitud de un producto nuevo; la planificación incluye estudios de factibilidad, requerimientos de usuario y preformulación. En la ejecución se desarrollan la formulación, los lotes de ensayo y piloto, y la metodología analítica, garantizando reproducibilidad, estabilidad y seguridad del producto. El monitoreo y control abarca estudios de estabilidad y documentación regulatoria, asegurando cumplimiento normativo. Finalmente, el cierre contempla la fabricación industrial y la validación prospectiva del lote comercial, consolidando la transferencia tecnológica y la conformidad con las especificaciones de calidad y los estándares regulatorios.

En conclusión, este enfoque integrado garantiza que los productos cumplan con los estándares de seguridad, eficacia y calidad, optimizando el proceso de desarrollo y escalamiento industrial.

PALABRAS CLAVE: Investigación y Desarrollo, Calidad por diseño, Gestión de proyecto, Diseño de productos nuevos, Transferencia comercial.

ABSTRACT

This paper describes my experience as a graduate in Pharmacy and Biochemistry in the Research and Development area of a national pharmaceutical laboratory. During my time at the company, I participated in various key activities, including literature review, execution of experimental trials, data organization and analysis, formulation development, pilot batch manufacturing, supervision of analyses, and technology transfer to industrial batch production (scale-up stage). To broaden this perspective, I describe the design and development strategies for stable solid dosage forms, specifically HMG-CoA reductase inhibitor tablets, applying design and development strategies in accordance with the guidelines of ICH Q8 (R2) and the principles of Quality by Design (QbD). The established procedure consists of the project management cycle structured in five stages: initiation, planning, execution, monitoring and control, and closure, comprehensively covering the management of pharmaceutical projects. The initiation stage involves defining the request for a new product; the planning stage includes feasibility studies, user requirements, and preformulation. The execution phase involves developing the formulation, pilot and test batches, and analytical methodology, ensuring product reproducibility, stability, and safety. Monitoring and control encompasses stability studies and regulatory documentation, guaranteeing regulatory compliance. Finally, the closure phase includes industrial manufacturing and prospective validation of the commercial batch, consolidating technology transfer and conformity with quality specifications and regulatory standards. In conclusion, this integrated approach ensures that products meet

safety, efficacy, and quality standards, optimizing the development and industrial scale-up process.

KEYWORDS: Research and Development, Quality by Design, Project Management, New Product Design, Commercial Transfer.

I. INTRODUCCIÒN

La industria farmacéutica ha evolucionado hasta convertirse en un vasto mercado a escala mundial. Hacia mediados de la década de 2020, las ventas globales de medicamentos alcanzaban entre 1,4 y 1,6 billones de dólares al año, evidenciando un crecimiento sostenido impulsado tanto por la innovación como por la creciente necesidad de servicios de salud (1).

La investigación y el desarrollo de nuevos fármacos cumplen una función esencial en el aumento de la calidad y la esperanza de vida a nivel global, aportando de forma decisiva al avance en el tratamiento e incluso la posible erradicación de múltiples enfermedades. Además, el lanzamiento exitoso de un fármaco puede generar ingresos anuales multimillonarios para las compañías farmacéuticas, lo que incentiva fuertes inversiones en estas actividades de desarrollo. Sin embargo, a pesar de que han surgido nuevas y prometedoras metodologías de investigación, las economías de escala en I+D siguen imponiendo barreras significativas para crear una industria farmacéutica competitiva a nivel internacional (2).

La vía oral es la más utilizada. Por ende las formas farmacéuticas sólidas de administración oral representan una opción cómoda y segura para el paciente. Estas pueden presentarse como comprimidos, cápsulas, polvos efervescentes, polvos para suspensión oral, sobres, entre otros. Siendo los comprimidos y las cápsulas las formulaciones orales de mayor producción y prescripción (2).

En el contexto peruano, la industria farmacéutica ha experimentado un proceso progresivo de consolidación, orientado principalmente a la producción de medicamentos genéricos y de marca, con un énfasis creciente en el cumplimiento de los requisitos regulatorios establecidos por la autoridad sanitaria nacional, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). No obstante, el desarrollo de nuevos productos farmacéuticos continúa representando un desafío técnico y organizacional, debido a limitaciones en infraestructura, recursos especializados y la adopción de enfoques modernos de desarrollo farmacéutico (3).

Por otro lado, en las industrias farmacéuticas nacionales, la etapa de diseño y desarrollo de medicamentos se ha llevado a cabo mediante un enfoque de calidad basado en el ensayo, lo cual ha generado diversas limitaciones asociadas al diseño del producto y a la transferencia tecnológica. Ante esta situación, una estrategia de mejora orientada a garantizar la calidad del medicamento desde la fase de diseño, y a optimizar el proceso de transferencia de tecnología, consiste en la adopción de la guía ICH Q8 (R2) como marco para el desarrollo farmacéutico. Frente a este escenario, la adopción de enfoques sistemáticos como la Calidad por Diseño (Quality by Design, QbD), sustentados en la guía ICH Q8 (R2), representa una herramienta fundamental para fortalecer la competitividad de la industria farmacéutica peruana, permitiendo asegurar la calidad del medicamento desde la etapa de diseño y facilitar su escalamiento industrial (4).

Con el propósito de profundizar en esta temática, este trabajo tiene como objetivo brindar un panorama global del proceso de investigación y desarrollo (I+D) en el sector farmacéutico nacional. Se resaltará el incremento en la cantidad de medicamentos en fase de estudio, el aumento de las empresas farmacéuticas que participan en estas actividades y las estrategias y metodologías empleadas para obtener una forma farmacéutica sólida nueva que cumpla con los estándares de calidad, seguridad y eficacia basados en el marco normativo de las Buenas Prácticas de Manufactura (4).

II. INFORMACIÒN DEL LUGAR DONDE SE DESARROLLÒ LA ACTIVIDAD ORGANIZACIÒN DE LA ACTIVIDAD (PROFESIONAL A CARGO)

- **Institución donde se desarrolló la actividad:**

➢ Nombre completo: Laboratorio Farmacéutico

- **Periodo de duración de la actividad:**

➢ Fechas: Del 21 de octubre del 2024 al 30 de septiembre del 2025.

● **Finalidad y objetivos de la entidad:**

➢ Misión: Mejorar la calidad de vida de las personas con productos que superen los estándares de calidad y generen valor a través de precios justos, contribuyendo así con el bienestar de la sociedad.

➢ Visión: Ubicarnos dentro de los primeros laboratorios a nivel nacional en participación del mercado, manteniendo siempre los mejores estándares de calidad.

● **Razón social:**

➢ Nombre legal: Laboratorio Farmacéutico

➢ RUC: 20506934061

● **Dirección postal:**

➢ Dirección completa: Lima – Perú

● **Correo electrónico del profesional a cargo:**

➢ Responsable: Q.F. Diego Yi Zapata, Jefe de investigación y desarrollo.

➢ Correo electrónico:

III. DESCRIPCIÒN DE LA ACTIVIDAD:

- **Nombre de la actividad:**

  ➢ Analista III de formulaciones.

- **Organización de la actividad (profesional a cargo):**

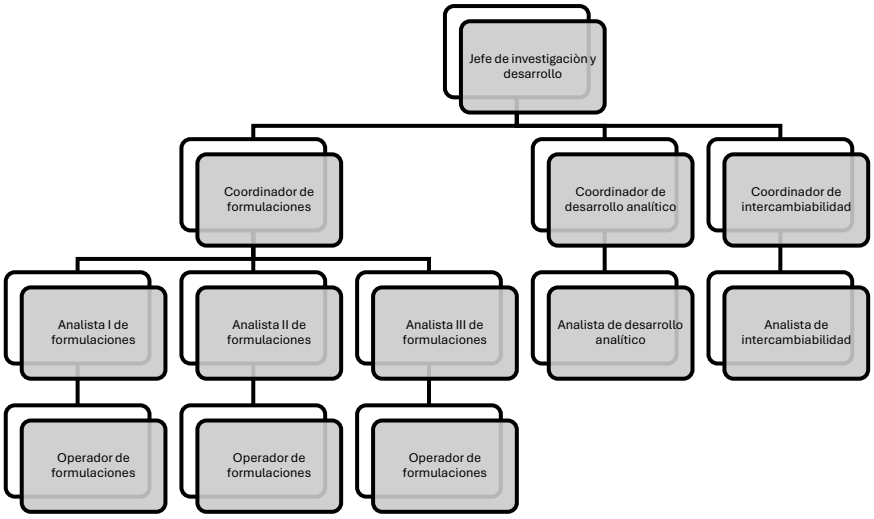

Figura 1. Organigrama del Área de Investigación y Desarrollo en el laboratorio Farmacéutico

FINALIDAD Y OBJETIVOS DE LA ACTIVIDAD

El propósito central de la actividad consistió en desarrollar formulaciones sólidas estables, seguras, de alta calidad y viables para su fabricación destinadas a productos farmacéuticos de uso humano. Mientras que, los objetivos específicos planteados fueron los siguientes:

- Garantizar la estabilidad del o de los principios activos presentes en la formulación durante todas las etapas de su desarrollo.

- Emplear de manera adecuada las materias primas, considerando su proporcionalidad (porcentajes y límites permitidos), funcionalidad, compatibilidad y demás características relevantes.

- Organizar y sistematizar la información generada en cada una de las etapas del desarrollo del producto con el propósito de respaldar la toma de decisiones de desarrollo y cumplir estándares regulatorios establecidos.

- Diseñar y optimizar el proceso de fabricación al establecer atributos críticos de calidad (CQA) y parámetros críticos del proceso (PPC) para asegurar un escalado eficiente y reproducible considerando la disponibilidad de los equipos de producción.

- Establecer una estrategia de control que permita garantizar la calidad del producto farmacéutico a escala industrial y rendimiento del proceso.

- Asegurar que las formulaciones y procesos cumplan con guías como ICH, GMP y normativas sanitarias nacionales e internacionales.

BASES TEÓRICAS

Las formas farmacéuticas sólidas de administración oral están constituidas por el principio activo (API) y diversos excipientes adecuados, como diluyentes, aglutinantes, desintegrantes, surfactantes, lubricantes, entre otros. Estos componentes pueden someterse a procesos como mezcla, molienda, granulación, secado y posterior compresión o encapsulado. La elaboración eficaz de una formulación óptima en comprimidos depende del tipo de excipientes incorporados, como una alternativa de bajo costo orientada a incrementar la funcionalidad de los medicamentos, sin generar un impacto significativo en los costos operativos de la empresa pues estos contribuyen a optimizar el desempeño de los fármacos a través de distintos mecanismos, como la modulación de su absorción, así como la mejora de la seguridad y la estabilidad de los productos

farmacéuticos (5,6). Asimismo, depende de la estabilidad del producto durante su almacenamiento, y de las características de la mezcla en polvo (5). No obstante, resulta fundamental evaluar su comportamiento tecnológico como materia prima y describir de manera explícita su desempeño tanto en la formulación como en las distintas etapas del proceso de manufactura (5,6).

El enfoque descrito en la guía ICH Q8 (R2) para el desarrollo farmacéutico se fundamenta en la aplicación del paradigma de *Quality by Design (QbD)*, el cual promueve el diseño sistemático del producto y de su proceso de fabricación con base en el conocimiento científico. Este enfoque contempla la identificación y evaluación del impacto de las materias primas, así como de los *atributos críticos de calidad (CQA)* y los *parámetros críticos de proceso (CPP)*, que pueden influir de manera significativa en el perfil de calidad del producto. La implementación de la ICH Q8 (R2) permitiría a la empresa mejorar la calidad de los medicamentos en desarrollo y reducir los costos asociados, al asegurar la calidad del producto desde la etapa de diseño e integrarla de forma consistente al proceso de manufactura. Asimismo, facilita la optimización de las formulaciones y la mejora continua de los procesos de fabricación de los productos farmacéuticos que se encuentran actualmente en comercialización (6).

PROBLEMÀTICA

En el sector farmacéutico, el desarrollo e innovación de formulaciones sólidas constituye una etapa fundamental para garantizar que los medicamentos cumplan con los criterios de eficacia, seguridad y calidad establecidos, exigencia vinculada al rol de la autoridad sanitaria nacional DIGEMID.

El área de formulaciones del departamento de Investigación y Desarrollo del laboratorio farmacéutico enfrenta un reto constante de desarrollar productos innovadores y competitivos. Dado ello, se promueve la necesidad de optimizar los procedimientos y enfoques empleados en el diseño de estas formulaciones, ya que la ausencia de

metodologías integrales provoca demoras en la toma de decisiones, incrementa los costos asociados al desarrollo y disminuye la eficiencia en la generación de productos novedosos. Diseñar y desarrollar formulaciones sólidas robustas le otorga ventajas competitivas al laboratorio farmacéutico lo cual se refleja en una mayor aceptación de mercado y en la construcción de una imagen corporativa que asume un compromiso continuo con la innovación, la calidad y el cumplimiento de la normativa aplicable en sus productos.

En este contexto, se solicitó el desarrollo de tabletas de clase inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que respondan tanto a los requisitos regulatorios como a las expectativas de rendimiento terapéutico.

METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTO

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo, pues describe las características, comportamientos o fenómenos de una muestra determinada, sin establecer relaciones causales ni intervenir sobre las variables. De corte transversal, pues todas las mediciones se hacen en una sola ocasión, por lo que no existen períodos de seguimiento; y prospectivo pues es planificado antes de la recolección de los datos, y estos se obtienen hacia el futuro a partir del inicio de la investigación, es decir, se recopilan conforme al protocolo establecido (7).

Por lo tanto, al ser un **estudio descriptivo, transversal y prospectivo** consiste en recolectar datos de una población definida, en un momento determinado y de forma planificada, con el propósito de describir sus características o condiciones sin manipular variables (7).

PROCEDIMIENTO

El ciclo de gestión de proyectos en el área de Investigación y desarrollo se estructura en cinco etapas que abarcan de manera integral todas las dimensiones involucradas en la administración de un proyecto en general. Estas etapas comprenden el inicio, la planificación, la ejecución, el monitoreo y control, así como el cierre. Además, para asegurar el desarrollo adecuado del proyecto, es fundamental que el responsable de la gestión comprenda a profundidad los componentes de cada etapa y vele por su correcta implementación (8).

ETAPAS DEL PROYECTO	FUNCIÒN DE ACUERDO CON LA ETAPA	RESPONSABLES DE LA GESTIÓN
Inicio	Solicitud de producto nuevo	Gerencia general / Gerencia comercial
Planificación	Requerimiento de factibilidad	Gerencia general / Gerencia comercial
Planificación	Requerimiento de usuario	Gerencia general / Gerencia comercial
Planificación	Pre-formulación	Área de formulaciones
Ejecución	Formulación	Área de formulaciones
Ejecución	Fabricación de lote (nivel ensayo)	Área de formulaciones
Ejecución	Desarrollo de la metodología analítica (propia o compendiada)	Área de desarrollo analítico
Ejecución	Validación de la metodología analítica	Área de desarrollo analítico

Ejecución	Fabricación de lote (nivel piloto)	Área de formulaciones
Monitoreo y control	Estudios de Estabilidad	Área de desarrollo analítico
Monitoreo y control	Documentación regulatoria	Área de asuntos regulatorios
Cierre	Fabricación de lote (nivel industrial) - Escalamiento	Área de formulaciones / Producción
Cierre	Validación prospectiva del lote comercial	Área de formulaciones / Producción/Validaciones /Control de calidad

Tabla 1. Etapas del proyecto y áreas responsables de la gestión

Fuente: Elaboración propia

Proyecto: Desarrollo de formas farmacéuticas sólidas (tabletas) de clase estatinas.

1. **Inicio:**

➢ **Solicitud de producto nuevo:**

En el proceso de desarrollo de un nuevo producto pueden identificarse dos posibles orígenes: la solicitud expresa de la gerencia general de la empresa o bien de la gerencia comercial de la empresa. En esta etapa se definen los requerimientos del producto, se establece de manera precisa el objetivo general que se pretende alcanzar y se designa al gestor del proyecto (9).

PROYECTO	GESTOR DEL PROYECTO	ÁREAS INVOLUCRADAS
Formas farmacéuticas		-Gerencia general -Gerencia comercial -Área de formulaciones

sólidas (tabletas) de clase estatinas	Jefe de Investigación y Desarrollo	-Área de desarrollo analítico -Asuntos Regulatorios -Producción -Control de Calidad

Tabla 2. Desarrollo de proyecto (etapa de inicio)

Fuente: Elaboración propia

2. Planificación:

➢ **Requerimiento de factibilidad:**

Se analiza la factibilidad de la solicitud del producto nuevo. Dado ello, se realiza un análisis integral orientado a establecer la viabilidad y posibilidad de ejecución del proyecto planteado en el laboratorio farmacéutico, mediante la evaluación de los recursos disponibles (humanos, financieros, tecnológicos, disposición de activos y excipientes), los aspectos técnicos (infraestructura y conocimientos) y los riesgos asociados que este posee, con el fin de asegurar que la inversión sea justificada y que el proyecto sea de éxito en la presentación deseada y a un costo competitivo. Asimismo, se gestiona en coordinación con las áreas involucradas de trabajo (10).

ÁREA INVOLUCRADA	ACTIVIDAD REALIZADA
Dirección tècnica	Responsable de realizar la solicitud del producto nuevo y de la aprobación del producto terminado final (producto nuevo solicitado).
Gerencia general	Responsable de realizar la solicitud del producto nuevo y de la aprobación del producto

	terminado final (producto nuevo solicitado).
Gerencia comercial	Responsable de determinar las características cualitativas del producto nuevo conforme a estudios previos de mercado.
Formulaciones	Responsable de la pre formulación, diseño, desarrollo y optimización de proceso de manufactura del producto nuevo.
Desarrollo analítico	Responsable de desarrollar y validar la metodología analítica (propia o compendiada) del producto nuevo. Asimismo, responsable de realizar los estudios de estabilidad acelerada y largo plazo.
Asuntos regulatorios	Responsable de recopilar la documentación necesaria para la inscripción y obtención del registro sanitario del producto nuevo. Factibilidad de inscripción de acuerdo a categorías I o II.
Producción	Responsable de fabricación del lote a nivel industrial, etapa de escalamiento.
Control de calidad	Responsable de emitir el Certificado de Análisis (CoA) del producto terminado (producto nuevo).

Tabla 3. Actividades realizadas por las áreas involucradas en el requerimiento de factibilidad
Fuente: Elaboración propia

- **Requerimiento de usuario:**

El requerimiento de usuario constituye un documento estratégico dentro del proceso de solicitud de un producto farmacéutico nuevo, ya que establece de manera estructurada y anticipada las necesidades, expectativas y condiciones que el producto debe satisfacer a lo largo de su ciclo de vida. Dicho requerimiento se formula a partir de la perspectiva del usuario final —paciente, profesional de la salud y sistema sanitario— e integra, de forma coherente, los aspectos terapéuticos, tecnológicos, regulatorios y comerciales involucrados en el desarrollo del medicamento. Por ende, traduce una necesidad clínica o de mercado en criterios técnicos iniciales que orientan la definición de la formulación, el diseño del proceso de manufactura y la estrategia de control de calidad (11).

- **Pre-formulación:**

El análisis realizado durante las pruebas de pre-formulación se orienta fundamentalmente a establecer la caracterización estructural y fisicoquímica del principio activo (API) y de los excipientes antes de su formulación, así como a la evaluación de cómo factores como la solubilidad, la compatibilidad fármaco–excipiente y la estabilidad contribuyen a la estabilidad física y/o química y la eficacia terapéutica del producto final. Asimismo, se destaca el impacto que tienen las propiedades del fármaco y de los excipientes (el tamaño y la forma de las partículas, su fluidez y la densidad del polvo) sobre las características finales de la forma farmacéutica, entre ellas las

propiedades mecánicas, la desintegración, el perfil de disolución, la solubilidad y la biodisponibilidad (12,13).

Características fisicoquímicas:

- ***Propiedades organolépticas:***

Describe el color, olor y aspecto de la materia prima de acuerdo con su certificado de análisis (12,13).

- ***Solubilidad:***

La solubilidad se define como la capacidad de un soluto para dispersarse en un disolvente y generar una solución homogénea. En el ámbito de la pre-formulación farmacéutica, el análisis de la solubilidad de un principio activo resulta fundamental, dado que influye de manera directa en su biodisponibilidad, entendida como el grado y la rapidez con que el fármaco es absorbido y alcanza la circulación sistémica (12,13).

- ***Sistema de clasificación biofarmacéutica:***

La clasificación del fármaco se establece en función de la solubilidad o la permeabilidad constituye el factor limitante del proceso de absorción, lo que permite determinar cuál de estas propiedades predomina en dicho proceso. Esta clasificación resulta fundamental para vincular las características biofarmacéuticas del fármaco con la factibilidad de establecer correlaciones in vitro–in vivo (CIVIV) (14).

- **Solubilidad:** Un fármaco se clasifica como de alta solubilidad cuando la dosis más elevada —ya sea la recomendada por la Organización Mundial de la Salud o la disponible comercialmente en forma farmacéutica sólida oral— es capaz de disolverse en un volumen igual o inferior a 250 mL de medio acuoso, dentro de un intervalo de pH comprendido entre 1,2 - 7,5 conforme a los criterios de la Food and

Drug Administration, y entre 1,2 - 6,8 a 37 ± 1 °C.según lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (14).

- **Permeabilidad:** Un fármaco se considera altamente permeable cuando el porcentaje de absorción en humanos supera el 85 %, de acuerdo con los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud, y el 90 %, conforme a los criterios definidos por la Food and Drug Administration (14).

Clase	Solubilidad	Permeabilidad
I	Alta	Alta
II	Baja	Alta
III	Alta	Baja
IV	Baja	Baja

Fig 1. Clasificación de los fármacos de acuerdo con el SCB

Clase I. Fármacos de alta solubilidad y alta permeabilidad

En esta categoría, el principio activo presenta una adecuada absorción a nivel gastrointestinal, debido a su elevada solubilidad y permeabilidad. En consecuencia, el factor que condiciona la velocidad de absorción corresponde principalmente al proceso de disolución del fármaco o, en aquellos casos en los que la disolución ocurre de manera muy rápida, al tiempo de vaciamiento gástrico (15).

Clase II. Fármacos de baja solubilidad y alta permeabilidad

En esta categoría, los fármacos presentar una velocidad de absorción intrínseca superior a la velocidad de disolución, siendo esta última el principal factor limitante del proceso de absorción in vivo, con excepción de aquellos medicamentos administrados en dosis muy elevadas. En comparación con los fármacos de la Clase I, la absorción

sistémica de este grupo suele ser menor, como consecuencia directa de su limitada solubilidad (15).

Clase III. Fármacos de alta solubilidad y baja permeabilidad

En esta categoría, la permeabilidad de los fármacos constituye el factor limitante principal del proceso de absorción. Tanto la velocidad como la extensión de la absorción pueden presentar una alta variabilidad; sin embargo, cuando la disolución ocurre de manera rápida, las diferencias observadas en la absorción se atribuyen principalmente a la variabilidad fisiológica del tracto gastrointestinal (15).

Clase IV. Fármacos de baja solubilidad y baja permeabilidad

Los principios activos incluidos en esta categoría presentan limitaciones significativas para alcanzar una liberación oral eficiente. Debido a sus propiedades fisicoquímicas, resulta sumamente complejo establecer correlaciones in vitro–in vivo (CIVIV) confiables para este grupo de fármacos (15).

- ***Cristalinidad y polimorfismo:***

La cristalinidad hace referencia a la organización estructural de los compuestos en estado sólido, la cual se pierde al pasar a fase líquida o gaseosa. Las propiedades fisicoquímicas de los principios activos, incluyendo su estabilidad química y su capacidad de fluidez, pueden verse influenciadas tanto por el hábito cristalino como por la estructura interna del sólido. Dichas estructuras internas pueden clasificarse en sistemas como cúbico, tetragonal, hexagonal, rómbico, entre otros, mientras que los hábitos cristalinos pueden manifestarse en formas tubulares, laminares, aciculares, prismáticas o tipo cuchilla. Cualquier alteración en la estructura interna del sólido se refleja, a su vez, en modificaciones del hábito cristalino (12,13).

El concepto de “polimorfismo” alude a la capacidad de un fármaco para existir en múltiples configuraciones cristalinas, denominadas polimorfos. Cuando el disolvente incorporado en la red cristalina es agua, dichas formas se denominan “hidratos”. Por su parte, los compuestos anhidros se caracterizan por carecer de moléculas de agua en su estructura cristalina (12,13).

Mientras que, en su estado cristalino, un API anhidro puede presentarse en distintas fases sólidas, fenómeno conocido como polimorfismo cristalino, que corresponde a la capacidad de una sustancia para adoptar diferentes estructuras cristalinas. En términos generales, las formas metaestables muestran una mayor solubilidad que los polimorfos estables, aunque tienden a transformarse con el tiempo en la forma termodinámicamente más estable, es decir, la de menor energía. Desde el punto de vista de la estabilidad, resulta preferible formular el fármaco empleando su forma sólida más estable; no obstante, cuando esta presenta una biodisponibilidad insuficiente, puede requerirse el uso de una forma menos estable. En tales casos, es necesario recurrir a excipientes específicos que permitan estabilizar la forma metaestable. Para decidir qué forma sólida debe emplearse en la formulación, es indispensable caracterizar tanto las propiedades físicas del principio activo como su estructura cristalina mediante diversas técnicas, como la difracción de rayos X en polvo y los análisis térmicos (12,13).

Siendo el objetivo de esta etapa establecer la molécula de fármaco (API) correcta con los excipientes correctos y los materiales de envasado correctos ya que permite profundizar en la comprensión de cómo la formulación interactúa con las condiciones de almacenamiento acelerado y largo plazo, además de establecer los fundamentos necesarios y aportar información sobre la estabilidad de los sólidos farmacéuticos cuando son sometidos a condiciones de estrés, asegurando la obtención de un producto final seguro, eficaz y estable, es decir, diseñar una formulación que mantenga la eficacia

terapéutica del fármaco durante toda su vida útil (12,13) .

-***Higroscopicidad:***

Definida como la capacidad de un sólido para captar humedad del ambiente. Al entrar en contacto con la humedad, un material puede incorporarla mediante distintos mecanismos, como adsorción superficial o interna, condensación capilar, reacciones químicas o precipitación a partir de una solución. Un sólido experimenta deliquescencia cuando la fina película de agua formada en su superficie se disuelve y alcanza un estado de saturación. Se ha documentado que esta capa líquida se satura al superarse un determinado nivel de humedad relativa, momento en el cual el sólido continúa absorbiendo agua hasta llegar al punto de cristalización.

Cabe destacar que, mientras un material inicialmente seco puede hidratarse y disminuir su solubilidad, los compuestos amorfos pueden absorber humedad y posteriormente recristalizarse. Asimismo, las variaciones de masa asociadas a la sorción pueden introducir errores en la potencia (13).

-***Densidad:***

-Densidad aparente (bulk density):

De acuerdo a la USP 2024, consiste en la masa de polvo dividida por el volumen total que ocupa (incluyendo poros) (16).

-Densidad compactada (tapped density):

De acuerdo a la USP 2024, consiste en el aumento de la densidad aparente tras un golpeteo mecánico, medido por métodos estandarizados que reducen el volumen, reflejando mejor la compresibilidad y fluidez del material para la formulación farmacéutica (16).

-Propiedades de flujo de los polvos:

El análisis de las propiedades de flujo permite identificar posibles limitaciones tecnológicas del principio activo y de los excipientes, así como la necesidad de aplicar estrategias de mejora, tales como la selección de excipientes adecuados, la modificación de la forma y tamaño de partícula o la implementación de procesos de granulación. En este contexto, parámetros como el ángulo de reposo, la densidad aparente y compactada, el índice de Carr y el índice de Hausner son comúnmente empleados como indicadores cuantitativos del comportamiento de flujo (16).

Asimismo, la caracterización del flujo de los polvos adquiere especial relevancia en el diseño racional del proceso de fabricación, ya que al aplicar el enfoque de Calidad por Diseño (QbD) permite anticipar problemas asociados a la segregación de componentes, la variabilidad en el peso de las unidades dosificadas y la falta de uniformidad del principio activo (16).

-Índice de Hausner:

De acuerdo a la USP 2025, proporciona la idea de medición para el flujo de polvo (16).

-Índice de Carr:

De acuerdo a la USP 2025, consiste en una medida indirecta de la densidad aparente, el tamaño y la forma, el área de superficie, el contenido de humedad y la cohesividad de los materiales porque todos estos pueden influir en el índice de compresibilidad observado (16).

-Ángulo de reposo:

Se define como el ángulo máximo que forma la superficie inclinada de un cúmulo de polvo con respecto a un plano horizontal, y constituye un parámetro fundamental para la evaluación del comportamiento de flujo de los materiales particulados (16).

Angle of repose	Powder flow
<25	Excellent
25-30	Good
30-40	Passable
>40	Very poor

Fig 2. Flujo de los polvos de acuerdo con el valor de ángulo de reposo

- Distribución del tamaño de partícula:

La uniformidad de contenido del comprimido final considerada un atributo crítico de calidad en las tabletas como forma farmacéutica, dado que asegura la consistencia y reproducibilidad de la potencia del principio activo a lo largo de los lotes de fabricación; se encuentra condicionada por la distribución del tamaño de partícula de sus componentes. La segregación de la mezcla puede producirse cuando existen diferencias marcadas en el tamaño de partícula entre el principio activo y los excipientes, lo que favorece la separación involuntaria de los componentes. Esta situación compromete la estabilidad de la mezcla y dificulta la conservación de su homogeneidad durante las etapas posteriores del proceso de fabricación, como el almacenamiento, la transferencia o el propio proceso de compresión, incluso cuando inicialmente se haya alcanzado una adecuada mezcla (17).

- Forma de las partículas:

La morfología de las partículas se caracteriza a partir de las proporciones relativas de sus ejes longitudinal, intermedio y transversal, constituyendo un factor determinante en su comportamiento durante el procesamiento, particularmente en las propiedades de flujo. La geometría particulada influye de manera directa en parámetros críticos como la cinética de disolución, la superficie específica, la capacidad de penetración y la homogeneidad en la distribución del material. Asimismo, la

presencia de partículas finas suele asociarse con una disminución de la fluidez, ya que estas tienden a ocupar los espacios intersticiales entre partículas de mayor tamaño, favoreciendo fenómenos de empaquetamiento y densificación del lecho particulado (17).

- Determinación del material para el sistema de cierre de envase:

Un componente fundamental dentro del desarrollo farmacéutico es la selección adecuada del material de empaque primario, ya que este puede influir de manera significativa en la estabilidad del producto farmacéutico. Cabe destacar que el empaque primario corresponde al envase que mantiene contacto directo con el medicamento durante todo su periodo de vida útil. En consecuencia, el material seleccionado no debe presentar interacciones físicas ni químicas con el producto, con el fin de preservar su calidad. Existen diversos tipos de materiales para empaque, tales como plástico y vidrio, entre otros. En particular, para realizar el acondicionado de tabletas se emplean materiales plásticos en la fabricación de blísteres, entre los que se incluyen PVC, PVDC, ALUPOL y PE, entre otros. Sin embargo, la mayoría de los productos farmacéuticos emplea como material de empaque al PVC/Aluminio ya que resulta ser el adecuado a emplearse tras realizar una evaluación de costo y la calidad (18).

- ***Condiciones de estabilidad y almacenamiento:***

Las formas farmacéuticas de uso comercial deben demostrar una vida útil mínima de tres años, durante la cual la potencia del principio activo no debe disminuir por debajo del 95 % cuando se mantienen bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas. Asimismo, el producto debe preservar de manera consistente sus características fisicoquímicas, apariencia y desempeño funcional respecto a su estado inicial tras la fabricación (19,20).

-Temperatura:

Constituye un factor crítico en la estabilidad, ya que incrementos aproximados de 10 °C pueden acelerar los procesos de degradación entre dos y cinco veces, comprometiendo la integridad del producto farmacéutico (19,20).

-Oxidación:

Constituye un mecanismo relevante de degradación de los fármacos y se encuentra fuertemente influenciada por factores ambientales, tales como la exposición a la luz, la presencia de oxígeno molecular, la existencia de metales traza y la acción de agentes oxidantes. Estos elementos favorecen la generación y propagación de especies reactivas, dando lugar a reacciones en cadena que comprometen la estabilidad del principio activo. En este contexto, la mayoría de los antioxidantes ejercen su efecto estabilizante mediante la cesión de electrones o protones lábiles, los cuales son captados por radicales libres, interrumpiendo así las reacciones de propagación y limitando el avance del proceso oxidativo (19,20).

-Fotólisis:

Constituye un mecanismo de degradación inducido por la absorción de radiación electromagnética, cuya energía se incrementa a medida que disminuye la longitud de onda; en consecuencia, la radiación ultravioleta y visible posee mayor energía que la radiación infrarroja y actúa de manera independiente de la temperatura del sistema. La energía absorbida puede provocar la ruptura de enlaces químicos, ser almacenada o transferida, o transformarse en calor. En virtud de ello, la prevención de la fotodegradación consiste en la selección de sistemas de acondicionado adecuados, tales como envases de vidrio ámbar con baja actividad actínica, estuches secundarios opacos, recubrimientos protectores y blísteres de aluminio, que

limitan eficazmente la exposición del producto a la radiación lumínica (19,20).

CARACTERIZACIÒN DEL PRINCIPIO ACTIVO (API)	
Nombre IUPAC	
Estructura química	
Fórmula molecular	
Peso molecular	
Lote	
Aspecto (Propiedades organolépticas)	
Potencia	
Solubilidad	
Cristalinidad y polimorfismo	
Punto de fusión	
Humedad (Pérdida por secado)	
Densidad aparente	
Densidad compactada	
Índice de Hausner	
Índice de Carr	
Sistema de clasificación biofarmacéutica	
Condiciones de almacenamiento	
Observaciones	

Tabla 4. Caracterización estructural y físico química del principio activo (API)

Fuente: Elaboración propia

3. Ejecución:

➢**Etapa de formulación:**

Se llevan a cabo los ensayos necesarios para definir la formulación final. Durante este proceso se analizan distintos excipientes y métodos de fabricación. Asimismo, se recopila toda la información relevante relacionada con la formulación, incluyendo los atributos críticos de calidad (CQA) y parámetros críticos de proceso (PPC).

Método de fabricación:

- **Compresión directa:**

  Es un método que se basa en el tamizado y la mezcla de las materias primas, incluyendo el principio activo y los excipientes. Para la aplicación de esta técnica, los insumos deben presentar adecuadas propiedades de flujo y una distribución uniforme del tamaño de partícula (21).

- **Granulación húmeda:**

  Este procedimiento consiste en la mezcla de polvos seguida de la adición de una solución aglutinante, lo que permite la formación de gránulos. El objetivo principal de este método es mejorar las propiedades de flujo del material y obtener una distribución homogénea del tamaño de las partículas (21).

Criterios para elección del método de fabricación:

La elección del método de fabricación de comprimidos constituye un aspecto crítico en el desarrollo farmacéutico, dado que impacta de manera directa en la calidad, estabilidad y desempeño del producto final. En este sentido, el análisis integral de las propiedades fisicoquímicas y tecnológicas del principio activo, así como de los excipientes empleados, permitió establecer criterios

objetivos para la selección entre los métodos de compresión directa y granulación húmeda (22).

La compresión directa se identificó como una alternativa eficiente cuando el sistema en polvo presenta adecuada fluidez, compresibilidad y estabilidad frente a la humedad, ofreciendo ventajas en términos de simplicidad operativa, reducción de costos y menor número de etapas de procesamiento. No obstante, la granulación húmeda demostró ser un método más robusto en formulaciones con deficiencias reológicas, baja compresibilidad o altas concentraciones del principio activo, al favorecer la uniformidad de contenido y mejorar las propiedades mecánicas del comprimido (22).

En consecuencia, la selección del método de fabricación debe sustentarse en un enfoque científico y racional, considerando no solo la viabilidad tecnológica, sino también los requerimientos de calidad del producto terminado y las exigencias regulatorias vigentes. La adecuada elección del proceso contribuye de manera significativa a garantizar la reproducibilidad del producto, el cumplimiento de las especificaciones farmacotécnicas y, en última instancia, la seguridad y eficacia del medicamento (22).

CRITERIOS	**MÈTODOS DE FABRICACIÒN**	
	COMPRESIÒN DIRECTA	**GRANULACIÒN HÙMEDA**
Fluidez del polvo	Requiere buena fluidez de los polvos	Ayuda a mejorar la fluidez de los polvos
Compresibilidad / Compactibilidad	Requiere buenas propiedades intrínsecas - Alta compresibilidad	Ayuda a mejorar las propiedades intrínsecas - Baja compresibilidad
		No es recomendable para un API sensible

Sensibilidad del API a la humedad o al calor	Adecuado para un API sensible	pues el principio activo se encuentra expuesto a condiciones de humedad al agregar la solución aglutinante, asimismo, se encuentra expuesto al calor dado las temperaturas de secado
Distribución de tamaño de partícula	Distribución de tamaño de partícula uniforme para evitar la segregación	Distribución de tamaño de partícula irregular, reduce los problemas de segregación
Tiempo del proceso	Requiere un proceso más corto, eficaz y menos complejo de producir comprimidos	Requiere un proceso más largo, laborioso y más complejo de producir comprimidos
Costo del proceso	Más económico	Costo más elevado que la compresión directa

Tabla 5. Criterios para elección del método de fabricación

Fuente: Elaboración propia

Determinar los atributos críticos de calidad del producto farmacéutico (CQA):

ATRIBUTOS CRÍTICOS DE CALIDAD (CQA)	JUSTIFICACIÒN
Peso promedio	Al existir variación de peso fuera del criterio de aceptación, afecta la uniformidad de

	contenido, y, por ende, la eficacia del medicamento.
Valoración	-En el caso de existir un porcentaje de contenido mayor al criterio de aceptación, se estaría incurriendo en un caso de sobredosis lo cual podría generar efectos adversos en el paciente. -En el caso de existir un porcentaje de contenido menor al rango de especificación, se estaría incurriendo en una falta de eficacia terapéutica.
Disolución	-Al existir un porcentaje de disolución inferior al criterio de aceptaciòn, afecta la biodisponibilidad del fármaco dado que la liberación del principio activo no ocurre de forma eficiente para permitir su correcta absorción por el organismo y la cantidad disponible resulta insuficiente para lograr el efecto terapéutico deseado. -Al existir un valor excesivo de porcentaje de disolución, refleja deficiencias en la estabilidad de la fórmula o una liberación acelerada del fármaco, lo cual compromete tanto la seguridad como la eficacia del tratamiento.

Uniformidad de contenido	Permite evaluar el nivel de variabilidad presente en el proceso de manufactura del fármaco en relación con la uniformidad en la distribución del principio activo ya que una variación, por pequeña que sea, puede afectar tanto la calidad de las tabletas obtenidas, la eficacia del tratamiento como la seguridad del paciente.
Degradación de productos	Al existir la formación de impurezas o subproductos potencialmente tóxicos (mutagénicos o carcinogénicos), modificando las propiedades físicas y disminuyendo la potencia del principio activo, se repercute negativamente en la seguridad, eficacia, calidad y estabilidad del producto farmacéutico.
Limite microbiano	Al existir un incumplimiento de los límites microbianos se estaría comprometiendo la seguridad del paciente.

Tabla 6. Atributos críticos de calidad (CQA) del producto farmacéutico

Fuente: Elaboración propia

Determinar los parámetros críticos de proceso de manufactura del producto farmacéutico (PPC):

Método de fabricación: Compresión directa

ETAPA	PARÀMETROS CRÌTICOS DE PROCESO (PPC)	JUSTIFICACIÒN
Tamizado	-Número de malla -Tiempo de tamizado	Determinar el número de malla y tiempo de tamizado adecuados para lograr una correcta separación y distribución uniforme del tamaño de partícula de las materias primas.
Mezcla	-Velocidad de mezclado - Tiempo de mezcla -Secuencia de incorporación de los componentes	Determinar la velocidad y tiempo de mezcla adecuados para obtener una mezcla homogénea.
Compresión	-Velocidad de rotación - Fuerza de compresión - ***Controles de proceso:*** - Dureza - Friabilidad - Desintegración - Peso promedio	Determinar la velocidad de rotación de la torreta principal y fuerza de compresión necesarios para lograr obtener tabletas de dureza, friabilidad, y desintegración adecuada.

Tabla 7. Parámetros críticos de proceso (PPC) del producto farmacéutico – compresión directa

Fuente: Elaboración propia

Método de fabricación: Granulación húmeda

ETAPA	PARÀMETROS CRÌTICOS DE PROCESO (PPC)	JUSTIFICACIÒN
Mezcla inicial	-Velocidad de mezclado - Tiempo de mezcla	Determinar la velocidad y tiempo de mezcla adecuados para obtener una mezcla homogénea.
Preparación de la solución aglutinante	-Velocidad de agitación - Tiempo de disolución	Determinar la velocidad y tiempo necesarios para lograr la disolución total del aglutinante.
Amasado	-Velocidad de mezclador/amasador -Tiempo de amasado -Método de incorporación de la solución aglutinante. Secuencia de incorporación de las materias primas	Determinar la velocidad y tiempo de amasado adecuados para lograr la distribución adecuada de la solución aglutinante en la mezcla de polvos, la formación de los gránulos y un punto de amasado óptimo.
Secado	-Temperatura de secado -Tiempo de secado	Determinar la temperatura y tiempo de secado necesarios para obtener un valor de humedad de granulado dentro del criterio de aceptación.
Molienda	- Velocidad de molienda -Tiempo de molienda	Determinar la velocidad y tiempo de molienda adecuados para lograr

	-Tamaño de malla -Cuchillo o martillo adelante -Velocidad de alimentación	obtener uniformidad en el tamaño de los gránulos.
Mezcla final	-Velocidad de mezclado -Tiempo de mezcla -Secuencia de incorporación de las materias primas.	Determinar la velocidad y tiempo de mezcla adecuados para obtener una mezcla homogénea de polvos.
Compresión	-Velocidad de rotación - Fuerza de compresión - ***Controles de proceso:*** - Dureza - Friabilidad - Desintegración - Peso promedio	Determinar la velocidad de rotación de la torreta principal y fuerza de compresión necesarios para lograr obtener tabletas de dureza, friabilidad, y desintegración adecuada.

Tabla 8. Parámetros críticos de proceso (PPC) del producto farmacéutico – granulación húmeda

Fuente: Elaboración propia

➢ **Fabricación de lote (nivel ensayo):**

El análisis de los resultados consignados tras realizar una comparación entre los ensayos realizados pone de manifiesto que el último ensayo presenta un comportamiento reológico más favorable en comparación con los ensayos anteriores. En virtud de ello, la fórmula cualitativa – cuantitativa del último ensayo junto con la función de los excipientes incorporados en esta formulación, sería establecido como la formulación definitiva a ejecutar para la elaboración de los tres lotes piloto.

Es importante, considerar que el porcentaje de cada uno de los excipientes incluidos en la fórmula debe encontrarse dentro de los niveles de exposición diaria máxima (EDM) permitida por la FDA para ingredientes inactivos (23).

Es de utilidad considerar los rangos permitidos por cada excipiente de acuerdo con la función que cumple en la fórmula establecidos según el Handbook of Pharmaceutical Excipients. Ademàs, el proveedor de cada excipiente brinda una hoja de aplicaciones o recomendaciones de acuerdo con la función que cumple en la fórmula, lo cual brinda un rango más estrecho al momento de elaborar dicha fórmula (23).

Asimismo, se requiere describir de manera detallada los equipos e instrumentos necesarios durante el proceso de manufactura del producto farmacéutico.

COMPONENTE	PORCENTAJE	FUNCIÒN	RANGOS PERMITIDOS		
			HANDBOOK	FDA	PROVEEDOR
Principio activo	…. %				
Excipiente 1	…. %				
Excipiente 2	…. %				
Excipiente 3	…. %				
Excipiente n	…. %				

Tabla 9. Fórmula cuali – cuantitativa del producto farmacéutico

Fuente: Elaboración propia

➢ **Desarrollo de la metodología analítica:**

Se basa en las características fisicoquímicas del principio activo, tales como su estructura química, solubilidad, polaridad y estabilidad. Asimismo, se consideraron aspectos relacionados

con la sensibilidad, especificidad, precisión y reproducibilidad requeridas para el análisis del producto (24).

➢ **Validación de la metodología analítica:**

La validación garantiza que los procedimientos analíticos cumplan los requisitos específicos de idoneidad del sistema, robustez, robustez, límite de detección (LOD), límite de cuantificación (LOQ), exactitud, especificidad y precisión. Estos criterios son necesarios para garantizar la calidad de los productos farmacéuticos (24).

Se realizan pruebas en las materias primas y los productos finales en cada etapa del proceso de producción para garantizar su estabilidad (24).

Se llevó a cabo de acuerdo con los criterios establecidos por las guías internacionales vigentes, evaluando parámetros como especificidad, linealidad, rango, precisión, exactitud, límites de detección y cuantificación, y robustez. Los resultados obtenidos confirmaron que la metodología desarrollada es adecuada para su aplicación en el control de calidad del producto farmacéutico nuevo (24).

➢ **Fabricación de lote (nivel piloto):**

La fabricación del lote piloto debe demostrar que el proceso es reproducible y capaz de generar productos con características homogéneas. Para ello, se requiere un control riguroso de las condiciones operativas y la ejecución conforme a procedimientos estandarizados (25).

4.Control y monitoreo:

➢Estudios de estabilidad:

Los estudios de estabilidad realizados sobre los lotes piloto tienen como finalidad evaluar el comportamiento del producto farmacéutico frente a diversas condiciones de almacenamiento, con el objeto de determinar su estabilidad física, química y microbiológica a lo largo del tiempo. Incluye los protocolos y reportes de estudios de estabilidad acelerada y de largo plazo realizados sobre los tres lotes pilotos que permiten identificar posibles cambios en las características del producto, así como establecer su vida útil y las condiciones óptimas de conservación y el sistema de envase del producto.

Asimismo, la información generada a partir de los estudios de estabilidad de los tres lotes piloto constituye un elemento fundamental para la verificación de la robustez de la formulación y del proceso de fabricación, aportando evidencia científica necesaria para el desarrollo, escalamiento y posterior registro del producto farmacéutico (26).

➢Documentación regulatoria

La información generada se organiza en un expediente técnico conforme al formato exigido por la autoridad sanitaria competente (DIGEMID), constituyendo la base para la evaluación, aprobación y posterior registro del producto farmacéutico (27).

5. Etapa de cierre:

➢Transferencia tecnológica a producción:

El área de formulaciones es responsable de transferir de manera controlada y reproducible la formulación y los parámetros de manufactura optimizados en laboratorio o lote piloto hacia

instalaciones industriales. Este proceso asegura que el producto mantenga los atributos críticos de calidad (CQA) y cumpla con las especificaciones regulatorias, al mismo tiempo que garantiza la consistencia, seguridad y eficacia del medicamento a mayor escala (25,28).

Durante esta etapa, se evalúan y ajustan parámetros críticos del proceso considerando las diferencias inherentes entre equipos de laboratorio a nivel de ensayo, piloto e industriales. Asimismo, se implementan protocolos de control de calidad in-process y pruebas finales, así como documentación detallada que respalda la transferencia tecnológica, de acuerdo con los lineamientos de la ICH Q8 (R2) sobre Calidad por Diseño (QbD) y Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) (25, 28).

El objetivo de esta transferencia es minimizar riesgos asociados a la variabilidad del proceso, asegurar la reproducibilidad de los lotes comerciales y establecer una base sólida para la producción a escala industrial, garantizando que el producto final cumpla con los estándares de calidad, estabilidad y desempeño terapéutico definidos durante la fase de desarrollo.

➢**Validación anual prospectiva del lote comercial:**

Se busca verificar y respaldar de forma documentaria que el proceso a escala comercial es robusto, reproducible y consistente, garantizando la obtención de un producto que cumpla con las especificaciones de calidad y seguridad establecidas. Esta verificación se realiza mediante la evaluación de la evidencia generada por los primeros 3 lotes pilotos y el lote de transferencia industrial - etapa de escalamiento, asegurando la calidad integral del producto final y la plena conformidad con las Buenas Prácticas de Manufactura (29).

Proporciona evidencia científica sobre la robustez de la formulación y reproducibilidad del proceso de manufactura, asegurando que los lotes a escala industrial cumplan de manera consistente con las especificaciones de calidad y los requisitos regulatorios. Además, esta estrategia respalda la transferencia tecnológica y la producción industrial, ofreciendo una base sólida para el registro sanitario y la posterior comercialización del producto (29).

Este enfoque sistemático permite la monitorización controlada y planificada de los atributos críticos de calidad (CQA), incluyendo contenido del principio activo, uniformidad de dosis, perfil de disolución, características organolépticas y la presencia de posibles productos de degradación, bajo condiciones de almacenamiento específicas según las directrices regulatorias internacionales (29).

➢**Transferencia a control de calidad:**

El área de desarrollo analítico transfiere la metodología analítica al área de control de calidad con la finalidad de garantizar que los lotes de transferencia industrial sean evaluados mediante métodos validados, precisos y reproducibles. Este proceso involucra la documentación exhaustiva de los protocolos, la capacitación del personal y la verificación de los parámetros de desempeño analítico, tales como exactitud, precisión, linealidad, especificidad y robustez, asegurando la integridad de los resultados y la confiabilidad de la evaluación de los atributos críticos de calidad (CQA) del producto (30).

La implementación rigurosa de esta transferencia permite asegurar la consistencia y reproducibilidad del análisis, respaldando la liberación de lotes conforme a los estándares regulatorios y garantizando la conformidad con las Buenas Prácticas de Manufactura, consolidando así la trazabilidad y robustez del proceso analítico en la producción industrial. En la etapa de ejecución, el proyecto se materializa a través

de actividades técnicas clave que permiten transformar las definiciones estratégicas y de planificación en resultados concretos. El área de formulaciones asume un rol central mediante el desarrollo de la formulación y la fabricación de lotes a nivel de ensayo, lo que posibilita la evaluación preliminar del desempeño del producto y la optimización de su composición. Paralelamente, el área de desarrollo analítico es responsable del diseño de metodologías analíticas propias o compendiadas, así como de su posterior validación, garantizando la confiabilidad, precisión y reproducibilidad de los métodos empleados para la evaluación de los atributos críticos de calidad. En la fase de monitoreo y control, los estudios de estabilidad, conducidos por el área de desarrollo analítico, permiten evaluar el comportamiento del producto frente a diversas condiciones de almacenamiento, aportando evidencia científica sobre su estabilidad física, química y microbiológica. De manera complementaria, el área de asuntos regulatorios consolida la documentación técnica generada a lo largo del proyecto, asegurando su alineación con los requisitos exigidos por la autoridad sanitaria competente (30).

Finalmente, en la etapa de cierre, la fabricación del lote a escala industrial y el escalamiento del proceso, liderados por las áreas de formulaciones y producción, consolidan la transferencia tecnológica. La validación prospectiva del lote comercial, con la participación conjunta de formulaciones, producción, validaciones y control de calidad, permite confirmar que el proceso es robusto, reproducible y capaz de generar productos que cumplan consistentemente con las especificaciones de calidad, seguridad y eficacia establecida (30)

RESULTADOS DE LA ACTIVIDAD

Se desarrolló el producto nuevo solicitado, tabletas de clase inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas), siguiendo las estrategias para su diseño y desarrollo planteadas en el siguiente trabajo que permiten un enfoque organizado, sistemático y reproducible, conforme a los lineamientos de la guía ICH Q8. El proceso se ejecutó bajo los principios del Calidad por Diseño (Quality by Design, QbD), asegurando la identificación temprana de los atributos críticos de calidad (CQA) y de los parámetros críticos del proceso (CPP) que podrían afectar la eficacia, seguridad y calidad del medicamento.

Durante la fase de desarrollo, se evaluaron aspectos esenciales como la selección de excipientes, propiedades de flujo y compresibilidad de los polvos, perfil de disolución y estabilidad física y química, con el objetivo de optimizar la formulación y garantizar la reproducibilidad de los lotes piloto. Asimismo, se integraron criterios regulatorios y biofarmacéuticos, considerando la clasificación biofarmacéutica (BCS) del principio activo, lo que permitió anticipar posibles limitaciones en la absorción oral y establecer estrategias para mejorar la biodisponibilidad y la consistencia del producto final.

De esta manera, el desarrollo del producto no solo cumplió con los requerimientos terapéuticos planteados, sino que también proporcionó un marco metodológico robusto para futuras fases de escalado industrial, transferencia de metodología analítica a control de calidad y obtención de registro sanitario, asegurando que el medicamento cumpla con los estándares internacionales de seguridad, eficacia y calidad.

DISCUSIÒN DE LA ACTIVIDAD

El diseño y desarrollo de formas farmacéuticas sólidas estables en la industria farmacéutica nacional requiere una gestión integral del proyecto que articule de manera eficiente las etapas estratégicas, técnicas y regulatorias. La estructuración del proyecto en fases claramente definidas —inicio, planificación, ejecución, monitoreo y control, y cierre— permite asegurar la trazabilidad de las decisiones, el control de riesgos y la alineación con los estándares de calidad exigidos por las autoridades sanitarias nacionales e internacionales, particularmente la FDA y la guía ICH Q8 (R2) (31).

En la etapa de inicio, la solicitud de un producto nuevo, liderada por la Gerencia General y la Gerencia Comercial, constituye el punto de partida estratégico del proyecto. Esta fase resulta crítica para garantizar que los objetivos de desarrollo farmacéutico estén alineados con las necesidades terapéuticas del mercado nacional, la viabilidad comercial y la capacidad tecnológica de la organización. La correcta definición del alcance inicial influye directamente en la construcción posterior del *Quality Target Product Profile (QTPP)*, elemento central del enfoque de *Quality by Design*.

Durante la planificación, el requerimiento de factibilidad y la definición de los requerimientos del usuario permiten traducir las expectativas del mercado y del paciente en especificaciones técnicas preliminares. En este contexto, la participación de la alta gerencia resulta fundamental para priorizar recursos y establecer criterios de éxito medibles (32).

IV. CONCLUSIONES

El desarrollo de formulaciones farmacéuticas sólidas estables, abordado en el presente trabajo, se enmarca dentro de los principios establecidos por la *Food and Drug Administration (FDA)* y la guía *ICH Q8 (R2) Pharmaceutical Development*, los cuales promueven un enfoque científico y sistemático para garantizar la calidad del producto final, siendo así que:

- Se garantizó la estabilidad de los principios activos presentes en la formulación mediante la implementación de estudios de estabilidad acelerada y en condiciones reales, así como a través de la selección adecuada de excipientes y condiciones de almacenamiento.
- Se logró una adecuada selección y empleo de las materias primas, considerando su funcionalidad tecnológica, compatibilidad con el principio activo y cumplimiento de los porcentajes y límites permitidos según normativas vigentes. Esto permitió obtener una formulación equilibrada, segura y eficaz, minimizando riesgos de incompatibilidades y variabilidad en el producto final.
- Se organizó y sistematizó la información generada durante el desarrollo, estableciendo formatos y registros que respaldan la toma de decisiones y aseguran la trazabilidad del proceso. Esta estructuración permitió cumplir con los estándares regulatorios exigidos y facilitó la validación de cada etapa del desarrollo farmacéutico.
- Se diseñó y optimizó el proceso de fabricación, identificando y controlando los Atributos Críticos de Calidad (CQA) y los Parámetros Críticos del Proceso (PPC). Esto garantizó un proceso robusto, reproducible y escalable a nivel industrial, considerando la capacidad y disponibilidad de los equipos de producción.

- Se estableció una estrategia de control integral, que incluye controles en proceso, especificaciones del producto terminado y monitoreo continuo del desempeño del proceso, asegurando así la calidad, seguridad y eficacia del producto farmacéutico a escala industrial.
- Se aseguró el cumplimiento de normativas y guías regulatorias que respaldan la viabilidad regulatoria del producto desarrollado y fortalece su comercialización en distintos mercados.

V. RECOMENDACIONES

- Consolidar una estrategia integral por parte del área Investigación y Desarrollo alineada con los objetivos corporativos de la empresa, de manera que las actividades de innovación continúen generando productos innovadores, seguros y eficaces que contribuyan de forma directa al crecimiento sostenible y a la diferenciación competitiva en el mercado farmacéutico.
- Implementar un enfoque sistemático de calidad por diseño (QbD) y gestión de riesgos en el área de Investigación y Desarrollo durante todo el ciclo de diseño y desarrollo, desde la selección de excipientes hasta la validación del proceso de fabricación. Esta estrategia permitirá mejorar la reproducibilidad, minimizar variabilidad y asegurar el cumplimiento de los estándares regulatorios nacionales e internacionales.
- Incrementar la inversión en área Investigación y Desarrollo, destinando recursos financieros, tecnológicos y humanos que permitan el desarrollo continuo de nuevos productos, así como la optimización de formulaciones y procesos existentes, garantizando altos estándares de calidad, seguridad y eficacia.
- Promover la capacitación continua del personal de I+D, asegurando su actualización permanente en metodologías científicas, normativas regulatorias, tendencias terapéuticas y avances tecnológicos relevantes para la industria farmacéutica.

- Fomentar una cultura organizacional orientada a la innovación, incentivando la creatividad, el pensamiento crítico y la investigación científica entre los colaboradores, mediante programas de reconocimiento y apoyo institucional a proyectos.
- Integrar prácticas de sostenibilidad ambiental y responsabilidad social, tales como el manejo seguro de residuos farmacéuticos, el uso eficiente de recursos y la transparencia en la comunicación de resultados, alineándose con los estándares éticos del sector farmacéutico global.
- Implementar un sistema de indicadores clave de desempeño (KPI) y análisis comparativo constante con los productos de referencia, garantizando que las nuevas formulaciones mantengan estándares de intercambiabilidad, calidad y eficiencia, permitiendo ajustes estratégicos oportunos en el desarrollo de la cartera de productos.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGR£FICAS

1. FarmaIndustria. La industria farmacéutica lidera la inversión mundial en I+D: ya supera los 200 000 millones anuales [Internet]. 20 Oct 2022. Disponible en: https://www.farmaindustria.es/web/otra-noticia/la-industria-farmaceutica-lidera-la-inversion-mundial-en-id-ya-superan-los-200-000-millones-anuales/

2. Khan S, Khan A, Ahmad I, Nawaz A. The overview of oral solid dosage forms and different excipients used for solid dosage form formulation. Int J Res Pharm Sci. 2022;13(4):1234–1245. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/362904570_The_Overview_of_Oral_Solid_Dosage_Forms_and_Different_Excipients_Used_for_Solid_Dosage_Formulation

3. Miranda Montero J J. El mercado de medicamentos en el Perú: ¿Libre o regulado? Lima (PE): Ministerio de Economía y Finanzas; 2004. Disponible en: https://www.mef.gob.pe/contenidos/pol_econ/documentos/Medicamentos_competencia.pdf

4. Khan S, Ahmad I, Khan A, Nawaz A. Quality by design approaches in pharmaceutical development and solid dosage forms production: a narrative overview. Int J Pharm Res Allied Sci. 2023;12(1):78–90. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/376969790_Quality_by_Design_Approaches_in_Pharmaceutical_Development_and_Solid_Dosage_Forms_Production_A_Narrative_Overview

5. Villafuerte Robles L. Los excipientes y su funcionalidad en productos farmacéuticos sólidos. Rev Mex Cienc Farm. 2011;42(1):18–36. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v42n1/v42n1a3.pdf

6. García Aponte OF, Vallejo Díaz BM, Mora Huertas CE. La calidad desde el diseño: principios y oportunidades para la industria

farmacéutica (Quality by design: Principles and opportunities for the pharmaceutical industry). Estudios Gerenciales. 2015;31(134):68–72. doi:10.1016/j.estger.2014.09.005. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123592314001867.

7. Veiga de Cabo J, Fuente Díez E, Zimmermann Verdejo M. Modelos de estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño. Med Segur Trab [Internet]. 2008 Mar;54(210):81–88. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2008000100011

8. Cruz Montero JM, Guevara Gómez HE, Flores Arocutipa JP, Ledesma Cuadros MJ. Áreas de conocimiento y fases clave en la gestión de proyectos: consideraciones teóricas. Rev Venez Gerenc. 2020;25(90):680–692. Disponible en: https://www.redalyc.org/journal/290/29063559017/29063559017.pdf-

9. Ramírez León C. Propuesta metodológica para el desarrollo de productos. Pensam y Gestión. 2011;30:21–45. Disponible en: https://www.redalyc.org/pdf/646/64620756003.pdf

10. Steiger Arévalo WR. Elaboración de un manual para el estudio de factibilidad para el desarrollo de formas farmacéuticas sólidas en la industria farmacéutica guatemalteca [tesis]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2012. Disponible en: https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/tesis/MAIES100.pdf

11. Simões A, Veiga F, Vitorino C. Question-based review for pharmaceutical development: an enhanced quality approach. Eur J Pharm Biopharm. 2024;195:114174. doi:10.1016/j.ejpb.2023.114174. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939641123003442

12. Rajput H, Gupta AK. Review article on the pharmaceutical preformulation. IOSR J Pharm Biol Sci. 2024;19(1):20–29. doi:10.9790/3008-1901012029

13. Adithi P, Aarthi S, Swetha P, Aimen Bashir, Vignesh C, Sujan Kumar P. A Comprehensive Review On Pre-Formulation Strategies For Dosage Forms. Int J Pharm Sci. 2024;2(8):2658–2666. doi:10.5281/zenodo.13236071

14. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *ICH Harmonised Guideline: Biopharmaceutics Classification System-Based Biowaivers (M9)*. Final version, adopted 20 Nov 2019 [Internet]. ICH; 2019. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/M9_Guideline_Step4_2019_1116.pdf

15. Baena Y, Ponce D'León LF. Importancia y fundamentación del sistema de clasificación biofarmacéutico, como base de la exención de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia in vivo. Rev Colomb Cienc Quím Farm. 2008;37(1):18–32. Disponible en: https://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74182008000100002

16. United States Pharmacopeial Convention. ⟨1174⟩ Powder flow. United States Pharmacopeia–National Formulary. Rockville (MD): USP; 2024. Stage 4 harmonization, official May 1, 2024.

17. Jakubowska E, Ciepluch N. Blend segregation in tablets manufacturing and its effect on drug content uniformity — a review. Pharmaceutics (Basel). 2021;13(11):1909. doi:10.3390/pharmaceutics13111909. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8620778/

18. Lv Y, Liu N, Chen C, Cai Z, Li J. Pharmaceutical packaging materials and medication safety: a mini-review. Safety (Basel). 2025;11(3):69. doi:10.3390/safety11030069. Disponible en: https://www.mdpi.com/2313-576X/11/3/69

19. Mahapatra A K, Biswal B, Sameeraja H. Basics on pre-formulation research: for formulation scientists. Res J Pharm Life Sci. 2023;4(3):12–34. Disponible en: https://www.rjpls.org/documents/2023/14.pdf

20. Dandage M. A review on pharmaceutical preformulation and its significance in formulation design. Int J Pharm Res Dev. 2021;13(3):2733–2746. Disponible en: https://ijprdjournal.com/myapp/uploads/375-MAHESH%20DANDAGE%202733-2746.pdf

21. Liang Z, Tang X, Chen L, Liu Y, Zhao S, Ma X, Luo G, Xu B. A formulation–process–product integrated design method for accelerating pharmaceutical tablet development via the high-shear wet granulation and tableting route. Pharmaceutics (Basel). 2025;17(3):322. doi:10.3390/pharmaceutics17030322. Disponible en: https://www.mdpi.com/1999-4923/17/3/322

22. Arshad M, Zafar S, Yousef B, Alyassin Y, Ali R, AlAsiri A, Chang M-W, Ahmad Z, Elkordy A, Faheem A, Pitt K. A review of emerging technologies enabling improved solid oral dosage form manufacturing and processing. Adv Drug Deliv Rev. 2021;178:113840. doi:10.1016/j.addr.2021.113840. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X21002325

23. U.S. Food and Drug Administration. Inactive Ingredients in Approved Drug Products Search: Frequently Asked Questions. FDA; [actualizado 2019]. Disponible en: https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/inactive-ingredients-approved-drug-products-search-frequently-asked-questions#Daily%20Exposur

24. Makwana K, Sharma P. Method development and validation: a review. Int J Res Trends Innov. 2024;9(2):402–??. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/389601242_METHOD_DEVELOPMENT_AND_VALIDATION_A_REVIEW

25.Kumar N, Meghwal A, Kumawat R, Bhadauria RS. A comprehensive review on pilot plant scale up and platform technology. Int J Pharm Res Appl. 2025;10(3):1204-1221. doi:10.35629/4494-100312041221.

26. Khan FH, Khan MA, Ahmad I, Zafar F. Stability studies and its consideration in drug product design: an updated review. J Pharm Sci Res. 2023;15(11):2686–2695. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/371937234_STABILITY_STUDIES_AND_ITS_CONSIDERATION_IN_DRUG_PRODUCT_DESIGN_AN_UPDATED_REVIEW

7

27. Perú. Decreto Supremo N.° 016-2011-SA: Aprueban Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 27 jul 2011. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/272181/243290_16_-_DS_N_C2_B0_016-2011-SA.pdf

28. Pavithra GM, Manoranjith, Nagalakshmi S. An overview of technology transfer as a regulatory aspect. Int J Appl Pharm. 2021;13(2):14–19. doi:10.22159/ijap.2021v13i2.40067. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/350069747_AN_OVERVIEW_OF_TECHNOLOGY_TRANSFER_AS_A_REGULATORY_ASPECT

29. Kapoor A, Gupta A, Kaur R. A review on preformulation and formulation development of oral solid dosage forms. The Pharma Innovation J. 2015;4(3):20–25. Disponible en: https://www.thepharmajournal.com/vol4Issue3/Issue_May_2015/3-6-20.1.pdf

30. World Health Organization. Annex 7: Technology transfer in pharmaceutical manufacturing. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Forty-ninth report. Geneva: World Health Organization; 2011. p. 247-259. Disponible en:

https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/production/trs961-annex7-transfer-technology-pharmaceutical-manufacturing.pdf

31. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Harmonised Tripartite Guideline: Pharmaceutical Development Q8(R2). Step 4 version, 2009 [Internet]. ICH; 2009. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/Q8_R2_Guideline.pdf

32. Nikolakakis IE, Wright R. Design of solid dosage form formulations. En: Martin GP, editor. Chemical Engineering in the Pharmaceutical Industry. 2.ª ed. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons; 2019. Capítulo 52. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119600800.ch52

VII. ANEXOS /ILUSTRACIONES:



VITAPHARMA
laboratorios

CERTIFICADO DE TRABAJO

El que suscribe, jefe Corporativo de Recursos Humanos de **VITA PHARMA S.A.C.** con RUC 20506934061, certifica que la Srta. **VERASTEGUI TRUJILLO KIMBERLY SUEMI** identificada con **DNI 72853770,** laboró en nuestra empresa desde el 21 de octubre del 2024 hasta el 30 de setiembre del 2025, desempeñando funciones con el cargo de **Analista III en el Área de Investigación y Desarrollo.**

Se expide el presente certificado a solicitud del interesado, para los fines que estime pertinente.

Lurín, 30 de setiembre del 2025.

VITA PHARMA S.A.C.
LILIANA ZULUAGA G.
JEFE CORPORATIVO DE RR.HH.

Dirección: Centro Industrial Las praderas de Lurín - Mz "A" - Lote 21 - Lurín - Lima - Perú / Teléfono: 200 7020

www.vitapharma.com.pe

Anexo 1. Certificado de trabajo en Vitapharma S.A.C.