



Univali sedia Simpósio Internacional em Investigações Químico-Farmacêuticas



Vice-Reitoria de
Pós-Graduação, Pesquisa,
Extensão e Cultura

Evanta: del uso popular hasta los estudios clínicos



Alberto Giménez Turba, PH.D. // agimenez@megalink.com // 11-12-2017 // Itajai – Brasil
AREA DE QUIMICA FARMACEUTICA DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES FÁRMACO BIOQUÍMICAS

The background features abstract geometric shapes in various shades of blue. On the left, a light blue triangle points downwards. On the right, a complex arrangement of overlapping triangles in different blue tones (light, medium, and dark) creates a dynamic, layered effect.

1. QUIENES SOMOS y COMO ESTAMOS ORGANIZADOS



UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS UMSA - LA PAZ, BOLIVIA

Universidad Pública mas Grande del Sistema

Fundación: 25/10/1830

Denominación UMSA : 28/05/1927

Actualmente:

- **13** Facultades
- **59** Carreras
- **42** Institutos
- **24** Campus Universitarios en la ciudad

74.838 Estudiantes Pregrado (95,3%)

3.697 Estudiantes Postgrado (4,6%)

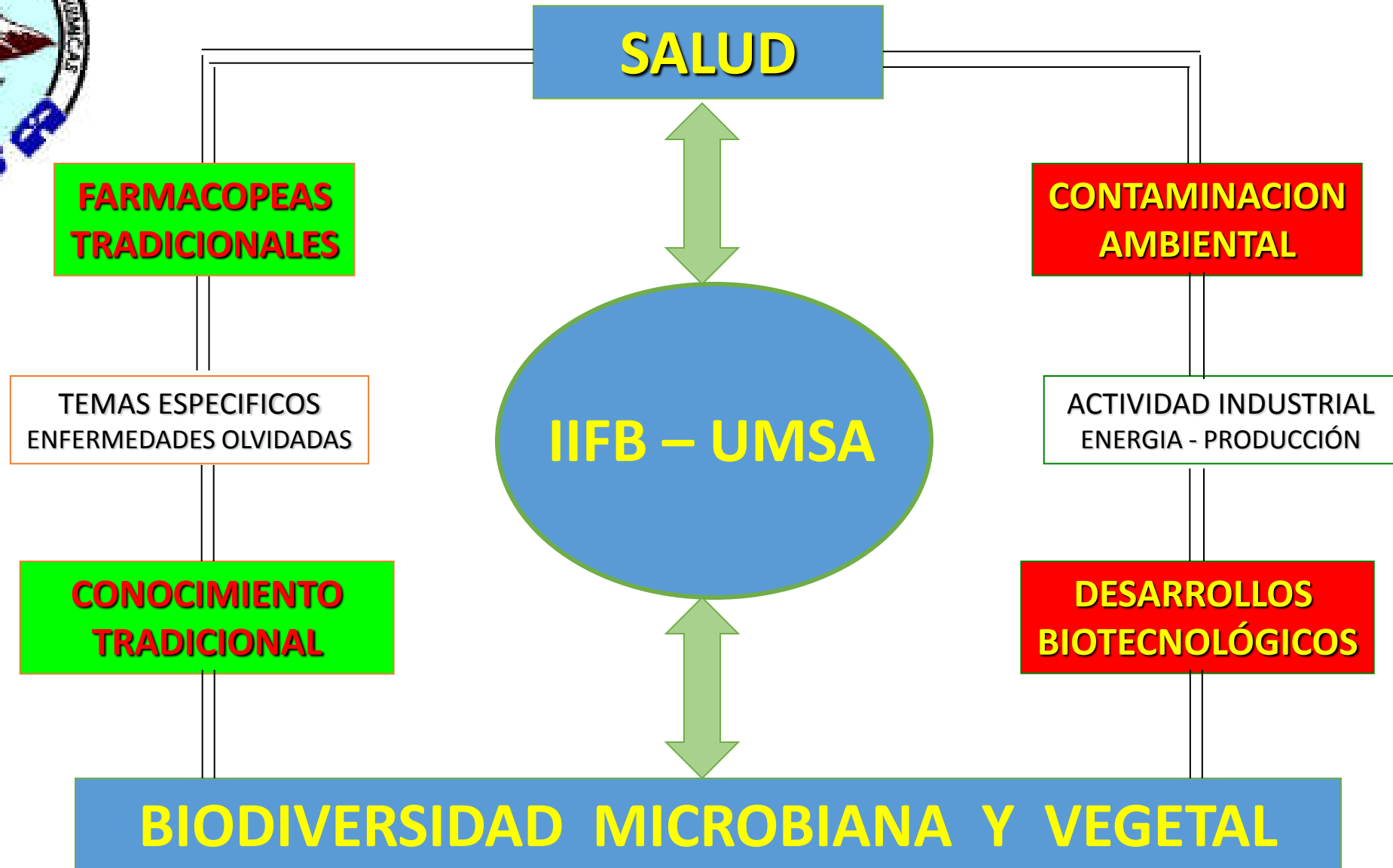
- **1** Ph.D. (Educación)
- **38** Programas de Maestrías
- **46** Especialidades
- **50** Diplomados

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS

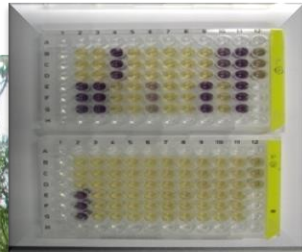
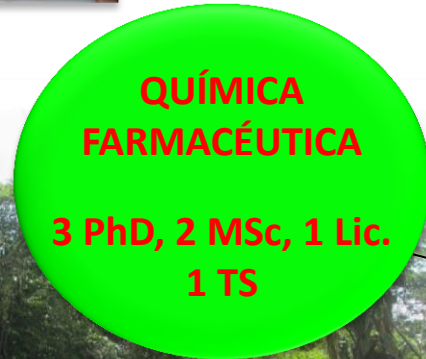
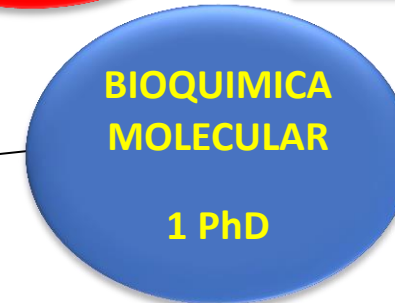
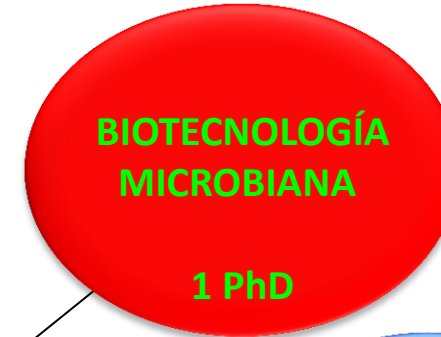




INSTITUTO DE INVESTIGACIONES FÁRMACO BIOQUÍMICAS



ÁREAS TEMÁTICAS DEL IIFB



DIRECTOR

CONSEJO TECNICO

HCF



INSTITUTO DE INVESTIGACIONES FÁRMACO BIOQUÍMICAS – IIFB
LUIS ENRIQUE TERRAZAS SILES

The background features abstract, overlapping green geometric shapes, primarily triangles and polygons, in various shades of green, creating a modern and dynamic visual effect.

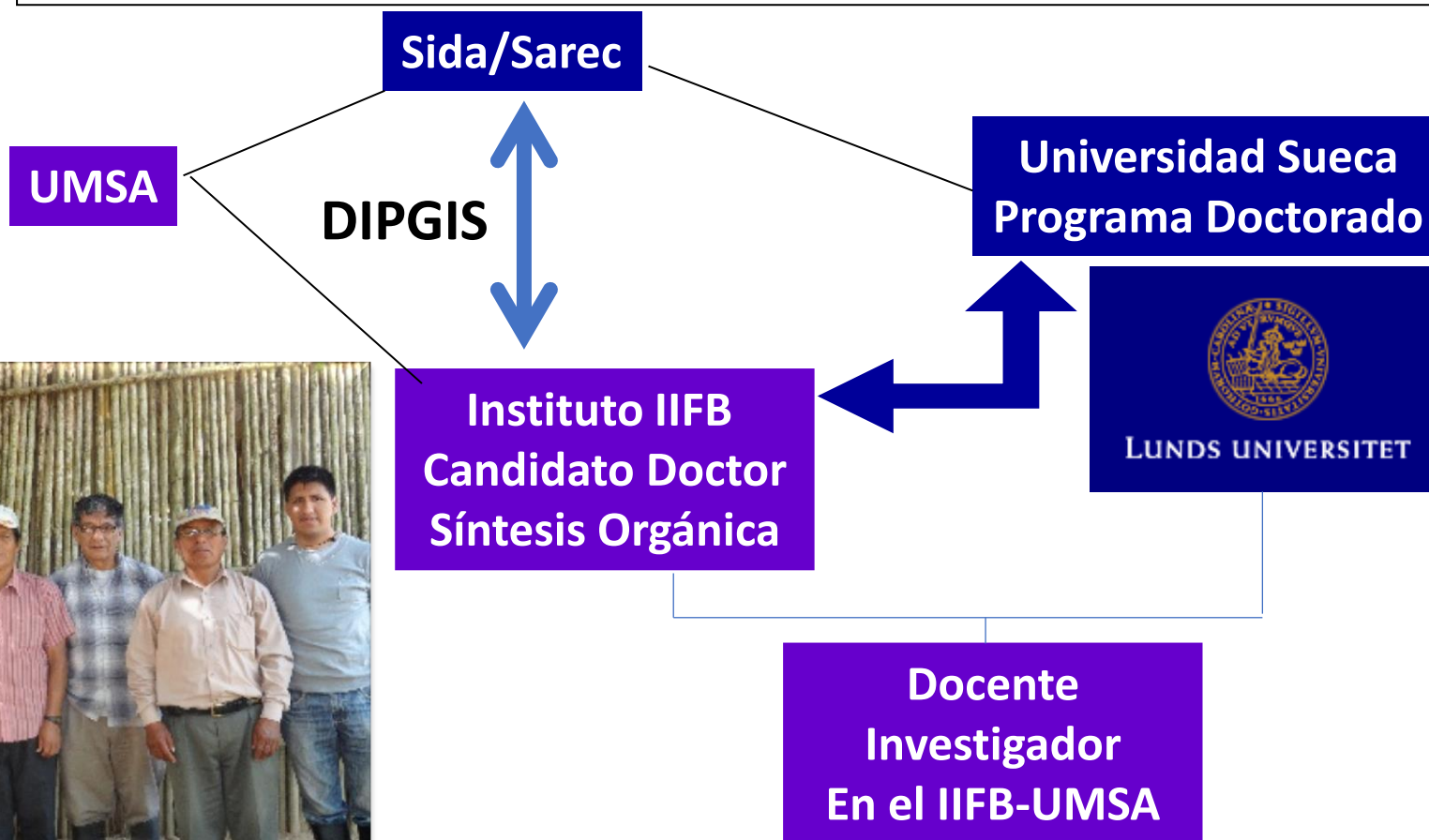
2. QUE HACEMOS EN AREA DE QUIMICA FARMACEUTICA



PROGRAMA DE FORTALECIMIENTO INSTITUCIONAL UMSA - ASDI - 2013-2017



PROYECTO DE INVESTIGACION APLICADA
"BIOMOLECULAS DE INTERES MEDICINAL Y COMERCIAL"
"ANTIPARASITARIOS"

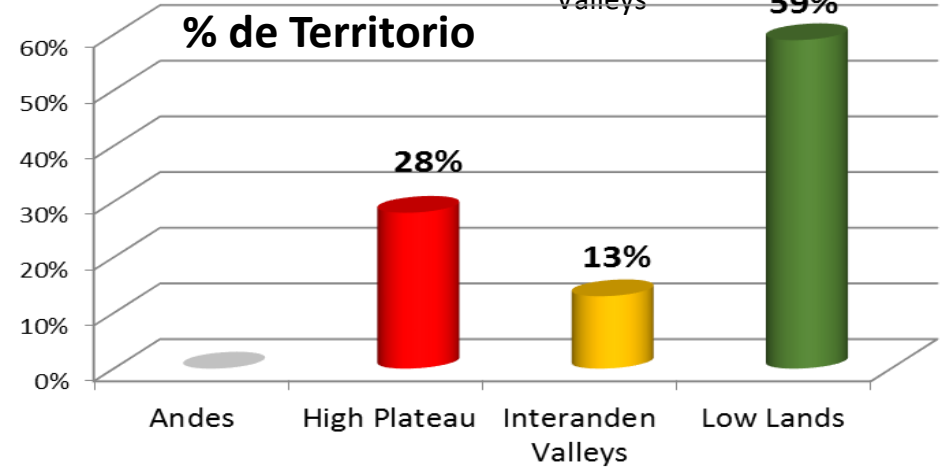
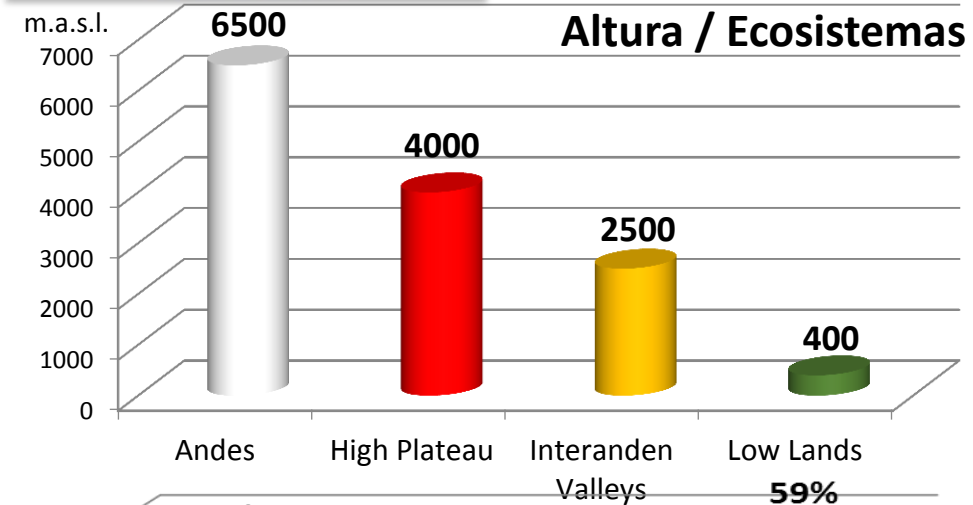




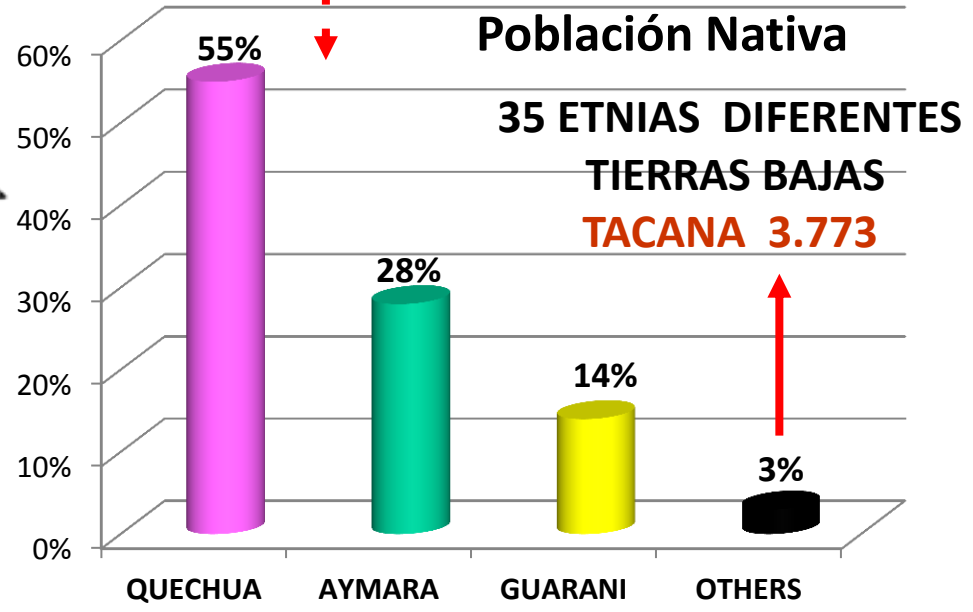
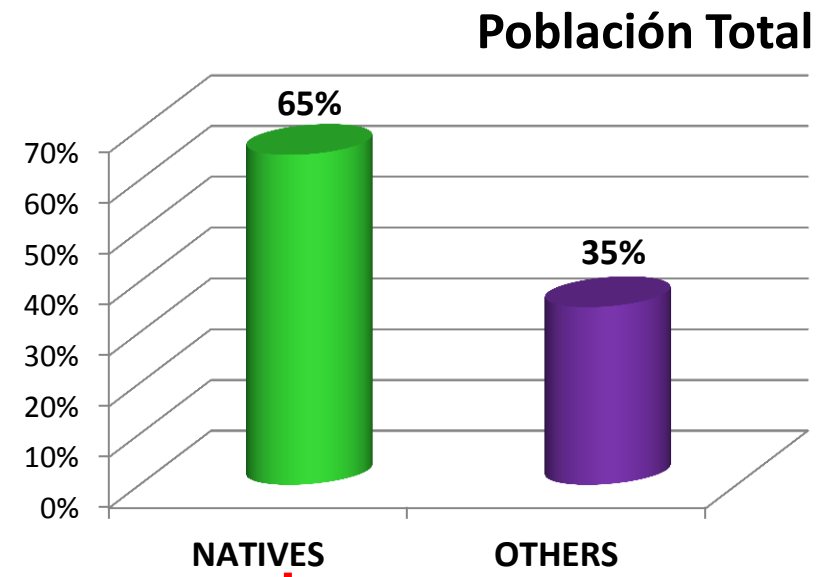
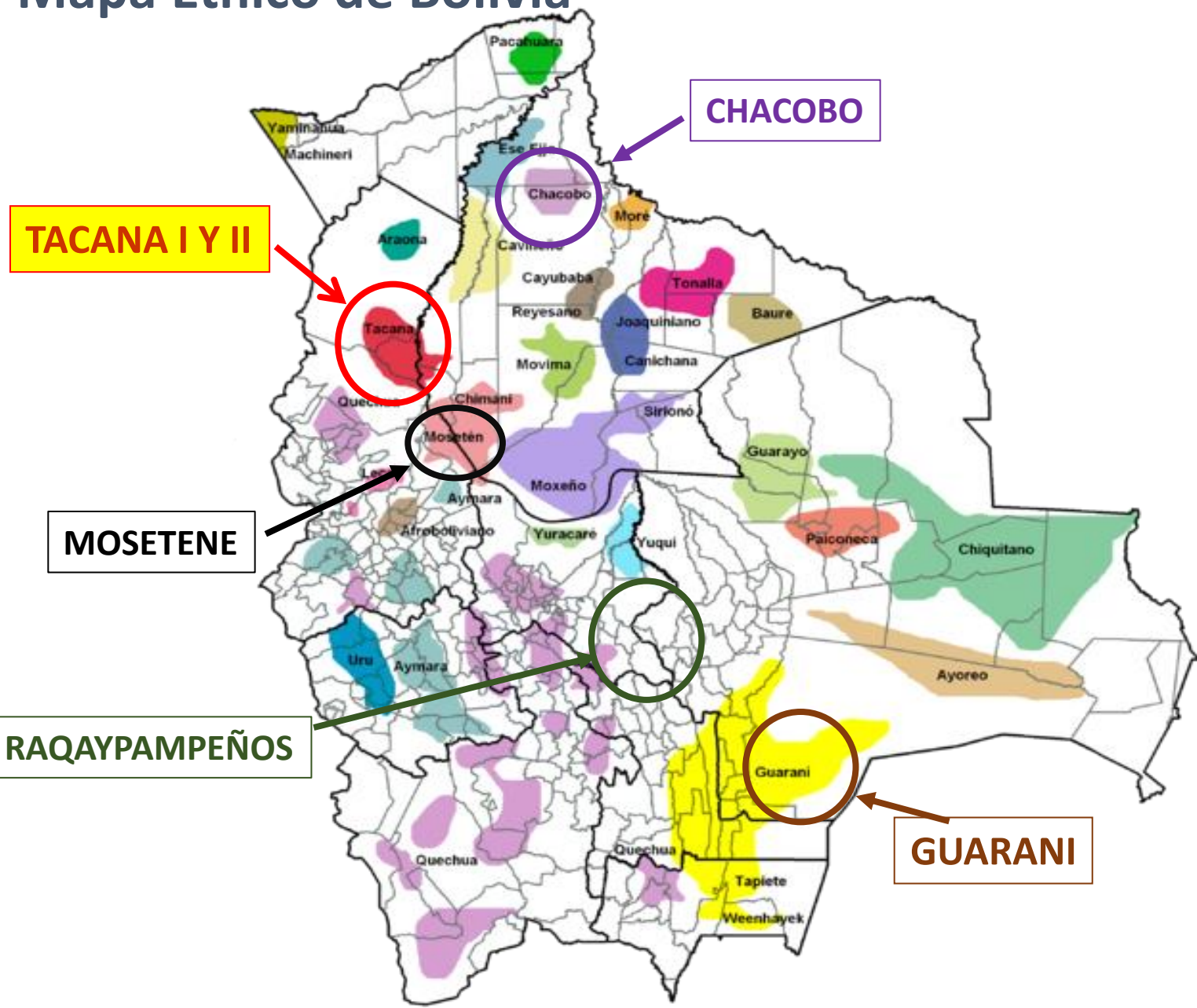
1.098.585km²

10.027.274habitantes

66% urbana y 34% rural



Mapa Etnico de Bolivia



Trabajo en la Comunidad Tacana de Buena Vista – CIPTA

PROYECTO UMSA-SIDA BIOMOLECULAS 2013-17

118 Especies Colectadas y Organizadas por usos:

45 plantas problemas de piel,
44 para Sistema digestivo,
24 para dolor e inflamación,
10 para Riñones,
7 Para problemas cardiacos,
6 par fiebre,
6 para ojos,
6 para Sistema respiratorio
27 otros usos



Alcides Serato



Natalio Marupa



Benigno Chao



DURANTE EL TRABAJO DE CAMPO

A photograph showing four men sitting on the forest floor in a lush, green environment. They are engaged in a discussion. The man on the far left is wearing a light-colored shirt and a tan cap. The man next to him is wearing a blue shirt and a green cap. The man in the center is wearing a blue and white striped shirt. The man on the far right is wearing a light-colored shirt, a blue cap, and sunglasses. They are surrounded by dense vegetation and trees. The ground is covered with dry leaves and twigs.

Acullico de hoja de *Erythroxylum coca* suele ser muy importante
Permite pausar el trabajo llevarlo al ritmo local
Facilita la comunicación - Intercambio de historias
Duendes vs Trafico en la ciudad

IIFB
Biodiversidad de
Tierras Bajas
La Paz
UMSA

LUND
Muestras acorde
A líneas de
Investigación

IIFB-LUND 2013

Plantas y Moléculas para Evaluaciones Biológicas

Evaluaciones
Anti-parasitarias (IIFB)

NUEVAS PLANTAS MEDICINALES TACANA

PARASITOS PROTOZOARIOS

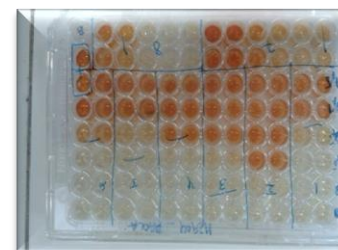
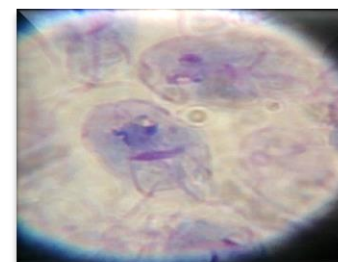
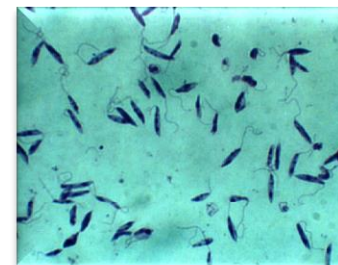
Leishmania

Giardia

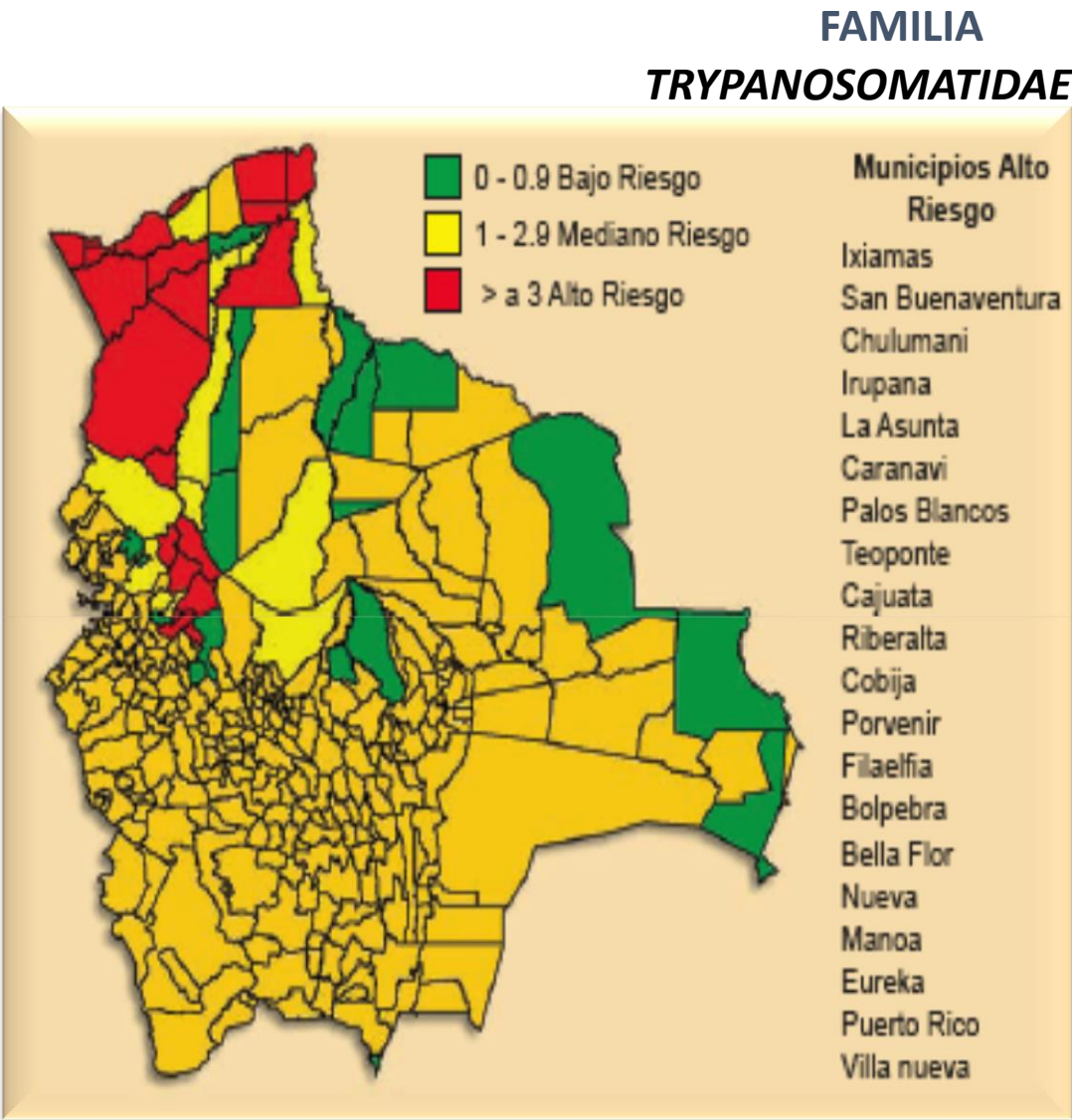
Plasmidium

Trypanosoma

PRIORIZACION DE INVESTIGACIONES M.Sc. EN BOLIVIA y PH. D. CANDIDATOS EN LUND



CLASIFICACION TAXONOMICA DE PARASITOS PATOGENICOS DE ESPECIES DE *LEISHMANIA*



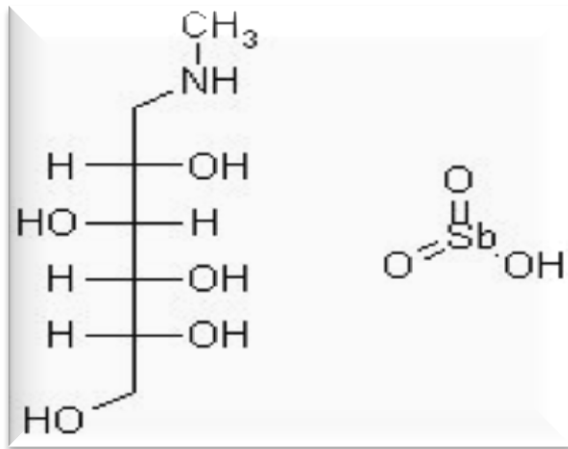
Mapa de Riesgo de Leishmaniasis en Bolivia

GENERO		COMPLEJO		ESPECIES
<i>Crithidia</i>		<i>L. donovani</i>	—	<i>L. donovani</i> <i>L. chagasi</i> <i>L. infantum</i> <i>L. archibaldi</i>
<i>Leptomonas</i>	SUB-GENERO <i>Leishmania</i>			
<i>Herpeptomonas</i>		<i>L. tropica</i>	—	<i>L. tropica</i> <i>L. killicki</i>
<i>Blastocrithidia</i>		<i>L. major</i>		<i>L. major</i>
<i>Leishmania</i>		<i>L. aethiopica</i>		<i>L. aethiopica</i>
<i>Sauroleishmania</i>		<i>L. mexicana</i>	—	<i>L. mexicana</i> <i>L. amazonensis</i> <i>L. garhani</i> <i>L. pifanoi</i> <i>L. venezuelensis</i>
<i>Trypanosoma</i>				
<i>Phytomonas</i>				
<i>Endotrypanum</i>	<i>Viannia</i>	<i>L. lainsoni</i>		
		<i>L. braziliensis</i>	—	<i>L. braziliensis</i> <i>L. peruviana</i>
		<i>L. guyanensis</i>	—	<i>L. guyanensis</i> <i>L. panamensis</i>

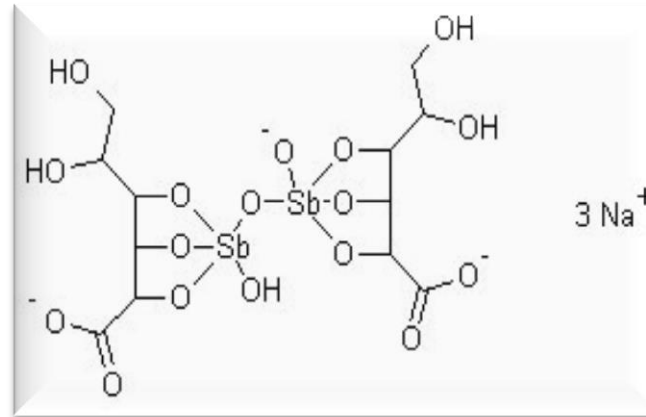
^a Modified from C. M. Lezama-Dávila y A. P. Isaac-Márquez, “Inmunobiología de las Leishmaniosis”, Universidad Autónoma de Campeche, México, 1995.

Leishmaniasis: Tratamientos en uso en Bolivia

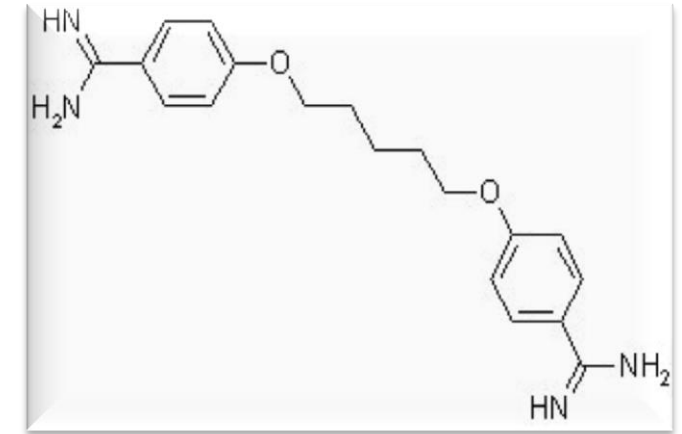
Méglumina antimoniate (Glucantime®)



Stibogluconato Sodium (Pentostam®)

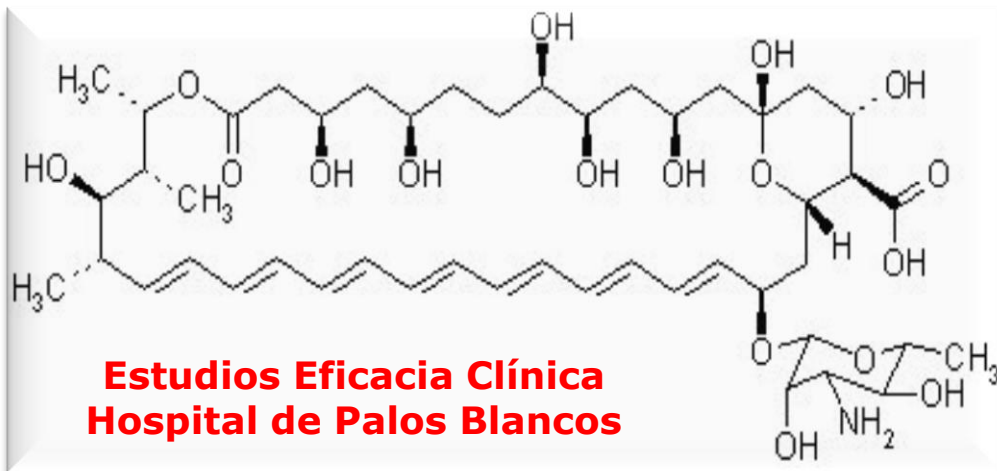


Pentamidina isotionate (Pentacarinat ®)

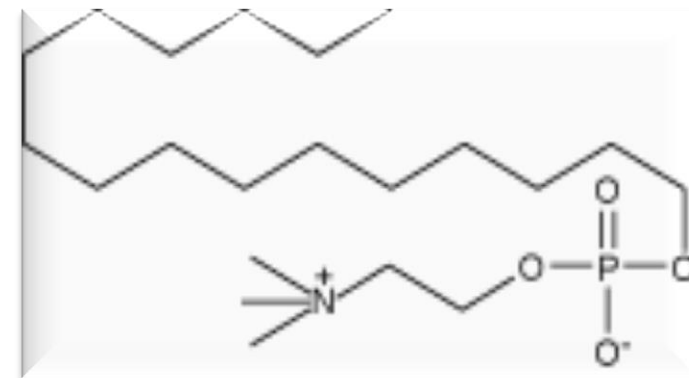


TODOS MUY TOXICOS !!

Amfotericina B



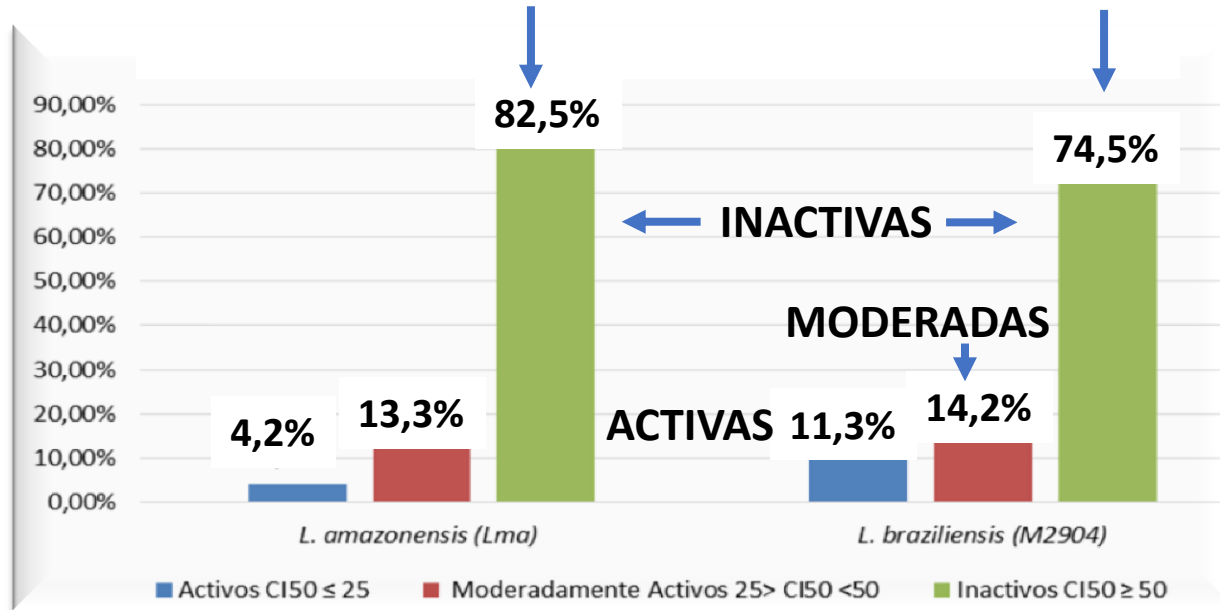
Miltefosina



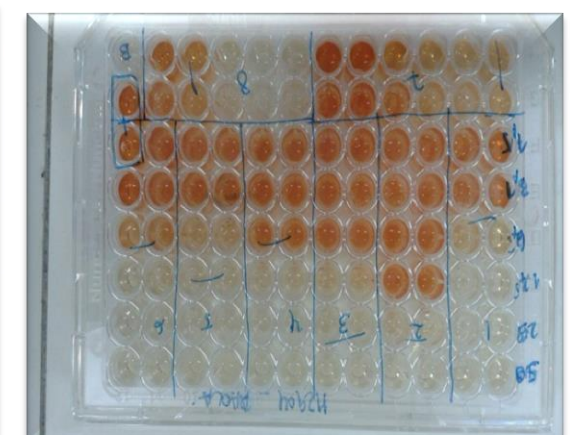
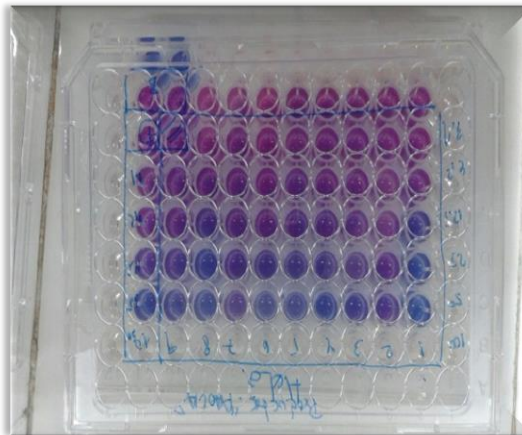
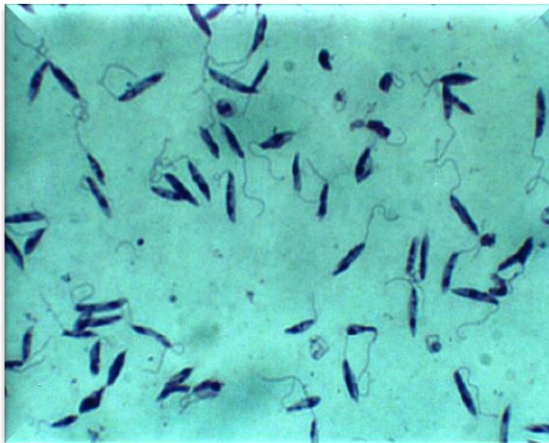
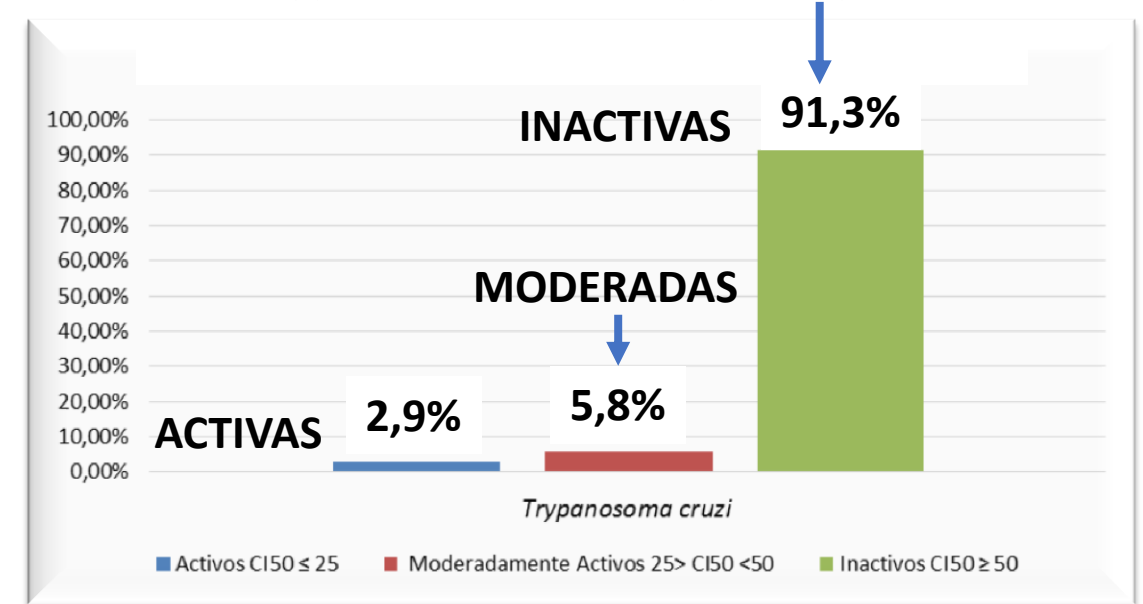
ESTUDIOS DE EXTRATOS NUEVOS - PROYECTO BIOMOLECULAS 2013-17

Primera Fase evaluamos **241 extractos crudos** contra (*L. spp*-promastigote / *T. cruzi*-epimastigote)

Leishmania amazonensis (Lma); *L. braziliensis* (M2904)



Trypanosoma cruzi (epimastigote)





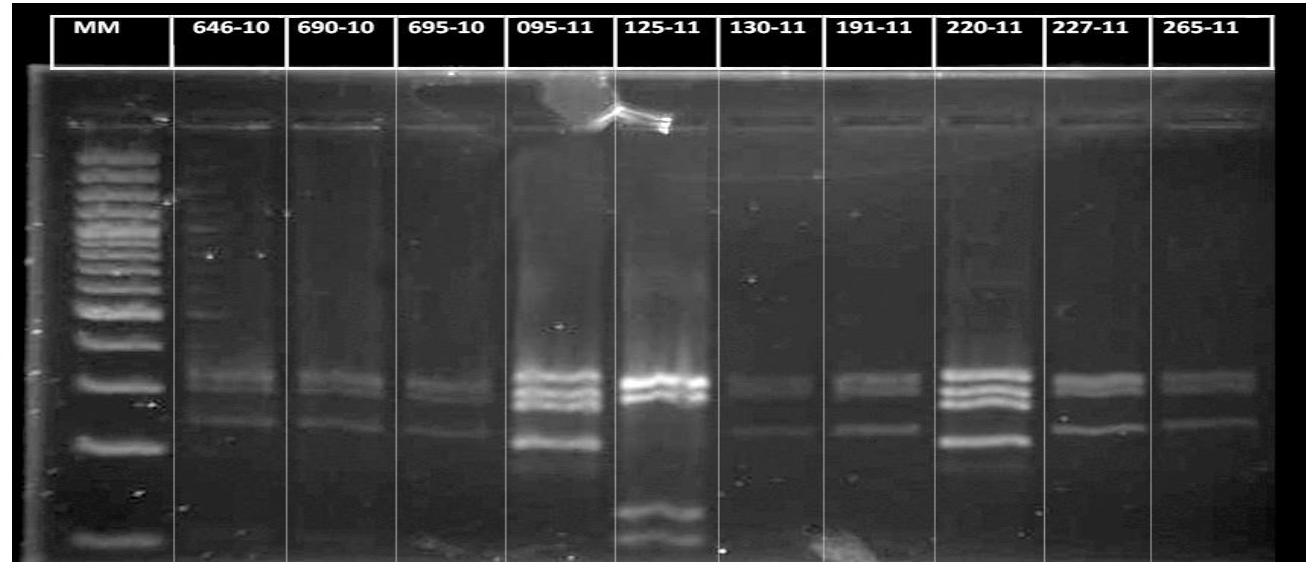
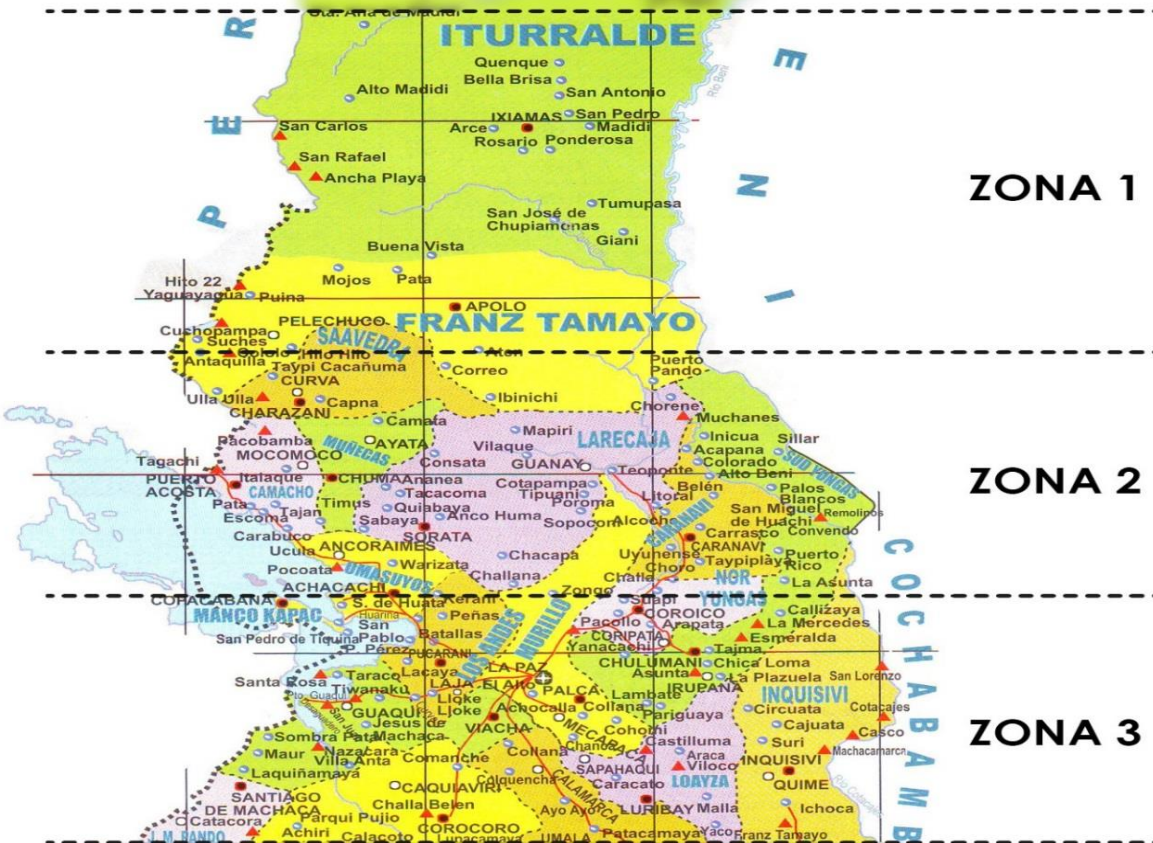
3. QUE HEMOS LOGRADO CON LA MEDICINA TRADICIONAL DE LA AMAZONIA

Proyecto Facultativo: *Enfermedades Infecciosas*

"Estudios Clínicos de la Evanta en el Tratamiento de Leishmaniasis cutanea"

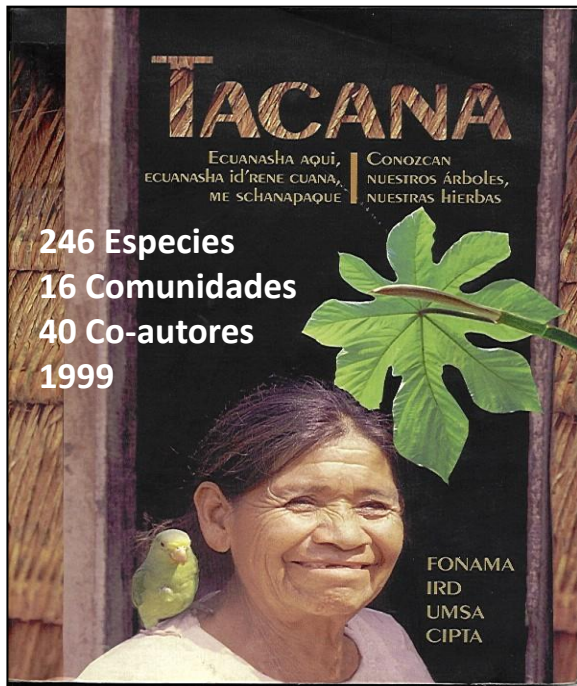
- **Universidad Mayor de San Andrés - UMSA**
- **Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas**
 - **IIFB - CIDME-SELADIS**
- **Universidad de Estocolmo**
 - Departamento de Inmunología
- **Proyecto OSCAR**
 - Seguimiento de pacientes
- **Hospital de Palos Blancos**
 - Centro de Estudios
- **Consejo Indígena de los Pueblos Tacana – CIPTA**
 - Comunidad de Santa Rosa de Maravilla





<i>L. amazonensis</i>	<i>L. braziliensis</i>	<i>L. lainsoni</i>
2 22%	7 78%	0 0%
<i>L. amazonensis</i>	<i>L. braziliensis</i>	<i>L. lainsoni</i>
12 32%	22 59%	3 9%
<i>L. amazonensis</i>	<i>L. braziliensis</i>	<i>L. lainsoni</i>
25 48%	26 50%	1 2%

Total de cepas estudiadas 98
(No es un estudio epidemiológico)



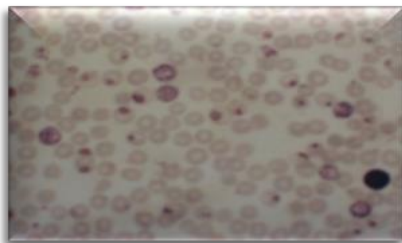
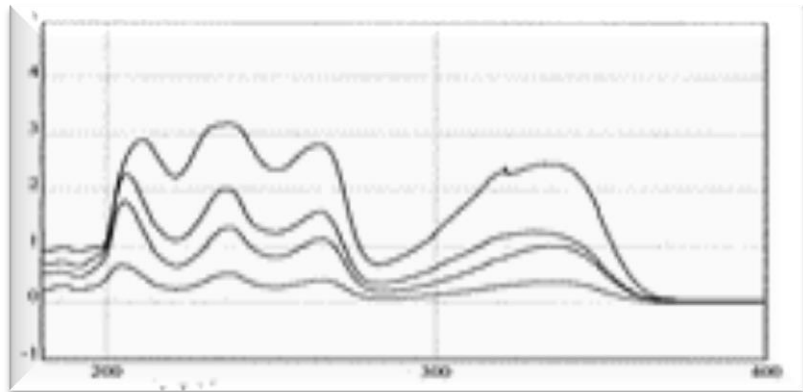
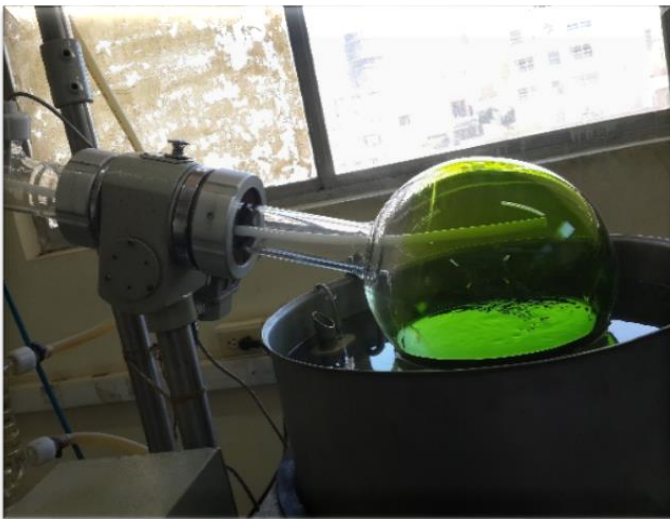
***Galipea longiflora* – EVANTA (Yuruma Huana Epuna)**

Usos Tradicionales Tacana (Mosetene-Tsimane) Evanta (*Galipea longiflora*)
Diarreas; Diarrea con sangre; Disentería; **Parásitos intestinales**; Enflaquecimiento
y **debilidad en niños y bebés**; Fortificante para adultos y la **Espundia**.

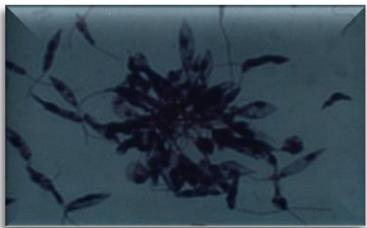
Este árbol de la Familia Rutaceae y se distribuye en los bosques tropicales de los últimos contrafuertes andinos de los departamentos del Beni y La Paz.



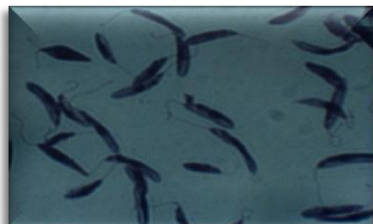
DURANTE EL TRABAJO DE LABORATORIO



Plasmodium falciparum



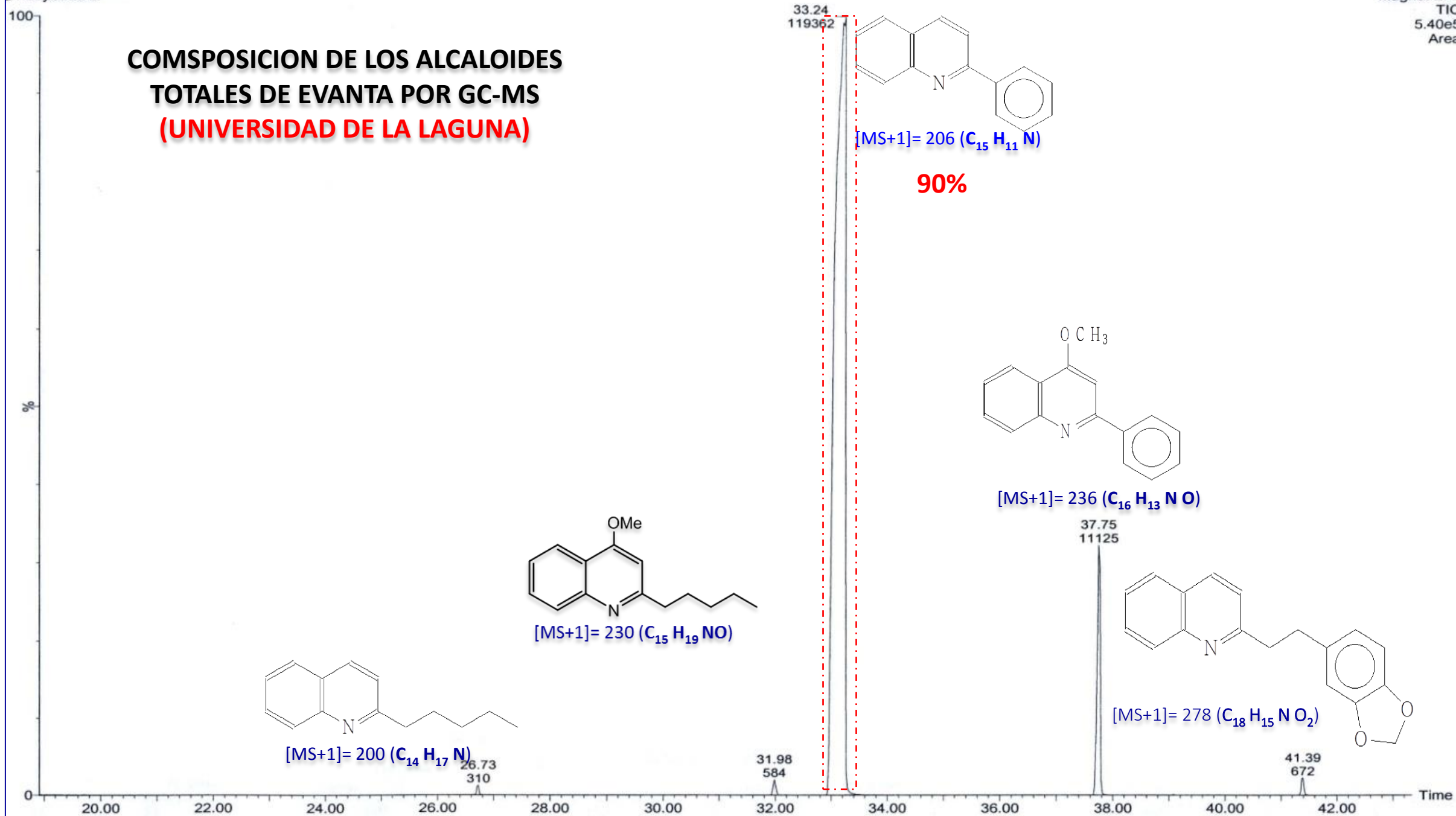
Leishmania spp



Trypanosoma cruzi



COMPOSICION DE LOS ALCALOIDES
TOTALES DE EVANTA POR GC-MS
(UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA)

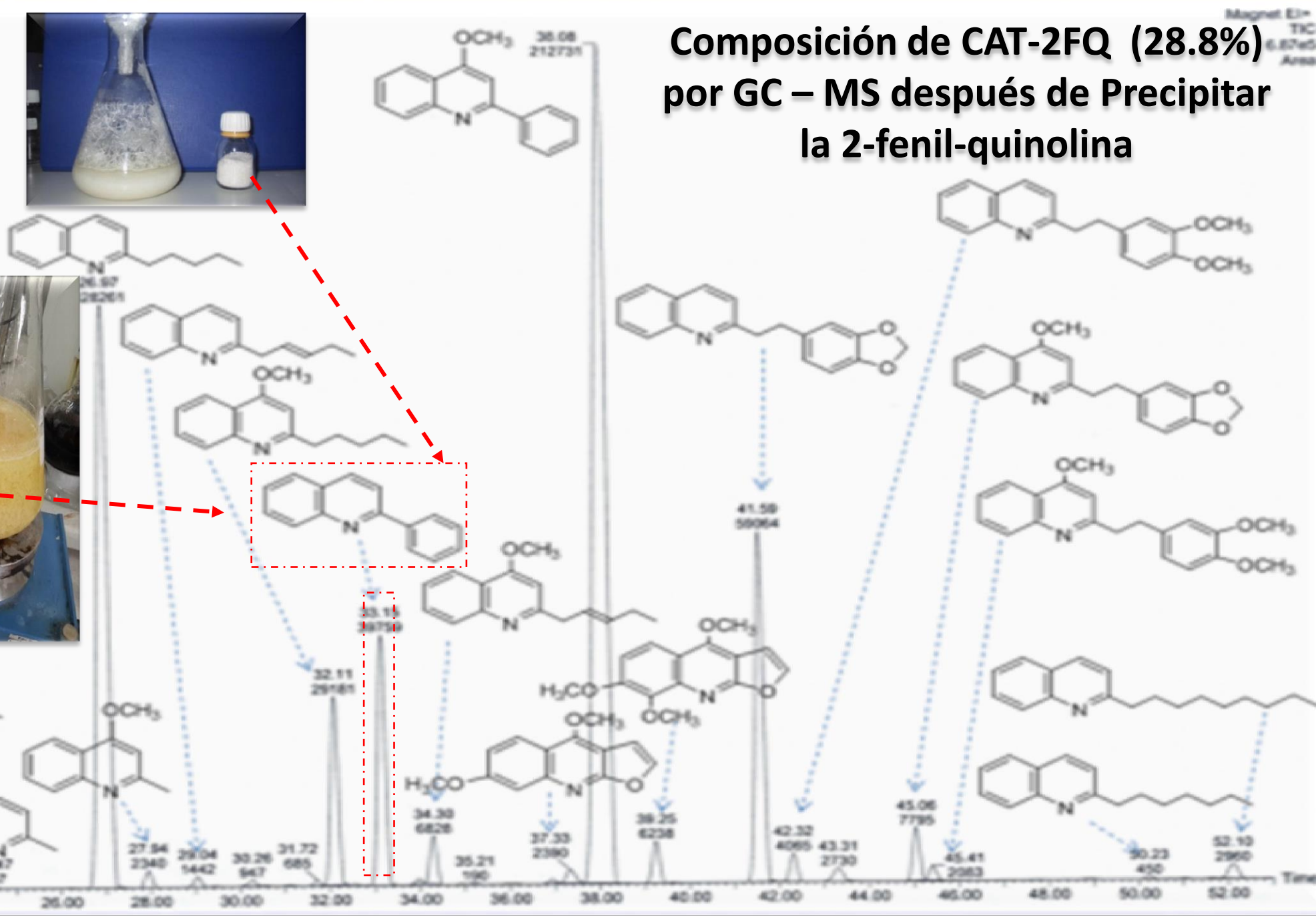


Carlos-FQ2-R
May2008-B Sm (Mn, 2x3)

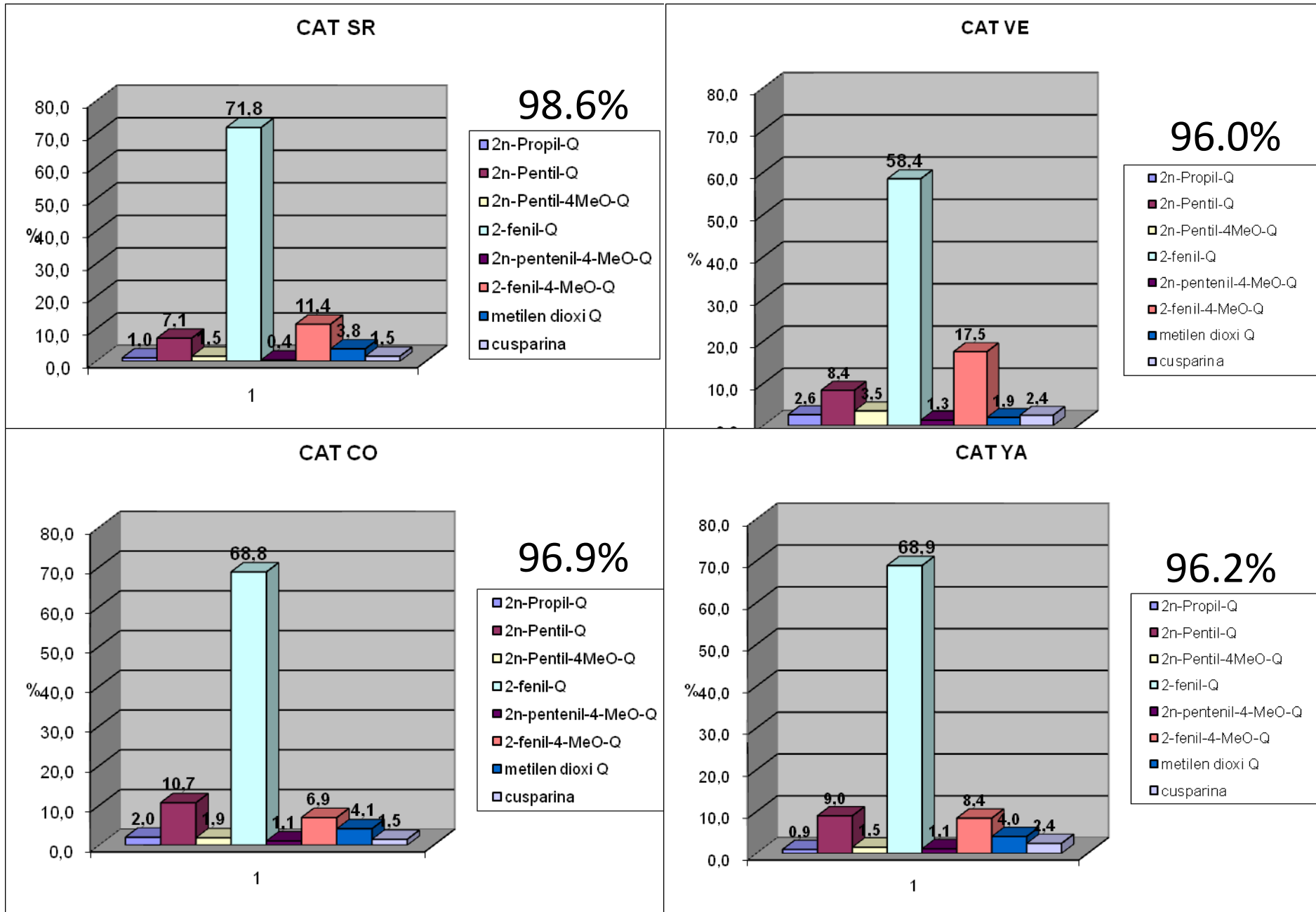


**Composición de CAT-2FQ (28.8%)
por GC – MS después de Precipitar
la 2-fenil-quinolina**

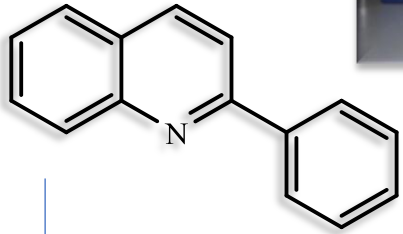
Magnet EI+
TIC
6.87e5
Area



Trabajo de Campo Composición CAT-Evanta, GC, Norte de La Paz



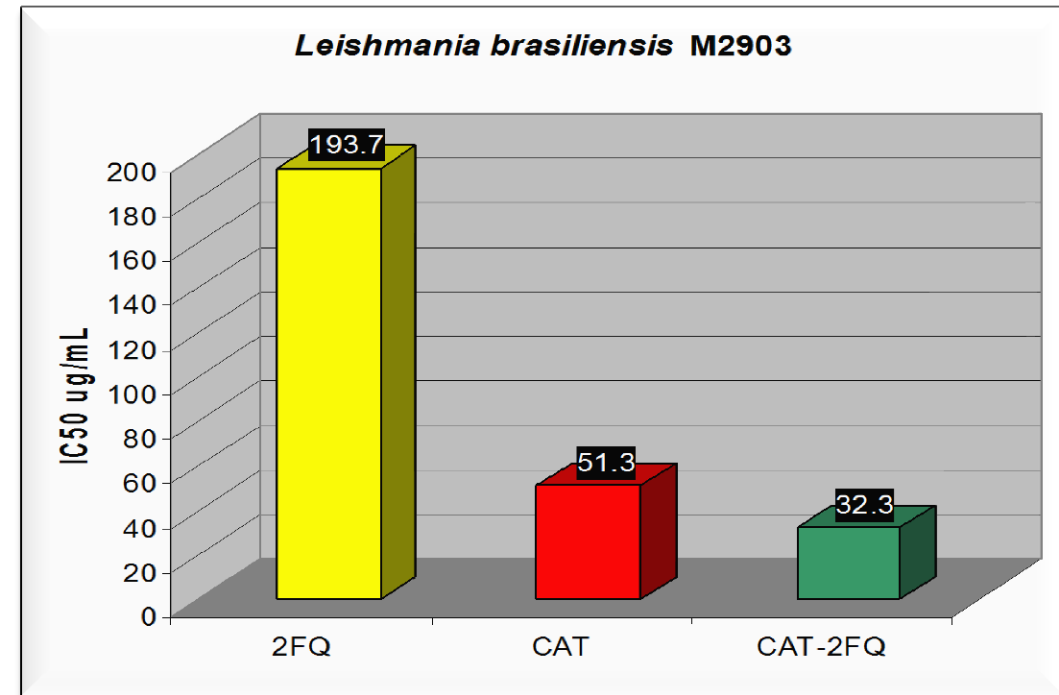
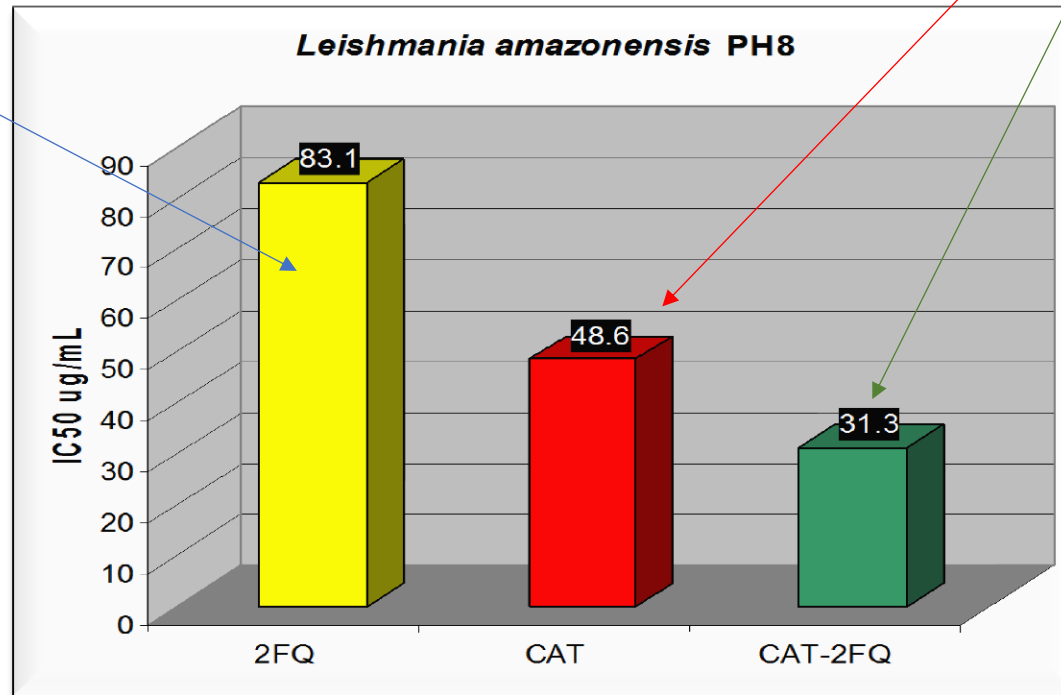
ALCALOIDES TOTALES - CAT



2-fenil-quinolina (2FQ)
Sólido Blanco, Pf 75°C
65 al 70% en peso



Aceite Remanente
Amarillo Irritante
(CAT-2FQ)
30 al 35% en peso





Wenner Gren Institute of Immunology Stockholm University



EFFECTOS INMUNOLOGICOS DE CAT Y 2-FENIL-QUINOLINA SOBRE ROEDORES

CAT controla la reacción inflamatoria crónica, contribuye a la reducción de la patología en la lesión.

CAT reduce la proliferación celular e induce la producción de IFN- γ . No estimula células B,T ni macrófagos J774, pero interfiere con la activación de células T de ratones y humanos.

El efecto de CAT sobre parásitos, a 10 ug/ml, es más intenso que el alcaloide principal puro 2-fenil-quinolina

J. Calla-Magarinos, A. Giménez, M. Troye-Blomberg and C. Fernández (2009) "An Alkaloid Extract of Evanta, Traditionally Used as Anti-leishmania Agent in Bolivia, Inhibits Cellular Proliferation and Interferon- γ Production in Polyclonally Activated Cells" Scandinavian Journal of Immunology 69, 251–258

Jacqueline Calla-Magariños, "*Bioactive leishmanicidal alkaloids molecules from Galipea longiflora Krause with immunodulatory activity*" Doctoral Thesis from the Department of Immunology, Wenner-Gren Institute, Stockholm University, Sweden



CAT no presenta toxicidad (DL0) hasta 10g/Kg.
Encima de 2g/Kg presenta algunas modificaciones, temporales en riñones, hígado y cerebro.

Vania Cecilia Herrera Choque "Toxicidad de extractos de alcaloides totales de la *Galipea longiflora* Krause (Evanta) en fase preclínica". Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas y Biomédicas, Mención PARASITOLOGIA. UMSA (2008).

ESTUDIOS ESPECIALES SOBRE CAT Y 2-FENIL-QUINOLINA

CAT PRESENTA ACTIVIDAD GASTRO PROTECTORA A 250mg/Kg SEMEJANTE al Omeprazol 30mg/Kg

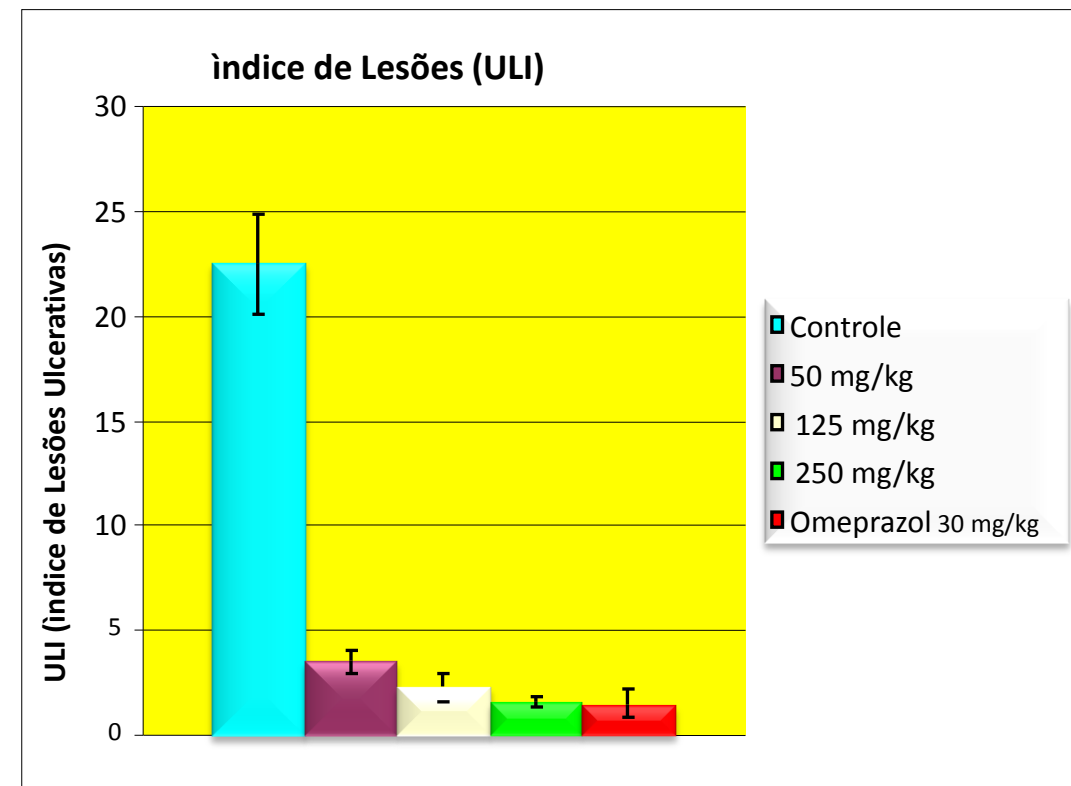
Francielle Zanatta, Renan Becker Gandolfi, Marivane Lemos, et al. (2009)
“Gastroprotective activity of alkaloid extract and 2-phenyl-quinoline obtained
from the bark of *Galipea longiflora* Krause (Rutaceae)” *Chemico Biological
Interactions* 180 312–317

F. Campos-Buzzi, M. Fracasso, BK Clasen, JC Ticona, A. Giménez and V.
Cechinel-Filho. “*Evaluation of antinociceptive effects of Galipea longiflora
alkaloid extract and major alkaloid 2-fenilquinoline*” *Methods and Findings
in Experimental and Clinical Pharmacology*, 2010, **32 (10)**: 707-711

Eduardo Breviglieri, Luisa Mota da Silva, Thaise Boeing, Lincon Bordignon
Somensi, Benhur Judah Cury, Alberto Gimenez, **Valdir Cechinel Filho**, Sérgio
Faloni de Andrade (2017), “Gastroprotective and anti-secretory mechanisms
of 2-phenylquinoline, an alkaloid isolated from *Galipea longiflora*”
Phytomedicine **25**, 61–70.



Vice-Reitoria de
Pós-Graduação, Pesquisa,
Extensão e Cultura



96-98% Composición Química de Alcaloides Totales CAT en Formulaciones Farmacéuticas

50-80%

50<IC₅₀<100
ug/mL

15-45%

20<IC₅₀<30
ug/mL

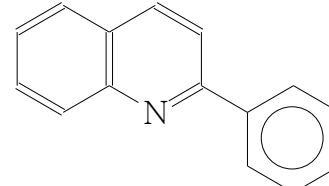
1-5%

25<IC₅₀ <50
ug/mL

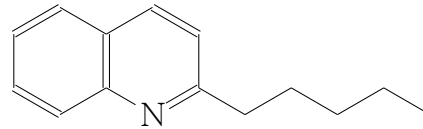


CAT

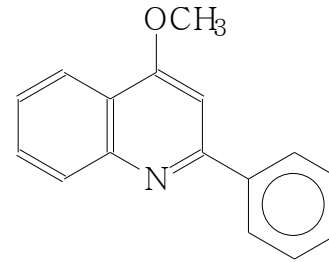
IC₅₀ 20-30 ug/mL



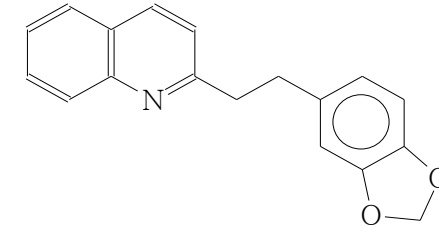
[MS+1]= 206 (C₁₅ H₁₁ N)



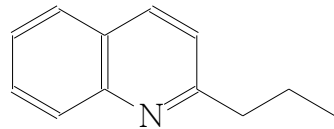
[MS+1]= 200 (C₁₄ H₁₇ N)



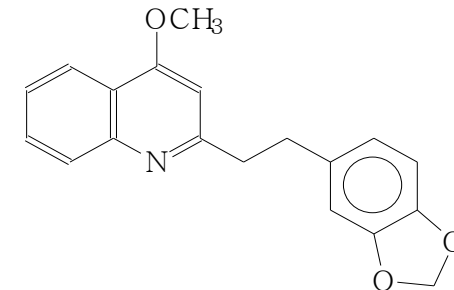
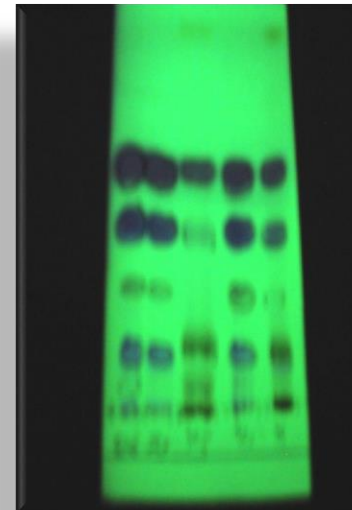
[MS+1]= 236 (C₁₆ H₁₃ N O)



[MS+1]= 278 (C₁₈ H₁₅ N O₂)



[MS+1]= 172 (C₁₂ H₁₃ N)



[MS+1]= 308 (C₁₉ H₁₇ N O₃)

“Estudios químicos, biológicos y farmacológicos de *Galipea longiflora*, Krause”.
A. Giménez, et al. *Revista Boliviana de Química*. Vol 22 No 1, 94-107, (2005).

CERTIFICADO DE AVAL ÉTICO

A quien corresponda:

La Comisión de Ética de la Investigación (CEI) del Comité Nacional de Bioética, tiene a bien informar que fue presentado a la CEI, para su revisión y aval ético el proyecto titulado: **“Enfermedades Infecciosas, Nuevas Terapias: Evanta en el Tratamiento de Leishmaniasis Cutánea”**, por la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas –UMSA, Servicios de Laboratorio de Diagnóstico e Investigación en Salud (SELADIS), Instituto de Investigaciones Fármaco-Bioquímicas (IIFB), Centro de Información y Documentación del Medicamento (CIDME), Departamento de Inmunología – Universidad de Estocolmo – Suecia, Hospital de Palos Blancos y el Proyecto OSCAR – Obras Sociales Caminos de Acceso Rural-Palos Blancos. Cuyos Investigadores Responsables de la Valoración Clínica son: Dra. Susy Machicado, Dr. Walter Magariños, Dr. Fernando Sosa, Dr. Alberto Giménez y el Dr. Orlando Choque. Dicho proyecto fue evaluado en dos oportunidades, bajo los criterios éticos que se toman en cuenta para todo proyecto de investigación que involucra seres humanos:

1. Validez científica (que el proyecto cumpla con los requisitos de la metodología científica).
2. Selección equitativa de la muestra (tomando en cuenta principalmente el manejo de grupos vulnerables).
3. Validez social (pertinencia, atinencia y relevancia del proyecto).
4. Relación Riesgo/Beneficio (viendo que el riesgo(s) sea mínimo(s) y mayor el beneficio(s) para los sujetos de estudio).
5. El Consentimiento Informado (documento que refleje el respeto a la autonomía del participante en el estudio, redactado de una manera clara, comprensible y lo suficientemente informativo para el sujeto de investigación).

Una vez verificadas las correcciones hechas por el equipo investigador, en base a las observaciones de la CEI, es que se tiene a bien certificar que el mencionado proyecto cumple con todos los requisitos éticos arriba mencionados, por lo que los miembros del CEI dan el respectivo **AVAL ÉTICO** al proyecto **“Enfermedades Infecciosas, Nuevas Terapias: Evanta en el Tratamiento de Leishmaniasis Cutánea”**, el mismo que puede proseguir con su ejecución.


Dra. Jacqueline Cortez G.
COORDINADORA

La Paz, 21 de diciembre de 2006



EJEMPLOS DE APARENTE CURA CLINICA y FRACASO DESPUES DE 2 MESES DE TRATAMIENTO DIARIO CON CREMA Y JARABE DE EVANTA (Junio 2007 a Diciembre 2012)

Paciente LC-03-CCR-160284

60 pacientes
en 6 años!!



Inicio TT → 2 meses → Fin TT → 2 meses → 2 M PTT → 4 meses → 6 M PTT

Paciente LC-E04-CSE-160985

Eficacia de
Evanta cercana
Al 70%
Eficacia de
Glucantime
Cercana al 93%



Inicio TT → 2 meses → Fin TT → 1 semana → 1 S PTT → GLUCANTIME → 4 meses

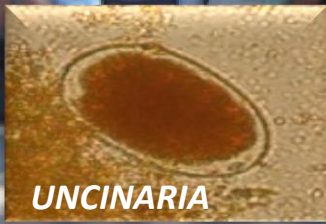
UNIDAD EDUCATIVA CHARCAS II 2010 - 2014



STRONGYLOIDES



HYMENOLEPIS



UNCINARIA



ASCARIS

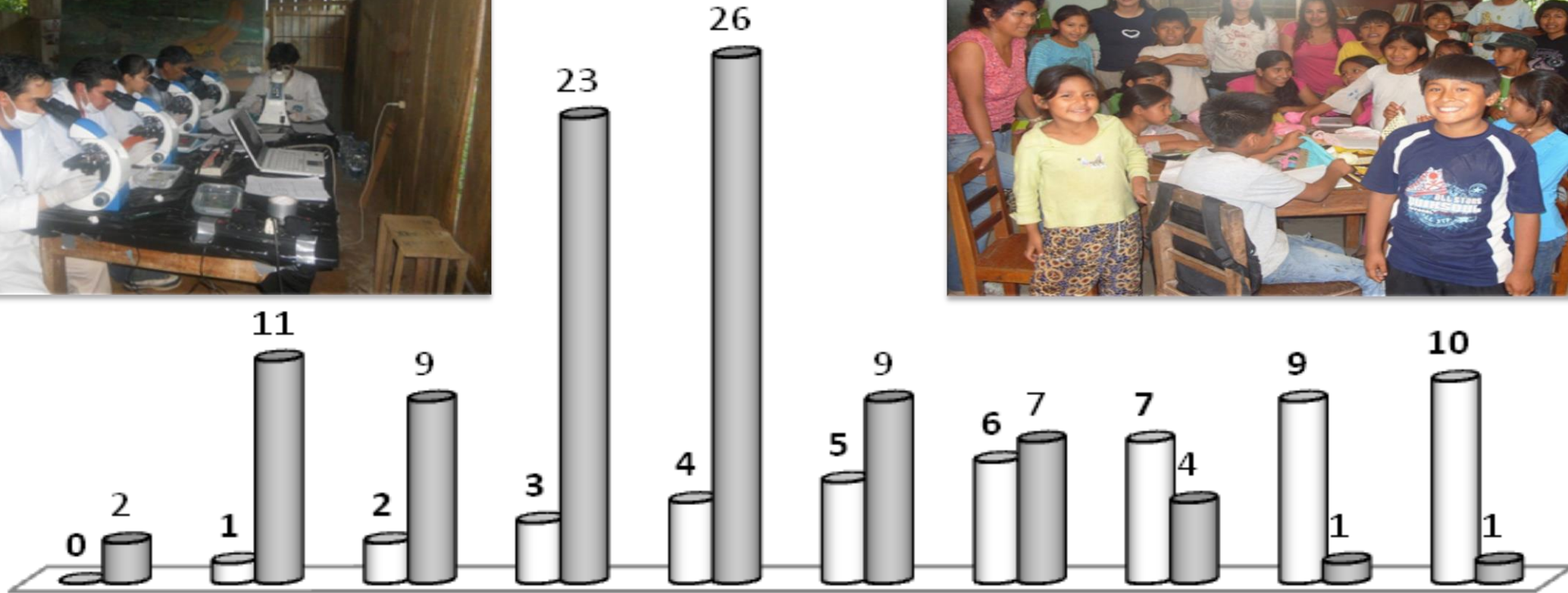


TRICHURIS

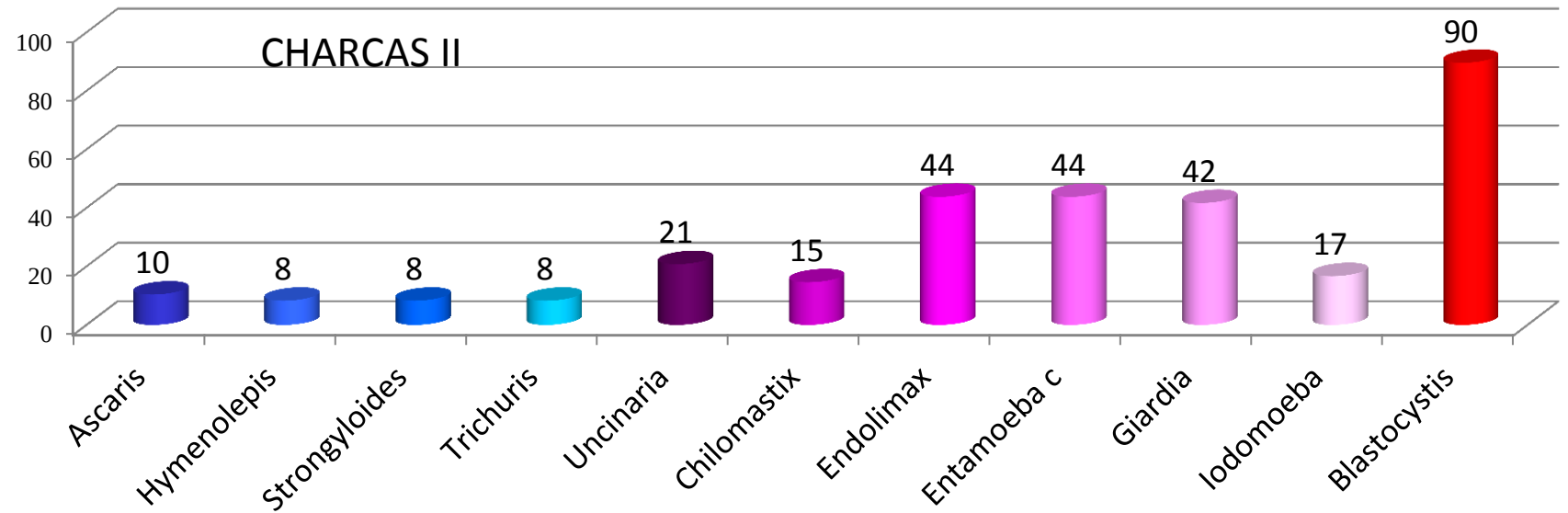
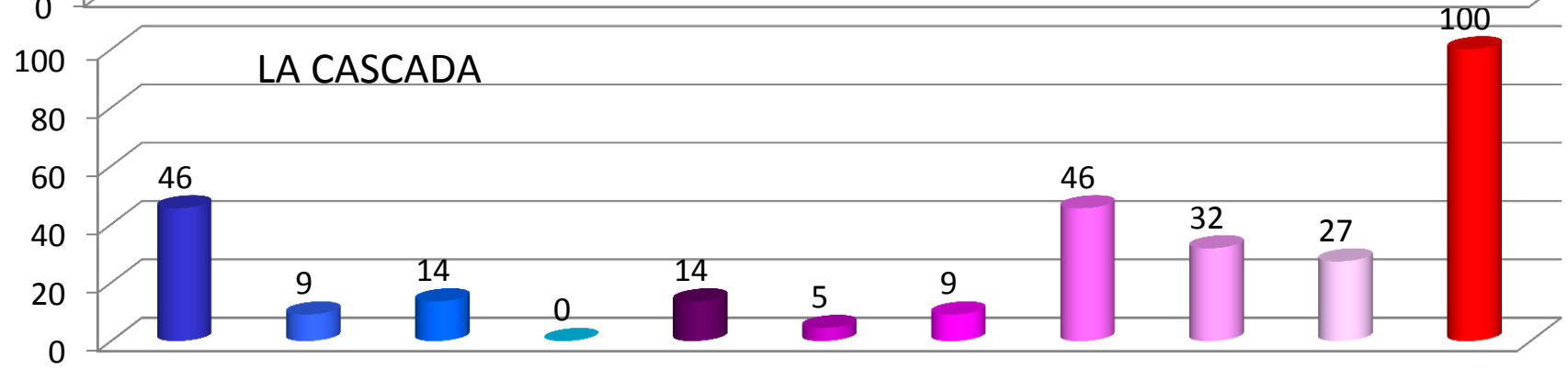
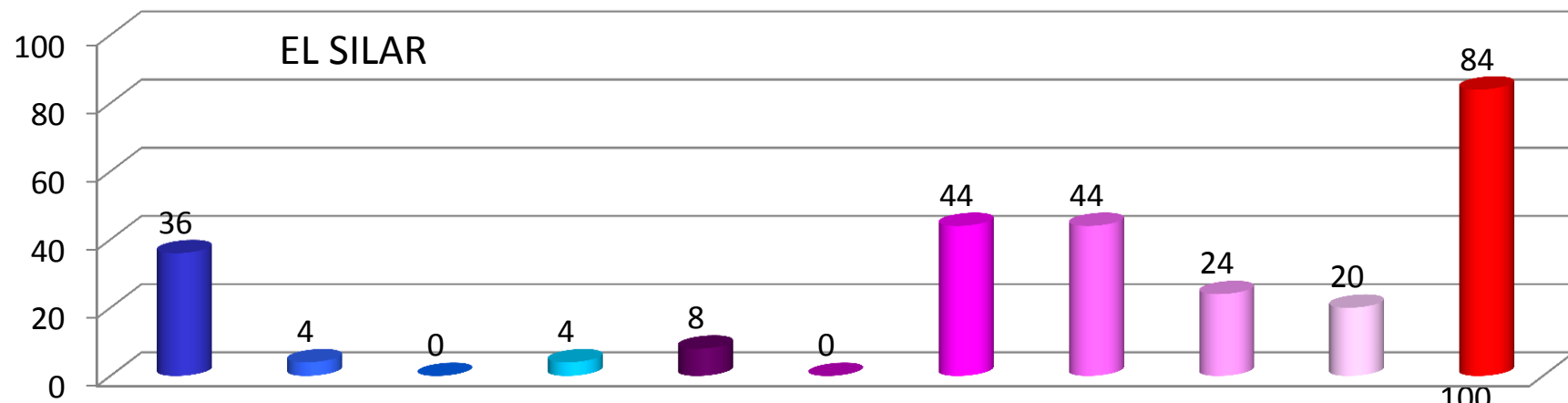


ENTEROBIUS

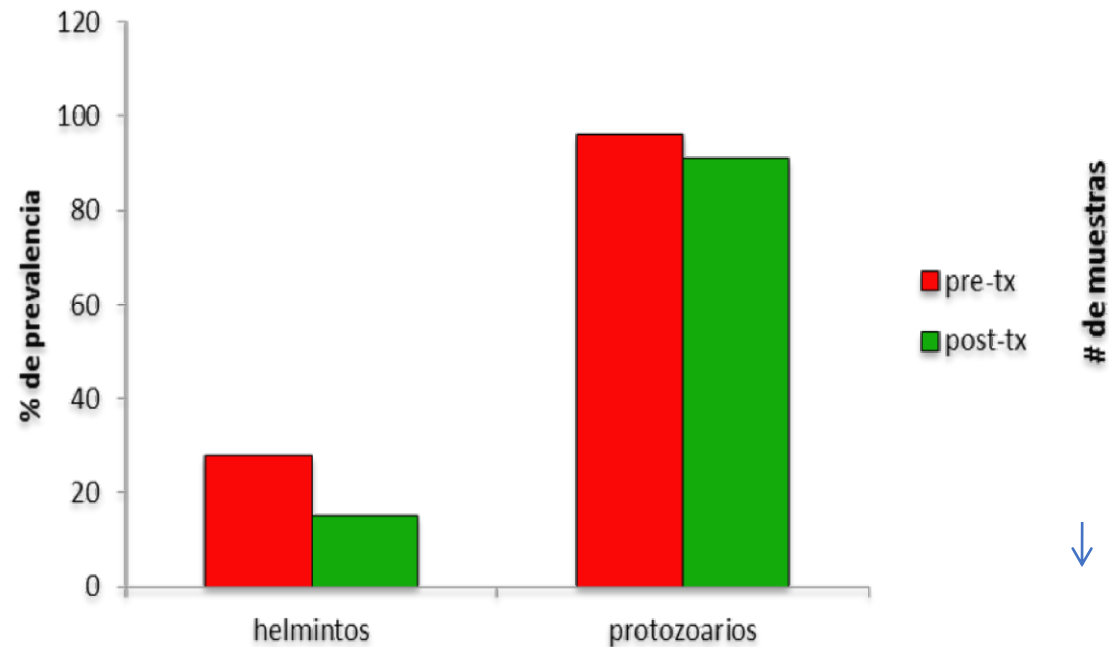
Numero de parásitos por muestra en la Escuela Charcas II



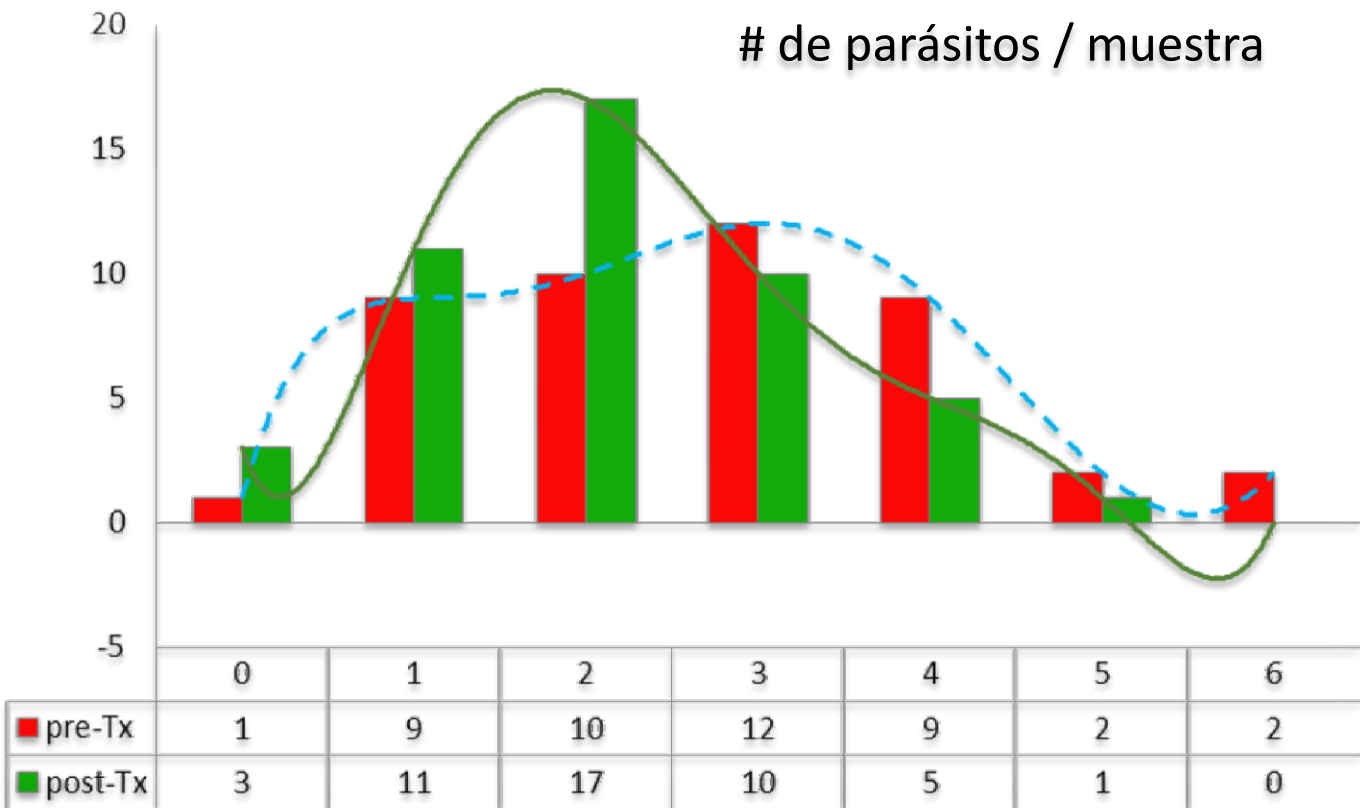
Parásitos/Muestra	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
# de Muestras	2	11	9	23	26	9	7	4	0	1	1



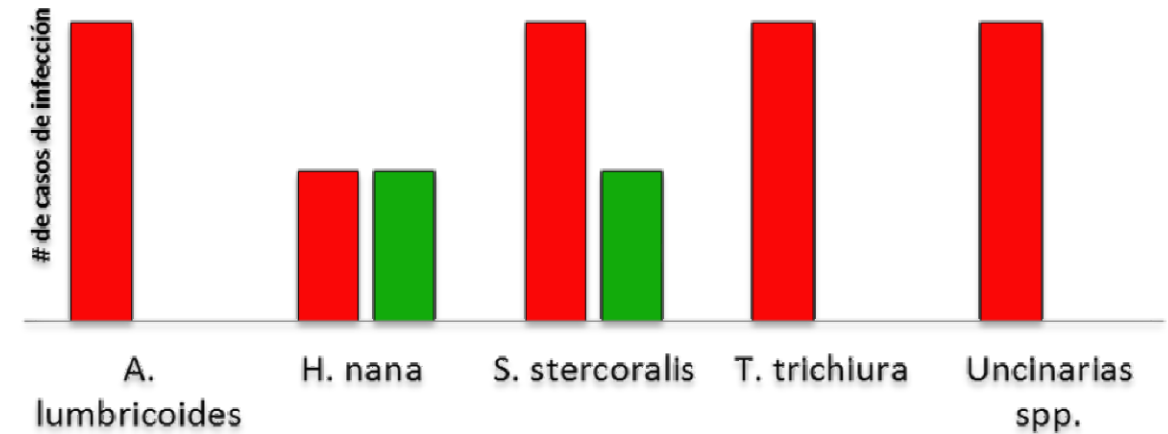
Prevalencia de helmintos y protozoarios



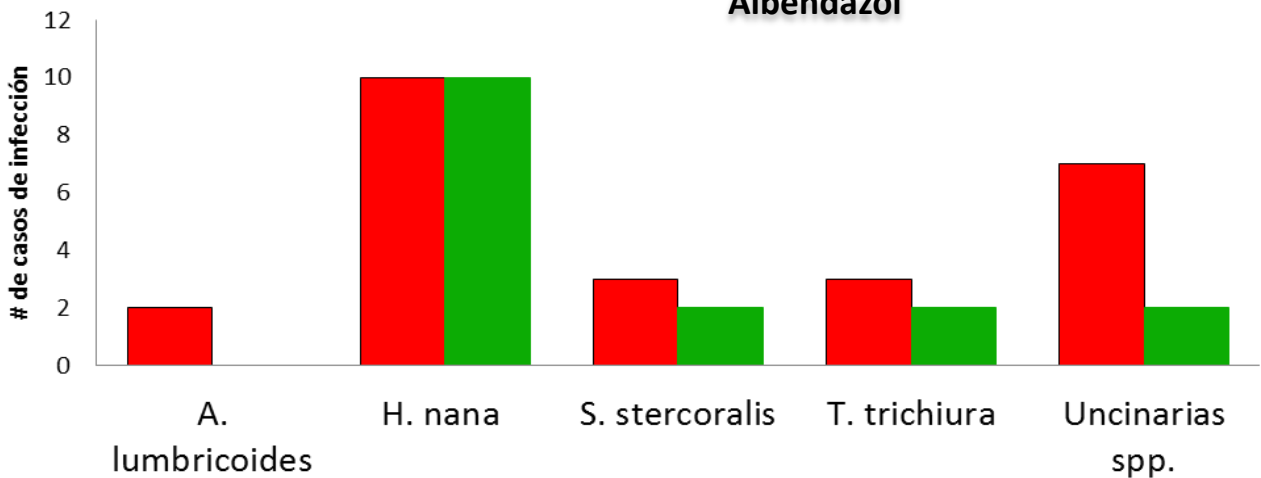
de parásitos / muestra



Decocción de Evanta en jugo de naranja

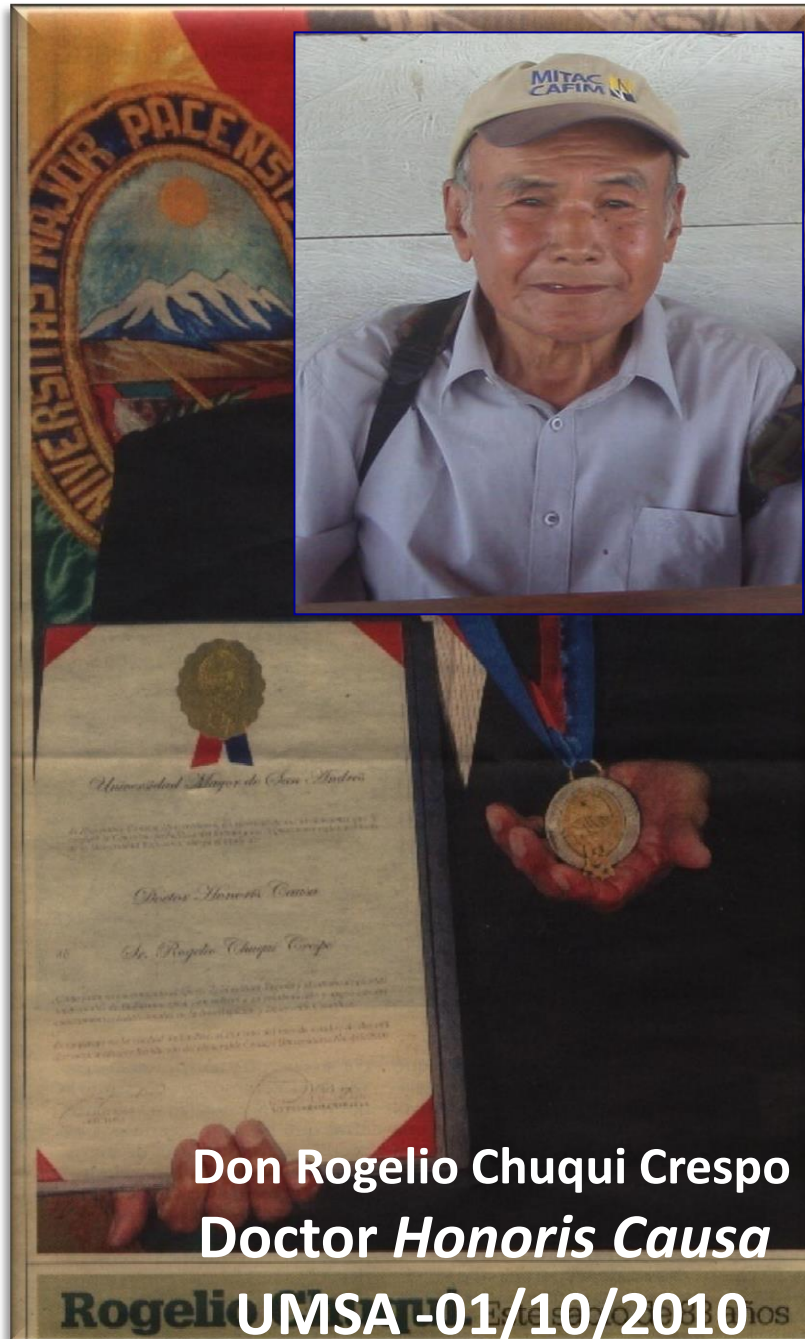


Albendazol



LECCIONES APRENDIDAS DE LOS ESTUDIOS CLINICOS Y ESTUDIOS DE CAMPO IDH-UMSA-ASDI

- **LA MEDICINA TRADICIONAL PUEDE SER UNA ALTERNATIVA REAL PARA LEISHMANIASIS**
- **EL TRATAMIENTO DE EVANTA ES EFICAZ EN CERCA DE UN 70% DE LOS PACIENTES CON LEISHMANIA Y REQUIERE DE SEGUIMIENTO MEDICO**
- **TRATAMIENTO CON EVANTA SOBRE PARASITOS INTESTINALES ES EFICIENTE PERO NO ES SUFICIENTE REQUIERE SEGUIMIENTO MEDICO**
- **EL TRATAMIENTO A BASE DE EVANTA NO ES TOXICO Y NO REPORTA EFECTOS ADVERSOS**
- **DEBEMOS RECONOCER EL ORIGEN DE LA INFORMACIÓN DE LOS GRUPOS ETNICOS Y ENCONTRAR FORMAS EQUITATIVAS CUANDO EXISTA APROVECHAMINETO ECONOMICO**



Don Rogelio Chuqui Crespo
Doctor *Honoris Causa*

Rogelio Chuqui Crespo
UMSA-01/10/2010

1) La Evanta Sirve?

Para los Investigadores Si

Pero hay que considerar costo-beneficio

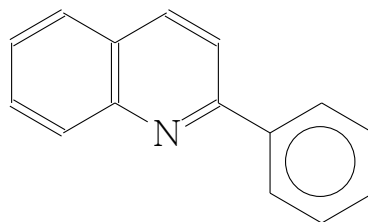
Para los Médicos depende
de la enfermedad

Si pero No

La industria requiere
de Mayor evidencia

5) Podríamos sintetizar los principios activos?

SI, estamos estudiando relaciones SAR
sobre la 2-fenil-quinolina



6) Podríamos repetir nuestros estudios en otro país con mayor necesidad que el nuestro?

- Leishmaniasis en Etiopía
- Contacto con AHRI
- Visita de Investigador AHRI
- Evaluación frente a cepas Etíopes
- Ganamos un proyecto para Estudios en Etiopia
- (ESTAMOS EN SERIOS PROBLEMAS!!)

ESTUDIOS
INTERNACIONALES

LEISHMANIASIS CUTANEA
CAUSADA POR
Leishmania aethiopica
EN ETIOPIA
AFRICA



2) La Evanta es abundante?

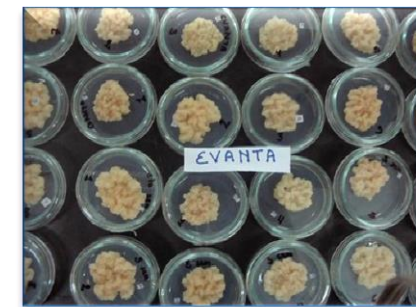
NO, Tiene un hábitat Restringido

3) Podría cultivarse y quienes?

Parece que SI, pero los dueños del
conocimiento NO, porque son cazadores
y recolectores

4) Sería de utilidad la Biotecnología Vegetal en la producción?

Parece que SI, lo estudiamos preliminares
con el CICY-MEXICO, dan rendimientos
Bajos, es una leñosa y difícil de trabajar



Paz M., Vázquez F., et al. (2007) "Establecimiento de Cultivos in vitro de una Rutaceae de la Amazonia Boliviana" *Acta Farmacéutica Bonaerense*. 26(1) 15-19.

Bolivia, reporta entre 2,000 a 2,500 nuevos casos de leishmaniasis por año

Podría nuestra experiencia de validación clínica ser replicada en Etiopía?

Etiopía, reporta entre 20,000 a 30,000 nuevos casos de leishmaniasis por año



ESTUDIOS MOLECULARES Y MECANISTICOS SOBRE LOS ALCALOIDES DE LA EVANTA Y PRODUCCION DE FORMAS FARMACEUTICAS A BASE DE EVANTA PARA UN ESTUDIO PILOTO DE VALIDACION DE LA EFICACIA CONTRA LA LEISHMANIASIS CUTANEA EN ETIOPIA.

PORQUE DESARROLLAR ESTUDIOS EN ETIOPIA ?

Bolivia en Sud América y Etiopia en el África, (similitudes y grandes diferencias), extensión territorial diferencia menor al 2.5%,

Etiopia tiene una población (88 millones) 8.8 veces mayor que la Boliviana (10 millones),

82% población en Etiopia, vive zona rural (69 millones)/20 veces la población rural Bolivia (3,4 millones).

Etiopia y Bolivia en Números

Datos Generales	Etiopia	Bolivia
Tamaño Km2	1.127.127	1.098.581
Población (censo 2012)	88.320.987	10.027.254
Población de 0-14 años	41%	36%
Población Rural	82%	34%
Población vive \$us 1.25/día	39%	14%
Desarrollo Humano(Ranking)	Bajo (174)	Medio (108)
Gasto per capita Salud(\$us)	15	89
Esperanza de vida al nacer	61años	65años
Esperanza de vida saludable	41años	54años
Casos diagnosticado LC/año	20.000-30.000	2.500
Casos diagnosticado LV/año	4.500	-

Bolivia mayor incidencia de **LC**, en la región **(33 casos / 100.000 habitantes, 2.500 nuevos casos por año)** Glucantime, Anfotericina B y Miltefosina, tratamientos para la **LC**, **LMC** y **LV** (pago estimado, \$us 4.5).

Mientras que en Etiopia se reportan entre 20.000 a 30.000 casos nuevos de leishmaniasis por año y no tiene registrados tratamientos para LC y LV (pago estimado, \$us 20 por tratamiento).

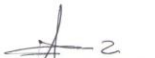
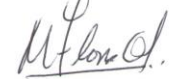
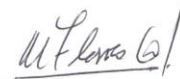
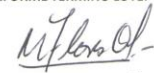
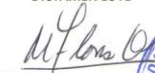
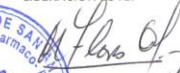


4. QUE TENEMOS QUE HACER PARA REALIZAR ESTUDIOS EN OTRO CONTINENTE?

1. CONSEGUIR EL REGISTRO SANITARIO
2. CONSEGUIR EL CERTIFICADO DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA
3. PROSEGUIR CON EL PROCESO DE EXPORTACION

**ESTRUCTURA – ORGANIZACIÓN - FUNCIONAMIENTO
COMO LA INDUSTRIA – MUY DIFERENTE AL LABORATORIO**



 IIFB - UMSA	GUIA DE FABRICACIÓN ORDEN DE ELABORACION		Código: SS072017
			Página 1 de 16
Producto: EVANTA OINTMENT 2 %		Lote: E-18/1	
Forma farmacéutica: Crema dérmica		Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g	
Presentación: Crema por 18 g		Fecha de vencimiento: 07/2020	
Fecha prevista comienzo lote: <u>03-07-2017</u> Fecha real inicio: <u>03-07-2017</u> Fecha termino: <u>04-07-2017</u> Rendimiento previsto (%): <u>100 ± 10 %</u> Rendimiento real (%): <u>94 %</u> N° horas previsto: <u>5,75</u> N° real de horas: <u>6,0</u> N° horas previsto acondicionamiento: <u>4,5</u> N° real de horas: <u>4,75</u> N° total de horas previsto: <u>10</u> N° real de horas: <u>10,75</u>			
Observaciones:			
JEFE DE FABRICACIÓN  Dr. Alberto José Giménez Turba Fecha: <u>26-06-2017</u>	DIRECTOR TÉCNICO  Dra. Esther Ninoska Flores Quisbert Fecha: <u>26-06-2017</u>	GUIA EMITIDA POR:  Dra. Esther Ninoska Flores Quisbert Fecha: <u>26-06-2017</u>	
CONFORME TERMINO LOTE:  Fecha: <u>08-07-2017</u>	LIBERACION LOTE:  Fecha: <u>08-07-2017</u>	LIBERACION LOTE:  Fecha: <u>08-07-2017</u>	

 IIFB - UMSA	FORMULA PATRON		Código: SS072017																																				
			Página 2 de 16																																				
Producto: EVANTA OINTMENT 2 %		Lote: E-18/1																																					
Forma farmacéutica: Crema dérmica		Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g																																					
Presentación: Crema por 18 g		Fecha de vencimiento: 07/2020																																					
I. FORMULA PATRON																																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th>MATERIA PRIMA</th> <th>CANTIDAD TEORICA POR UNIDAD DE DOSIFICACIÓN DE 18 g o 18000 mg</th> <th>UNIDAD DE MEDIDA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CAT (alcaloides totales de corteza)</td> <td>360,0</td> <td>mg</td> </tr> <tr> <td>Alcohol cetílico</td> <td>990,0</td> <td>mg</td> </tr> <tr> <td>Alcohol cetosteárilico</td> <td>990,0</td> <td>mg</td> </tr> <tr> <td>Lauril sulfato de sodio</td> <td>450,0</td> <td>mg</td> </tr> <tr> <td>Vaselina solida</td> <td>990,0</td> <td>mg</td> </tr> <tr> <td>Propilenglicol</td> <td>1864,8</td> <td>mg</td> </tr> <tr> <td>Propilparabeno (Nipagin)</td> <td>36,0</td> <td>mg</td> </tr> <tr> <td>Metilparabeno (Nipazol)</td> <td>14,4</td> <td>mg</td> </tr> <tr> <td>EDTA disódico</td> <td>2,4</td> <td>mg</td> </tr> <tr> <td>Agua destilada estéril</td> <td>12302,4</td> <td>mg</td> </tr> <tr> <td>TOTAL</td> <td>18000</td> <td>mg</td> </tr> </tbody> </table>	MATERIA PRIMA	CANTIDAD TEORICA POR UNIDAD DE DOSIFICACIÓN DE 18 g o 18000 mg	UNIDAD DE MEDIDA	CAT (alcaloides totales de corteza)	360,0	mg	Alcohol cetílico	990,0	mg	Alcohol cetosteárilico	990,0	mg	Lauril sulfato de sodio	450,0	mg	Vaselina solida	990,0	mg	Propilenglicol	1864,8	mg	Propilparabeno (Nipagin)	36,0	mg	Metilparabeno (Nipazol)	14,4	mg	EDTA disódico	2,4	mg	Agua destilada estéril	12302,4	mg	TOTAL	18000	mg			
MATERIA PRIMA	CANTIDAD TEORICA POR UNIDAD DE DOSIFICACIÓN DE 18 g o 18000 mg	UNIDAD DE MEDIDA																																					
CAT (alcaloides totales de corteza)	360,0	mg																																					
Alcohol cetílico	990,0	mg																																					
Alcohol cetosteárilico	990,0	mg																																					
Lauril sulfato de sodio	450,0	mg																																					
Vaselina solida	990,0	mg																																					
Propilenglicol	1864,8	mg																																					
Propilparabeno (Nipagin)	36,0	mg																																					
Metilparabeno (Nipazol)	14,4	mg																																					
EDTA disódico	2,4	mg																																					
Agua destilada estéril	12302,4	mg																																					
TOTAL	18000	mg																																					
Observaciones: <u>Ninguna</u>																																							
Precauciones: N/A																																							

 IIFB - UMSA	ETIQUETA DE LIMPIEZA, SANITIZACIÓN Y ESTERILIZACIÓN SECCIÓN: <u>Q.F.P.N</u>				
MAQUINA ☐ LIMPIA ☒	AREA ☒ SANITIZADA ☒	ESTERILIZADA ☐			
NOMBRE: <u>Sala de Pesada</u>					
LIMPIEZA	ORDINARIA	FECHA	HORA	FIRMA OPERADOR	FIRMA RESPONSABLE
	RADICAL	<u>01/07/17</u>	<u>18:45</u>	<u>[Signature]</u>	<u>[Signature]</u>
	SANITIZACION	<u>03/07/17</u>	<u>08:45</u>	<u>[Signature]</u>	<u>[Signature]</u>
	ESTERILIZADO				
	DESPUES DE INACTIVIDAD				
Observaciones:					
UTILIZADA PARA: <u>Evanta Ointment 2%</u> PRODUCTO ANTERIOR: <u>E-18/11</u> LOTE: <u>07/2020</u>			APTA PARA: <u>Evanta Ointment 2%</u> PRODUCTO: <u>E-18/11</u> LOTE: <u>07/2020</u>		

 IIFB - UMSA	ETIQUETA DE LIMPIEZA, SANITIZACIÓN Y ESTERILIZACIÓN SECCIÓN: <u>Q.F.P.N</u>				
MAQUINA ☒ LIMPIA ☒	AREA ☒ SANITIZADA ☒	ESTERILIZADA ☐			
NOMBRE: <u>Sala de Pesada</u>					
LIMPIEZA	ORDINARIA	FECHA	HORA	FIRMA OPERADOR	FIRMA RESPONSABLE
	RADICAL	<u>01/07/17</u>	<u>18:55</u>	<u>[Signature]</u>	<u>[Signature]</u>
	SANITIZACION	<u>03/07/17</u>	<u>18:45</u>	<u>[Signature]</u>	<u>[Signature]</u>
	ESTERILIZADO				
	DESPUES DE INACTIVIDAD				
Observaciones:					
UTILIZADA PARA: <u>Evanta Ointment 2%</u> PRODUCTO ANTERIOR: <u>E-18/11</u> LOTE: <u>07/2020</u>			APTA PARA: <u>Evanta Ointment 2%</u> PRODUCTO: <u>E-18/11</u> LOTE: <u>07/2020</u>		



ORDEN DE PESADA

Código: SS072017

Página 3 de 16

Producto: EVANTA OINTMENT 2 %

Lote: E-18/1

Forma farmacéutica: Crema dérmica

Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g

Presentación: Crema por 18 g

Fecha de vencimiento: 07/2020

II. ORDEN DE PESADA:

1. AREA DE PESADA:

Verificar si la sala de pesada está limpia:

SI ☒

NO ☐

La sala de pesada está despejada:

SI ☒

NO ☐

2. EQUIPOS Y UTILLAJE DE PESADA

Verificar si la Balanza AND está limpia:

SI ☒

NO ☐

Verificar si los utensilios de pesada están limpios:

SI ☒

NO ☐

3. INDUMENTARIA

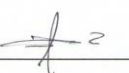
Verificar si la indumentaria del personal está limpia:

SI ☒

NO ☐

4. ORDEN DE PESADA

En conformidad con la limpieza de los equipos, ambientes e indumentaria del personal citado anteriormente, proceda con la pesada como sigue:

Jefe de fabricación: 

Fecha: 03/07/2017





ETIQUETA DE PESADA DE MATERIA PRIMA

Materia prima: CAT (alcaloides totales de corteza)

Lote: E-18

Tara: 31,9 g

Peso Neto: 30,0 g

Peso Bruto: 61,9 g

Para Producto: Evanta Ointment 2%

Lote prod.: E-18/1

Pesado por: 

Fecha: 03/07/17



ETIQUETA DE PESADA DE MATERIA PRIMA

Materia prima: Alcohol cetílico

Lote: 14103402198

Tara: 89,3 g

Peso Neto: 82,5 g

Peso Bruto: 171,8 g

Para Producto: Evanta Ointment 2%

Lote prod.: E-18/1

Pesado por: 

Fecha: 03/07/17



ETIQUETA DE PESADA DE MATERIA PRIMA

Materia prima: Alcohol cetosteárico

Lote: 15912802277

Tara: 91,8 g

Peso Neto: 82,5 g

Peso Bruto: 174,3 g

Para Producto: Evanta Ointment 2%

Lote prod.: E-18/1

Pesado por: 

Fecha: 03/07/17



ETIQUETA DE PESADA DE MATERIA PRIMA

Materia prima: Lauril sulfato de Sodio

Lote: 20450929

Tara: 90,3 g

Peso Neto: 37,5 g

Peso Bruto: 127,6 g

Para Producto: Evanta Ointment 2%

Lote prod.: E-18/1

Pesado por: 

Fecha: 03/07/17



ETIQUETA DE PESADA DE MATERIA PRIMA

Materia prima: Vaselina sólida

Lote: 5513-014

Tara: 57,0 g

Peso Neto: 82,5 g

Peso Bruto: 139,5 g

Para Producto: Evanta Ointment 2%

Lote prod.: E-18/1

Pesado por: 

Fecha: 03/07/17



ETIQUETA DE PESADA DE MATERIA PRIMA

Materia prima: Propilenglicol

Lote: ELIS-0855

Tara: 46,9 g

Peso Neto: 155,4 g

Peso Bruto: 202,3 g

Para Producto: Evanta Ointment 2%

Lote prod.: E-18/1

Pesado por: 

Fecha: 03/07/17



ETIQUETA DE PESADA DE MATERIA PRIMA

Materia prima: Propilparabeno

Lote: 98562008

Tara: 4,3 g

Peso Neto: 3,0 g

Peso Bruto: 7,3 g

Para Producto: Evanta Ointment 2%

Lote prod.: E-18/1

Pesado por: 

Fecha: 03/07/17



ETIQUETA DE PESADA DE MATERIA PRIMA

Materia prima: Metilparabeno

Lote: 98561908

Tara: 4,7 g

Peso Neto: 1,2 g

Peso Bruto: 5,9 g

Para Producto: Evanta Ointment 2%

Lote prod.: E-18/1

Pesado por: 

Fecha: 03/07/17



ETIQUETA DE PESADA DE MATERIA PRIMA

Materia prima: EDTA disódico

Lote: 46560

Tara: 4,4 g

Peso Neto: 0,2 g

Peso Bruto: 4,6 g

Para Producto: Evanta Ointment 2%

Lote prod.: E-18/1

Pesado por: 

Fecha: 03/07/17



ETIQUETA DE PESADA DE MATERIA PRIMA

Materia prima: Agua destilada

Lote: 02072017

Tara: —

Peso Neto: 1025,2 g o mL

Peso Bruto: —

Para Producto: Evanta Ointment 2%

Lote prod.: E-18/1

Pesado por: 

Fecha: 03/07/17



ORDEN DE PESADA

Código: SS072017

Página 4 de 16

Producto: EVANTA OINTMENT 2 %

Lote: E-18/1

Forma farmacéutica: Crema dérmica

Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g

Presentación: Crema por 18 g

Fecha de vencimiento: 07/2020

FASE DEL PROCESO: PESADA

FECHA: 03/07/2017

MATERIA PRIMA	ANTIDAD A PESAR	U.M.	CANTIDAD PESADA			EFECTUADO POR	
			BRUTO	TARA	NETO	OPER.	Repesado por:
CAT (alcaloides totales de corteza)	30,0	g	61,9 g	31,9 g	30,0 g		-2
Alcohol cetílico	82,5	g	171,8 g	89,3 g	82,5 g		-2
Alcohol cetosteárico	82,5	g	174,3 g	91,8 g	82,5 g		-2
Lauril sulfato de sodio	37,5	g	127,6 g	90,1 g	37,5 g		-2
Vaselina sólida	82,5	g	139,5 g	57,0 g	82,5 g		-2
Propilenglicol	155,4	g	202,3 g	46,9 g	155,4 g		-2
Propilparabeno (Nipagin)	3,0	g	7,3 g	4,3 g	3,0 g		-2
Metilparabeno (Nipazol)	1,2	g	5,9 g	4,7 g	1,2 g		-2
EDTA disódico	0,2	g	4,6 g	4,4 g	0,2 g		-2
Agua destilada	1025,2	g	—	—	1025,2 g o mL		-2

Conforme Responsable técnico: 

Fecha pesada: 03/07/2017

Observaciones: N/A

Precauciones: N/A



IIFB-UMSA		ETIQUETA DE LIMPIEZA, SANITIZACIÓN Y ESTERILIZACIÓN			
		SECCIÓN: Q.F.P.N.			
MAQUINA	☐	AREA	☒		
LIMPIA	☒	SANITIZADA	☒	ESTERILIZADA ☐	
NOMBRE:	Preparación				
LIMPIEZA	ORDINARIA	FECHA	HORA	FIRMA OPERADOR	FIRMA RESPONSABLE
	RADICAL	07/07/17	19:20	[Firma]	[Firma]
	SANITIZACION	03/07/17	08:30	[Firma]	[Firma]
	ESTERILIZADO				
	DESPUES DE INACTIVIDAD				
Observaciones:					
UTILIZADA PARA:		APTA PARA:			
PRODUCTO ANTERIOR: Evanta Ointment 2%		PRODUCTO: Evanta Ointment 2%			
LOTE: E-18/17		LOTE: E-18/17			
VENCIMIENTO: 07/2020		VENCIMIENTO: 07/2020			

IIFB-UMSA		ETIQUETA DE LIMPIEZA, SANITIZACIÓN Y ESTERILIZACIÓN			
		SECCIÓN: Q.F.P.N.			
MAQUINA	☒	AREA	☐		
LIMPIA	☒	SANITIZADA	☒	ESTERILIZADA ☐	
NOMBRE:	Mezcladora "ARNO"				
LIMPIEZA	ORDINARIA	FECHA	HORA	FIRMA OPERADOR	FIRMA RESPONSABLE
	RADICAL	07/07/17	19:45	[Firma]	[Firma]
	SANITIZACION	03/07/17	08:30	[Firma]	[Firma]
	ESTERILIZADO				
	DESPUES DE INACTIVIDAD				
Observaciones:					
UTILIZADA PARA:		APTA PARA:			
PRODUCTO ANTERIOR: Evanta Ointment 2%		PRODUCTO: Evanta Ointment 2%			
LOTE: E-18/17		LOTE: E-18/17			
VENCIMIENTO: 07/2020		VENCIMIENTO: 07/2020			

IIFB-UMSA		ETIQUETA DE LIMPIEZA, SANITIZACIÓN Y ESTERILIZACIÓN			
		SECCIÓN: Q.F.P.N.			
MAQUINA	☒	AREA	☐		
LIMPIA	☒	SANITIZADA	☒	ESTERILIZADA ☐	
NOMBRE:	Baño María "Fisatom"				
LIMPIEZA	ORDINARIA	FECHA	HORA	FIRMA OPERADOR	FIRMA RESPONSABLE
	RADICAL	07/07/17		[Firma]	[Firma]
	SANITIZACION	03/07/17		[Firma]	[Firma]
	ESTERILIZADO				
	DESPUES DE INACTIVIDAD				
Observaciones:					
UTILIZADA PARA:		APTA PARA:			
PRODUCTO ANTERIOR: Evanta Ointment 2%		PRODUCTO: Evanta Ointment 2%			
LOTE: E-18/17		LOTE: E-18/17			
VENCIMIENTO: 07/2020		VENCIMIENTO: 07/2020			

IIFB - UMSA		ORDEN DE FABRICACIÓN		Código: SS072017
				Página 5 de 16
Producto: EVANTA OINTMENT 2 %		Lote: E-18/1		
Forma farmacéutica: Crema dérmica		Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g		
Presentación: Crema por 18 g		Fecha de vencimiento: 07/2020		
III. ORDEN DE FABRICACION:				
1. LOCALES DE FABRICACIÓN:				
Verificar si la sala de fabricación está limpia :		SI	☒	NO ☐
Verificar si la sala de fabricación está despejadas:		SI	☒	NO ☐
2. EQUIPO, MAQUINARIA Y UTILLAJE				
Verificar si la mezcladora ARNO está limpia:		SI	☒	NO ☐
Verificar el baño de María FISATOM está limpia:		SI	☒	NO ☐
Verificar si los utensilios de fabricación están limpios:		SI	☒	NO ☐
3. INDUMENTARIA				
Verificar si la indumentaria del personal está limpia, completa y correctamente puesto (Gorro, máscara, chaqueta, pantalones, guantes y calzados):		SI	☒	NO ☐
Jefe de fabricación: [Firma] Fecha: 03/07/2017				
Observaciones: N/A				
GARANTIA DE CALIDAD				
DICTAMEN: APROBADO		FIRMA JEFE U.G.C.		
FECHA 03/07/2017		[Firma]		

IIFB - UMSA		ORDEN DE FABRICACIÓN		Código: SS072017
				Página 6 de 16
Producto: EVANTA OINTMENT 2 %		Lote: E-18/1		
Forma farmacéutica: Crema dérmica		Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g		
Presentación: Crema por 18 g		Fecha de vencimiento: 07/2020		
4. DESCRIPCION DEL PROCESO				
Inicio del proceso de mezclado:				
Operador [Firma]		Fecha 03/07/2017 Hora: 08:45		
FASE DEL PROCESO: MEZCLADO		FECHA: 03/07/2017		
N°	OPERACIÓN	TIEMPO ACTIVIDAD	FIRMA	
			OPER.	SUP.
A) FASE OLEOSA				
1	Mezcle el alcohol cetílico y alcohol cetosteárilico en el recipiente de mezclado de la mezcladora ARNO a 70°C en baño María hasta homogenización completa	10 min.	[Firma]	[Firma]
2	Adicione el laurilsulfato de sodio bajo agitación hasta lograr una mezcla homogénea libre de grumos.	15 min.	[Firma]	[Firma]
3	Adicione la vaselina sólida bajo agitación hasta lograr una mezcla uniforme libre de grumos.	3 min.	[Firma]	[Firma]
4	Adicione los CAT bajo agitación hasta lograr una mezcla homogénea libre de grumos.	5 min.	[Firma]	[Firma]
B) FASE ACUOSA				
5	En una jarra de acero inoxidable, disuelva hasta homogeneidad total el propilparabeno en propilenglicol a 45 °C en baño María	15 min.	[Firma]	[Firma]
6	Adicione el metilparabeno bajo agitación constante hasta homogeneidad total.	10 min.	[Firma]	[Firma]
7	Adicione el EDTA bajo agitación constante hasta homogeneidad total.	10 min.	[Firma]	[Firma]

		ORDEN DE FABRICACIÓN		Código: SS072017 Página 7 de 16	
Producto: EVANTA OINTMENT 2 %			Lote: E-18/1		
Forma farmacéutica: Crema dérmica			Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g		
Presentación: Crema por 18 g			Fecha de vencimiento: 07/2020		

C) MEZCLA DE FASES			OPER.	SUP.
8	Retire del baño María la FASE OLEOSA y dejar enfriar a temperatura ambiente	5 min.	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
9	Adicione la FASE ACUOSA sobre la FASE OLEOSA bajo agitación continua hasta lograr una mezcla homogénea.	5 min.	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
10	Lleve el recipiente de esta mezcla resultante a la máquina mezcladora ARNO dispuesta previamente con su dispositivo de agitación planetaria de tipo MASSAS MEDIAS.	N/A	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
11	Inicie el proceso de agitación a velocidad 1 e ir adicionando el agua destilada estéril lentamente bajo agitación constante hasta lograr una mezcla homogénea total.	15 min.	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
12	Deje el preparado en reposo para su enfriamiento a temperatura ambiente.	4 hrs.	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
13	Enviar una muestra para control de calidad antes del envasado del producto.	10 min.	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>

Finalización del proceso de mezclado:

Operador *[Signature]* Fecha 03/07/2017 Hora: 10:45

Jefe de fabricación: *[Signature]* Fecha: 03/07/2017



		ETIQUETA DE LIMPIEZA, SANITIZACIÓN Y ESTERILIZACIÓN SECCIÓN: <u>Q.F.P.N.</u>			
MAQUINA ☒ LIMPIA NOMBRE: <u>Posificado</u>	AREA ☒ SANITIZADA ☐ ESTERILIZADA				
LIMPIEZA	ORDINARIA	FECHA	HORA	FIRMA OPERADOR	FIRMA RESPONSABLE
	RADICAL	01/07/17	20:10	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
	SANITIZACION	03/07/17	14:30	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
	ESTERILIZADO				
	DESPUES DE INACTIVIDAD				
Observaciones: UTILIZADA PARA: <u>Evanta Ointment 2%</u> PRODUCTO ANTERIOR: <u>E-18/11</u> LOTE: <u>07/2020</u> VENCIMIENTO: <u>07/2020</u>					



		ETIQUETA DE LIMPIEZA, SANITIZACIÓN Y ESTERILIZACIÓN SECCIÓN: <u>Q.F.P.N.</u>			
MAQUINA ☒ LIMPIA NOMBRE: <u>Cámbula de Flujo laminar "ZEHNDER"</u>	AREA ☒ SANITIZADA ☒ ESTERILIZADA				
LIMPIEZA	ORDINARIA	FECHA	HORA	FIRMA OPERADOR	FIRMA RESPONSABLE
	RADICAL	01/07/17	20:10	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
	SANITIZACION	03/07/17	14:30	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
	ESTERILIZADO	03/07/17	14:30	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
	DESPUES DE INACTIVIDAD				
Observaciones: UTILIZADA PARA: <u>Evanta Ointment 2%</u> PRODUCTO ANTERIOR: <u>E-18/11</u> LOTE: <u>07/2020</u> VENCIMIENTO: <u>07/2020</u>					

		ORDEN DE ACONDICIONAMIENTO		Código: SS072017 Página 8 de 16	
Producto: EVANTA OINTMENT 2 %			Lote: E-18/1		
Forma farmacéutica: Crema dérmica			Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g		
Presentación: Crema por 18 g			Fecha de vencimiento: 07/2020		

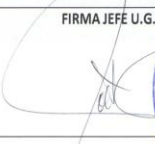
IV. ORDEN DE ACONDICIONAMIENTO:

Hoja de balance de material de acondicionamiento

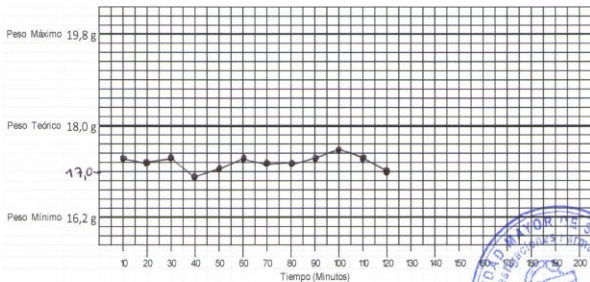
MATERIAL	LOTE N°	U.M.	CANTIDAD ENTREGADA	CANTIDAD GASTADA		CANTIDAD SOBRANTE	CANTIDAD DEVUELTA
				CANTIDAD UTILIZADA	CANTIDAD INUTILIZADA		
Cuerpo y tapa del Pomo	C/2451022	Unid.	100	80	0	20	20
Tapa de seguridad	1/247/1018	Unid.	100	80	3	17	17
Etiqueta de tapa	1/A01092013	Unid.	100	80	3	17	17
Etiqueta de envase	1/A01092013	Unid.	100	80	2	18	18

OBSERVACIONES: N/A



 IIFB - UMSA	ORDEN DE ACONDICIONAMIENTO		Código: SS072017
			Página 9 de 16
Producto: EVANTA OINTMENT 2 %		Lote: E-18/1	
Forma farmacéutica: Crema dérmica		Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g	
Presentación: Crema por 18 g		Fecha de vencimiento: 07/2020	
1. DOSIFICADO (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO)			
A. LOCALES DE DOSIFICADO			
Verificar si la sala de dosificado está limpia:		SI ☒	NO ☐
Verificar si la sala de dosificado está despejada:		SI ☒	NO ☐
B. EQUIPO, MAQUINARIA Y UTILLAJE			
Verificar si la campana de flujo laminar ZEHNDER está limpia:		SI ☒	NO ☐
Verificar si los utensilios de dosificación están limpios:		SI ☒	NO ☐
C. INDUMENTARIA			
Verificar si la indumentaria del personal está limpia, Completa y correctamente puesto (Gorro, máscara, chaqueta, pantalones, guantes y calzados):		SI ☒	NO ☐
Las salas de acondicionamiento están despejadas:		SI ☒	NO ☐
Jefe de fabricación: <u> </u> Fecha: <u>03/07/2017</u>			
OBSERVACIONES: N/A			
GARANTIA DE CALIDAD			
DICTAMEN: <u>APROBADO</u>		FIRMA JEFE U.G.C. 	
FECHA: <u>03/07/2017</u>			

 IIFB - UMSA	ORDEN DE ACONDICIONAMIENTO		Código: SS072017
			Página 10 de 16
Producto: EVANTA OINTMENT 2 %		Lote: E-18/1	
Forma farmacéutica: Crema dérmica		Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g	
Presentación: Crema por 18 g		Fecha de vencimiento: 07/2020	
Inicio del proceso dosificado (acondicionamiento primario):			
Operador <u> </u> Fecha <u>01/07/2017</u> Hora: <u>14:50</u>			
FASE DEL PROCESO: DOSIFICADO Y ENVASADO		FECHA: 01/07/2017	
	OPERACIÓN	TIEMPO ACTIVIDAD	FIRMA OPER. SUP.
1	Envasar en pomos la crema preparada en ambiente aséptico bajo campana de flujo laminar, cumpliendo la siguiente especificación de peso teórico: 18 g +/- 10 % de tolerancia.	2 hrs.	<u> </u> <u> </u>
2	Registre y grafique los pesos cada 10 min.	N/A	<u> </u> <u> </u>
3	Registre el rendimiento del número de unidades obtenidas en la hoja de balance de material de acondicionamiento.	N/A	<u> </u> <u> </u>
CONTROL DE DOSIFICACIÓN:			
Especificación de peso:		18 +/- 10 %	
Frecuencia de control:		cada 10 min	
			

 IIFB - UMSA	ORDEN DE ACONDICIONAMIENTO		Código: SS072017	
			Página 11 de 16	
Producto: EVANTA OINTMENT 2 %		Lote: E-18/1		
Forma farmacéutica: Crema dérmica		Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g		
Presentación: Crema por 18 g		Fecha de vencimiento: 07/2020		
N°	Fecha	Hora	Peso (g)	Operador
1	03/07/17	15:05	17,3	<u> </u>
2	03/07/17	15:15	17,2	<u> </u>
3	03/07/17	15:25	17,3	<u> </u>
4	03/07/17	15:35	16,9	<u> </u>
5	03/07/17	15:45	17,1	<u> </u>
6	03/07/17	15:55	17,3	<u> </u>
7	03/07/17	16:10	17,2	<u> </u>
8	03/07/17	16:20	17,2	<u> </u>
9	03/07/17	16:30	17,3	<u> </u>
10	03/07/17	16:40	17,5	<u> </u>
11	03/07/17	16:50	17,3	<u> </u>
12	03/07/17	17:00	17,0	<u> </u>
13				
14				
15				
Promedio			17,2 g	<u> </u>
DS			0,2 g	<u> </u>
Peso mínimo: 16.2 g Peso teórico: 18.0 g Peso máximo: 19.8 g				
				
				

 IIFB - UMSA	ORDEN DE ACONDICIONAMIENTO		Código: SS072017
			Página 12 de 16
Producto: EVANTA OINTMENT 2 %		Lote: E-18/1	
Forma farmacéutica: Crema dérmica		Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g	
Presentación: Crema por 18 g		Fecha de vencimiento: 07/2020	
Finalización del proceso del dosificado y envasado:			
Operador  Fecha <u>03/07/2017</u> Hora: <u>17:20</u>			
Jefe de fabricación:  Fecha: <u>03/07/2017</u>			
CONFORME RESPONSABLE TÉCNICO:  <u>08-07-2017</u>			



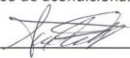
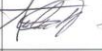
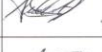
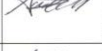
Each 100 g of ointment contains:
 Total alkaloids from bark of
Galipea longiflora 2 g
 Excipients q.s. 100 g

FOR CLINICAL TRIALS ONLY
 Bolivia R.S. Nº NN.....
 R.F.: Esther Flores
 Keep in a cool place at
 room temperature

Batch: E-18/1
 Exp.: 07/2020

Universidad Mayor de San Andrés
 Fac. de Cs. Farmacéuticas y Bioquímicas
 AQF-IIFB
 Av. Saavedra 2224, Miraflores
 Phone +591-22512411
 La Paz - Bolivia



 IIFB - UMSA	ORDEN DE ACONDICIONAMIENTO		Código: SS072017	
			Página 13 de 16	
Producto: EVANTA OINTMENT 2 %		Lote: E-18/1		
Forma farmacéutica: Crema dérmica		Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g		
Presentación: Crema por 18 g		Fecha de vencimiento: 07/2020		
2. ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO				
Inicio del proceso de acondicionamiento secundario:				
Operador  Fecha <u>04/09/2017</u> Hora: <u>12:00</u>				
FASE DEL PROCESO: ETIQUETADO Y ACONDICIONADO SECUNDARIO				
	OPERACIÓN	TIEMPO ACTIVIDAD	FIRMA	
			OPER.	SUP.
1	Sanitice de forma externa los pomos ya envasados con la ayuda de un paño.	20 min		
2	Verifique en las etiquetas tanto de la tapa como del cuerpo de pomo, si el número de lote y fecha de vencimiento es el correcto.	10 min		
3	Con mucho cuidado coloque las etiquetas adhesivas en el cuerpo del pomo.	45 min		
4	A continuación coloque las etiquetas adhesivas a las tapas.	40 min		
5	Encajonar los pomos en cajas de cartón corrugado y sellar con cinta de embalaje.	N/A		
6	Solicitar a control de calidad la toma de muestras de producto terminado para su análisis correspondiente.	N/A		
7	Registre el rendimiento de las etiquetas utilizadas en la hoja de balance de material de acondicionamiento.	N/A		



 IIFB - UMSA	ORDEN DE ACONDICIONAMIENTO		Código: SS072017
			Página 14 de 16
Producto: EVANTA OINTMENT 2 %		Lote: E-18/1	
Forma farmacéutica: Crema dérmica		Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g	
Presentación: Crema por 18 g		Fecha de vencimiento: 07/2020	
Finalización del proceso de acondicionamiento secundario: Operador <u>[Signature]</u> Fecha <u>04/09/2017</u> Hora: <u>14:10</u> Jefe de fabricación: <u>[Signature]</u> Fecha: <u>04/09/2017</u>			
OBSERVACIONES: <u>Ninguna.</u>			
CONFORME RESPONSABLE TECNICO: <u>[Signature]</u>		FECHA: <u>08-09-2017</u>	



 IIFB - UMSA	ORDEN DE ACONDICIONAMIENTO		Código: SS072017
			Página 15 de 16
Producto: EVANTA OINTMENT 2 %		Lote: E-18/1	
Forma farmacéutica: Crema dérmica		Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g	
Presentación: Crema por 18 g		Fecha de vencimiento: 07/2020	
3. RENDIMIENTO DEL PROCESO $R = \frac{\text{Nro. POMOS LLENOS}}{\text{Nro. POMOS TEORICOS}} \times 100$ $R = \frac{80}{83} \times 100$ $R = 96,4 \%$ Operador <u>[Signature]</u> Fecha <u>04/09/2017</u> Jefe de fabricación: <u>[Signature]</u> Fecha: <u>04/09/2017</u>			
OBSERVACIONES: <u>Ninguna.</u>			
CONFORME RESPONSABLE TECNICO: <u>[Signature]</u>		FECHA: <u>08-09-2017</u>	



 IIFB - UMSA	ORDEN DE ACONDICIONAMIENTO		Código: SS072017
			Página 16 de 16
Producto: EVANTA OINTMENT 2 %		Lote: E-18/1	
Forma farmacéutica: Crema dérmica		Tamaño de Lote: 83 pomos x 18 g	
Presentación: Crema por 18 g		Fecha de vencimiento: 07/2020	
4. RENDIMIENTO FINAL: Tomar 2 envases como muestras de retención Previsto <u>100 % +/- 10%</u> Obtenido <u>94,0 %</u> Operador <u>[Signature]</u> Fecha <u>04/09/2017</u> Jefe de fabricación: <u>[Signature]</u> Fecha: <u>04/09/2017</u>			
OBSERVACIONES: Registre algún hecho que surgió u observó durante el proceso de fabricación al margen de lo establecido para la mejora del proceso de fabricación: <u>Ninguno</u>			
CONFORME RESPONSABLE TECNICO: <u>[Signature]</u>		FECHA: <u>08-09-2017</u>	





CERTIFICADO DE ANALISIS

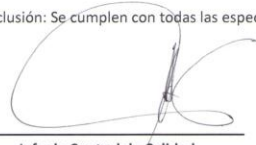
CODIGO: CA092017
C.A. Nro: CC0117
Hoja 1 de 1

NOMBRE DEL PRODUCTO: EVANTA OINTMENT 2%
FECHA DE FABRICACIÓN: 07/2017
FECHA DE VENCIMIENTO: 07/2020
FECHA DE ANALISIS: 01/09/2017

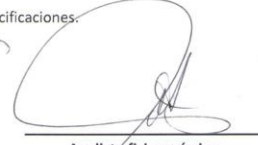
LOTE: E-18/1
TAMAÑO DE LOTE: 83 POMOS POR 18 g

RESULTADOS		
ENSAYO	ESPECIFICACIÓN	RESULTADOS
Aspecto:	Semisólido homogéneo, cremoso de textura suave, esponjoso, de color beige a ligeramente café y olor característico.	Cumple
Identificación	Espectro de absorción UV-visible	Cumple
	Cromatograma HPLC	Cumple
pH	4,5 - 5,9	5,5
Recuento total de aerobios totales	≤ 10 ⁴ UFC/g	30 UFC/g
Recuento total combinado de Hongos filamentosos y Levaduras	≤ 10 ³ UFC/g	50 UFC/g
Coliformes	Ausente	Cumple
Escherichia coli	Ausente	Cumple
Staphylococcus aureus	Ausente	Cumple
Valoración CAT	88-112 %	111,8 %
Peso promedio	18 g +/- 10 % (16,2 - 19,8 g)	17, 2 g

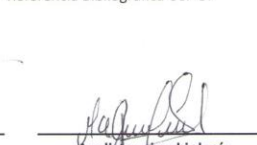
Conclusión: Se cumplen con todas las especificaciones.



Jefe de Control de Calidad



Analista fisicoquímico

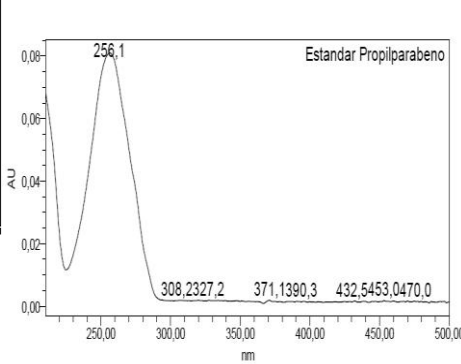
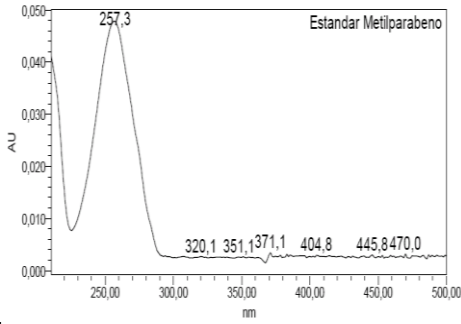
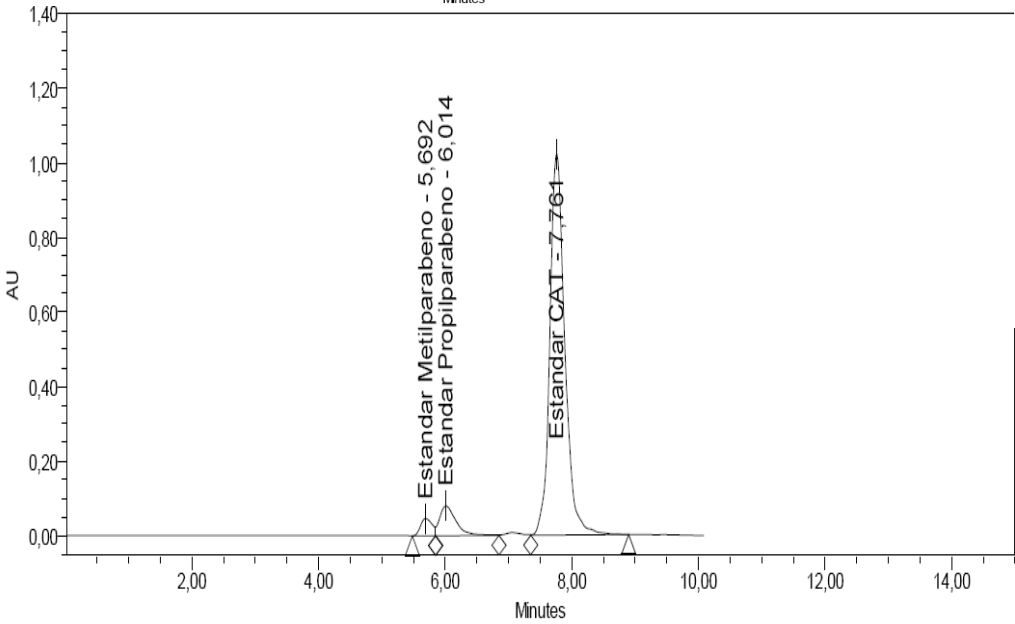
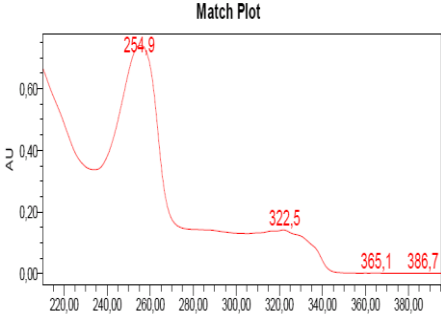
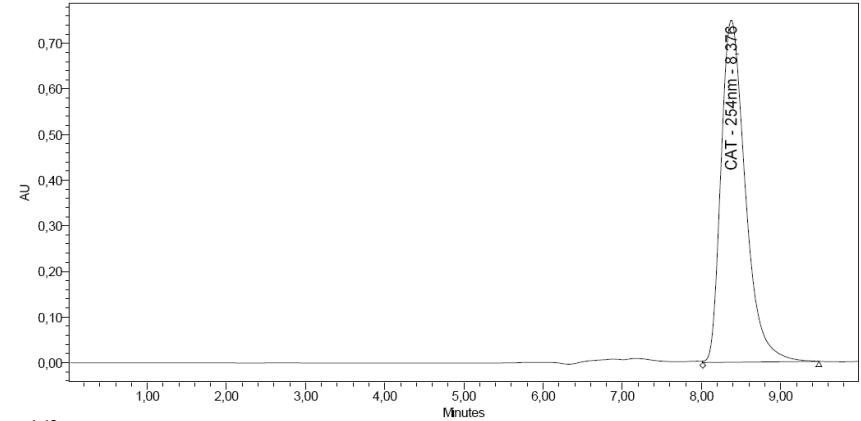


Analista microbiología



Dirección Técnica





	Peak Name	Processed Channel	Retention Time (min)	Area	% Area	Height
1	Estandar Metilparabeno	PDA 254,0 nm	5,692	595304	3,16	46995
2	Estandar Propilparabeno	PDA 254,0 nm	6,014	1443901	7,67	79944
3	Estandar CAT	PDA 254,0 nm	7,761	16786236	89,17	1023512



Equipo de Trabajo del AQF – IIFB:

A. Giménez – N. Flores – E. Salamanca – J.C. Ticona – N. Nina - I. Limachi - E. Udaeta – C. Paredes

Tesistas de Postgrado:

Parasitología

Cecilia Ardaya,
Claudia Condo,
Diandra Arevalo,
Camila Palma

Plantas Medicinales

Ivan Limachi,
Boris Espinoza,
Vania Herrera,
Carla Parra
Gabriela Quiroga

Estudiantes de Pregrado

Fernando Fernandez
David Garnica,
Abigail Limachi,
Fernando Fernandez,
Dayana Coaquira.

Química Biodirigida:

Alberto Giménez, PhD
Ninoska Esther Flores, PhD
Juan Carlos Ticona, PhD
Nelida Nina, MSc

Actividad Biológica

Efraín Salamanca, M.Sc
Alberto Giménez

Trabajo de Campo:

Rogelio Chuqui (Santa Rosa),
Donato Huanca (Colono),
Enrique Udaeta, Lic.
Crispín Paredes , TS
Alberto Giménez

Síntesis Química

Ivan Limachi, MSc Candidato Ph.D.
Olov Sterner, Prof. Lund University
Alberto Giménez

Proyecto Facultativo UMSA-ASDI

“Enfermedades Infecciosas”

Coordinador: Walter Magariños L, MD

CIDME: Susana Machicado, Lic (+)

IIFB (AQF): Alberto Giménez,

SELADIS: Fernando Sosa

Candidata a PhD: Jacqueline Calla

Comunidad Charcas II

Hilda Rios Ruiz, Directora

Rolando Parra Bautista, Lic.

Proyecto OSCAR

Roberto Eckerstofer, Rev.

AGRADECIMIENTO A NUESTROS FINANCIADORES



IDH-UMSA



FONAMA-EIAO



SECAB

OPS-WHO

