

# Manual

Para usuarios del GPHF-Minilab™

Suplemento 2016

Volumen II

## ENSAYOS CON CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA



Una iniciativa sin ánimo de lucro  
fundada y patrocinada por  
Merck, Darmstadt · Alemania



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE



PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

## **SUPLEMENTO 2016 AL VOLUMEN II DE ENSAYOS CON CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA**

### **Autores**

Richard W. O. Jähnke, Kornelia Dwornik y Ram Pathak

\* \* \*

### **Revisado por**

Daniel Bempong, Sanford Bradby, Yanga Dijiba, Latifa El Hadri, Mustapha Hajjou, Lukas Roth, Patrick Lukulay y Souly Phanouvong

\* \* \*

### **Publicado por**

El Global Pharma Health Fund (GPHF), una iniciativa sin ánimo de lucro fundada y patrocinada por Merck Darmstadt · Alemania, y el programa de Promoción de la Calidad de Medicamentos de Farmacopea de los Estados Unidos de Norteamérica (U.S. Pharmacopeia's Promoting the Quality of Medicines programme - USP PQM)

\* \* \*

### **Copyright © de GPHF & USP PQM**

\* \* \*

### **Agradecimientos**

La publicación de éste suplemento ha sido posible gracias al generoso apoyo del pueblo de los Estados Unidos de Norteamérica a través de la Agencia para el Desarrollo Internacional de los Estados Unidos de Norteamérica (USAID). Las organizaciones de asistencia internacional GPHF y USP PQM son las responsables del contenido, el cual no necesariamente refleja las opiniones de la Agencia USAID o del Gobierno de los Estados Unidos de Norteamérica.

\* \* \*

### **Acerca del proyecto GPHF-Minilab™**

La proliferación de medicamentos falsificados constituye una seria amenaza para la salud. La Organización Internacional de Policía Criminal (Interpol) estima que una inquietante proporción de 10 a 30 por ciento de todos los medicamentos ofrecidos en los países subdesarrollados y en vía de desarrollo son falsificaciones o presentan deficiencias de calidad. Combatir dichas falsificaciones, asegura que las décadas de trabajo y medios invertidos en el sector de la salud no se pierdan a causa de control y vigilancia insuficientes.

Para evitar que las organizaciones responsables del aprovisionamiento de los medicamentos y los programas prioritarios para el combate de enfermedades como la malaria, la tuberculosis y el VIH/SIDA en países endémicos sean infiltrados con fármacos falsificados o de baja calidad, el Global Pharma Health Fund (GPHF), una organización caritativa fundada y patrocinada exclusivamente por Merck Darmstadt · Alemania, con sede en la ciudad alemana de Francfort, ha dedicado sus esfuerzos a desarrollar y suministrar a bajo costo el GPHF-Minilab™, un minilaboratorio para la rápida verificación de la calidad y detección de medicamentos falsificados.

Desde hace largo tiempo, los minilaboratorios GPHF-Minilab™ han venido actuando como primera línea de defensa contra los medicamentos falsificados y de baja norma, que amenazan la salud de millones de habitantes de los países subdesarrollados y en vía de desarrollo. Hasta la fecha un total de más de 700 minilaboratorios han sido suministrados en más de 90 países de África, la región del Pacífico, Asia y Latinoamérica. La gama de agentes activos a analizar se ha ido aumentando gradualmente con el fin de abarcar también los medicamentos para el tratamiento de enfermedades no contagiosas y los destinados al cuidado de la salud de las madres y sus hijos.

Los socios más importantes para la implementación del minilaboratorio son los servicios nacionales de salud y las agencias nacionales de medicamentos junto con la Organización Mundial de la Salud y el programa de ayuda técnica de Farmacopea de los Estados Unidos de Norteamérica (U.S. Pharmacopeia's Promoting the Quality of Medicines Program - USP PQM). Recientemente, los programas conjuntos de control de calidad de medicamentos llevados a cabo en el sureste de Asia y el éste de África dispararon la confiscación por parte de Interpol de millones de pastillas falsificadas sin contenido alguno de agentes activos para el tratamiento de la malaria.

La necesidad de los países de bajos ingresos de disponer de un sistema de control de calidad para medicamentos económico y sin sofisticaciones innecesarias persiste y es el motor que impulsa en la actualidad el desarrollo de nuevos protocolos de ensayo para el GPHF-Minilab™. La necesidad de aumentar el volumen de ensayos es también el punto de partida para la intensificación de la colaboración con nuestros socios de los Estados Unidos. Todas las entidades y organizaciones de asistencia internacionales interesadas en mejorar la seguridad y la salud de los pacientes en los países en vía de desarrollo están invitadas a formar parte de la iniciativa.

\* \* \*

Diseño e impresión: Grimm Grafik Design, Ochsenfurt, Alemania

El GPHF-Minilab™ es ensamblado y suministrado por Technologie Transfer Marburg, Cölbe, Alemania

Capítulo	Página
Nuevos Procedimientos Individuales de Ensayo con Cromatografía .....	4
<i>Suplemento al Volumen II, Capítulo 6</i>	
<i>Medicamentos esenciales para el tratamiento de enfermedades infecciosas</i>	
6.85 Artesunato (de uso oral y parenteral incl. formulaciones combinadas comunes) .....	4
6.86 Bencilpenicilina benzatina (Penicilina G benzatínica) .....	8
6.87 Bencilpenicilina procaína (Penicilina G procaínica incl. formulaciones reforzadas) .....	12
6.88 Bencilpenicilina sódica o potásica (Penicilina G sódica o potásica) .....	16
6.89 Doxiciclina (como hclato y monohidrato) .....	20
6.90 Gentamicina (como sulfato en soluciones inyectables) .....	24
Cuadro de Resumen de Procedimientos de Ensayo con Cromatografía .....	28
<i>Suplemento al Volumen II, Capítulo 7</i>	
Listado Actualizado de Estándares de Referencia para el GPHF-Minilab™ .....	29
<i>Suplemento al Volumen II, Capítulo 10</i>	
Salud & Seguridad .....	31

## 6.87 Bencilpenicilina procaína (Penicilina G procaínica incl. formulaciones reforzadas)

### Identificación primaria por medio de la inspección física

#### I. INSPECCIÓN FÍSICA

Buscar las deficiencias en el etiquetado, el envase y en las formas farmacéuticas, tal y como se describe en los capítulos sobre métodos y operaciones generales en el manual principal. Usar el formulario de reporte como guía para anotar cualquier particularidad del producto. El compuesto bencilpenicilina procaína consta de una parte de bencilpenicilina y una parte de procaína. Se suministra en forma de polvo inyectable en viales usualmente con contenido de 1, 3 ó 4 millones de unidades del estándar histórico de penicilina G sódica de 0.0006 mg por unidad. Esto se traduce en 0.6 g, 1.8 g y 2.4 g de bencilpenicilina sódica equivalentes

ó 1, 3 y 4 g de bencilpenicilina procaína monohidrato, respectivamente. El contenido de los viales puede venir indicado en gramos, unidades internacionales o ambos. Algunas veces se reemplaza el millón de unidades con el prefijo "mega", que en este caso serían 1, 3 y 4 megaunidades de equivalentes de bencilpenicilina sódica. Se sabe de la existencia de otras combinaciones y potencias de dosificación, por ejemplo 3 megaunidades de bencilpenicilina procaína, combinadas con una megaunidad de bencilpenicilina sódica. Dependiendo de la pureza del producto y la adición de agentes de dispersión, el contenido total de polvo en un vial puede exceder ligeramente los valores teóricos de 1, 3 y 4 g de contenido neto de

bencilpenicilina procaína. Las denominaciones bencilpenicilina procaína y penicilina G procaínica pueden usarse indistintamente.

#### II. RESULTADOS & MEDIDAS A TOMAR

Los productos farmacéuticos adquiridos a precios extremadamente bajos o para los cuales los documentos acompañantes faltan o no son los correctos, así como aquellos con defectos en su forma farmacéutica, defectos en el envase o con etiquetas incompletas, dañadas o que faltan; o con las etiquetas escritas en otros idiomas, deberán ser sometidos a un ensayo de cromatografía en capa fina.

### Verificación de la identidad y la cantidad a través del ensayo con cromatografía en capa fina

#### I. PRINCIPIO

El total del contenido de un vial de bencilpenicilina procaína se disuelve en metanol y la presencia y el contenido del agente activo en la solución de ensayo se verifican mediante cromatografía en capa fina utilizando bencilpenicilina potásica como medio de control. A diferencia de la bencilpenicilina sódica, las sales de potasio no requieren de almacenamiento refrigerado. Sin embargo, todos los cálculos estequiométricos se realizan con base en las sales de bencilpenicilina sódica. El que no se trabaje con la base libre se debe al desarrollo histórico de la bencilpenicilina e inusual. Muchas farmacoepas no resaltan este punto.

#### II. EQUIPOS Y REACTIVOS

- |  |  |
|--|--|
| 1) Balanza de bolsillo   | 13) Cámara de revelado para CCF (frasco de 500 ml)   |
| 2) Papel aluminio  | 14) Plancha  |
| 3) Espátula  | 15) Papel de filtro  |
| 4) Embudo  | 16) Tijeras  |
| 5) Cinta adhesiva  | 17) Pinza  |
| 6) Rotulador   | 18) Luz ultravioleta de 254 nm   |
| 7) Lápiz y regla   | 19) Cámara de manchado con yodo  |
| 8) Viales de 10 ml   | 20) Agua   |
| 9) Juego de pipetas graduadas (1 a 25 ml)  | 21) Metanol  |
| 10) Juego de frascos de vidrio de laboratorio (25 a 100 ml)  | 22) Acetato de etilo   |
| 11) Placas Merck CCF de aluminio con recubrimiento de gel de sílice 60 F <sub>254</sub> tamaño 5 x 10 cm | 23) Ácido acético puro   |
| 12) Microcapilares de vidrio (2-µl de capacidad)   | 24) Estándar de referencia, por ejemplo bencilpenicilina potásica, ofrecido como polvo puro de procedencia comercial |

#### III. PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN MADRE DEL ESTÁNDAR

La preparación de la solución madre del estándar requiere de bencilpenicilina potásica como polvo puro de procedencia comercial, producto terminado o materia prima de buena calidad (>85%) para ser utilizada como referencia. Se coloca una hoja de papel aluminio sobre el platillo de la balanza electrónica de bolsillo suministrada con el equipo y se ajusta la tara a cero. Usando la espátula se colocan sobre el papel aluminio cuidadosamente 0.3 g de bencilpenicilina potásica. Luego se vacía cuidadosamente el contenido del papel aluminio en un frasco de laboratorio de 10 ml, enjuagando los restos de polvo con 5.7 ml de metanol usando una pipeta graduada. Debe anotarse cada vez el peso exacto que indica la balanza y ajustar cuidadosamente la cantidad de metanol necesaria para la disolución, por ejemplo: 5.5 ml de metanol para 0.29 g ó 6.1 ml

de metanol para 0.32 g de la cantidad del estándar de referencia tomado del envase. Se cierra el frasco y se agita, hasta que se hayan disuelto por completo los sólidos. La solución obtenida debe contener un total de 50 mg de equivalentes de bencilpenicilina sódica por ml y se rotula 'Solución madre del estándar de penicilina G'. La solución se prepara fresca para cada ensayo.

**Información importante:** La balanza suministrada no registra correctamente cantidades inferiores a 0.25 g. El margen de error de +/- 2% se considera demasiado elevado. El margen de error para cantidades mayores reduce el margen de error a aprox. +/- 1%, o menos. La balanza tampoco tiene capacidad para detectar cantidades añadidas o retiradas de unos pocos miligramos al tratar de alcanzar la cantidad final de 0.30 g paso a paso. Para obtener lecturas correctas, se debe retirar y volver a colocar la hoja de papel aluminio sobre el platillo cada vez que se añada o retire un poco del producto ó dar un ligero toque al platillo con la espátula o un bolígrafo para anular cualquier efecto de inercia dinámica entre lecturas.

IV. PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN ESTÁNDAR DE TRABAJO AL 100% (LÍMITE DE CONCENTRACIÓN SUPERIOR)

Se pipetea 1 ml de la solución madre del estándar a un vial de 10 ml y se añaden 9 ml de metanol. Se tapa y agita el vial. La solución obtenida debe contener los equivalentes a 5 mg de bencilpenicilina sódica por ml y se rotula 'Solución estándar de trabajo de penicilina G al 100%'.

Ésta solución estándar de trabajo representa un fármaco de buena calidad con equivalentes a 100% de bencilpenicilina sódica.

V. PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN ESTÁNDAR DE TRABAJO AL 80% (LÍMITE DE CONCENTRACIÓN INFERIOR)

Se pipetea 1 ml de la solución madre del estándar a un vial de 25 ml y se añaden 11.5 ml de metanol. Se tapa y agita el vial. La solución obtenida debe contener los equivalentes a 4 mg de bencilpenicilina sódica por ml y se rotula 'Solución estándar de trabajo de penicilina G al 80%'.

Ésta solución estándar de trabajo representa un producto farmacológico de baja calidad, con equivalentes de bencilpenicilina sódica de solo 80% de lo indicado en la etiqueta. En la investigación actual, éste nivel de contenido de fármaco representa el límite de concentración inferior aceptable de agente activo.

VI. PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN MADRE DE LA MUESTRA DE UN PRODUCTO QUE DICE CONTENER 1000 MG DE BENCILPENICILINA PROCAÍNA MONOHIDRATO O 600 MG (1 MILLÓN DE UNIDADES, 1 MEGA) DE BENCILPENICILINA SÓDICA EQUIVALENTES POR VIAL

Se toma un vial sellado de las muestras recogidas durante el trabajo de campo. Se abre el vial y se añaden 4 ml de metanol con una pipeta graduada de 5 ml, se tapa con la tapa de goma y se agita. Se transfiere la suspensión obtenida a un frasco de vidrio de laboratorio de 25 ml. Usando la misma pipeta graduada se enjuaga dos veces el vial vaciado con 4 ml de metanol cada vez y se combinan las soluciones de enjuague con la suspensión de penicilina. La cantidad final total de metanol será de 12 ml. Se agita la mezcla, hasta que del líquido se obtenga una solución lo más clara posible. Es posible que algunos residuos de excipientes insolubles se asienten en el fondo del frasco.

3000 MG DE BENCILPENICILINA PROCAÍNA MONOHIDRATO O 1800 MG (3 MILLONES DE UNIDADES, 3 MEGA) DE BENCILPENICILINA SÓDICA EQUIVALENTES POR VIAL

Se toma un vial sellado de las muestras recogidas durante el trabajo de campo. Se abre el vial y se añaden 7 ml de metanol con una pipeta graduada de 10 ml, se tapa con la tapa de goma y se agita. Se transfiere la suspensión obtenida a un frasco de vidrio de laboratorio de 40 ml. Usando la misma pipeta graduada se enjuaga dos veces el vial vaciado con 7 ml de metanol cada vez y se combinan las soluciones de enjuague con la suspensión de penicilina. Se diluye la mezcla con 15 ml más de metanol. La cantidad final total de metanol será de 36 ml. Se agita la mezcla, hasta que del líquido se obtenga una solución lo más clara posible. Es posible que algunos residuos de excipientes insolubles se asienten en el fondo del frasco.

3000 MG DE BENCILPENICILINA PROCAÍNA MONOHIDRATO O 1800 MG (3 MILLONES DE UNIDADES, 3 MEGA) DE BENCILPENICILINA SÓDICA EQUIVALENTES MÁS 600 MG (1 MILLÓN DE UNIDADES; 1 MEGA) DE BENCILPENICILINA SÓDICA LIBRE POR VIAL

Se toma un vial sellado de las muestras recogidas durante el trabajo de campo. Se abre el vial y se añaden 8 ml de metanol con una pipeta graduada de 10 ml, se tapa con la tapa de goma y se agita. Se transfiere la suspensión obtenida a un frasco de vidrio de laboratorio de 100 ml. Usando la misma pipeta graduada se enjuaga dos veces el vial vaciado con 10 ml de metanol cada vez y se combinan las soluciones de enjuague con la suspensión de penicilina. Se diluye la mezcla con 20 ml más de metanol. La cantidad final total de metanol será de 48 ml. Se agita la mezcla, hasta que del líquido se obtenga una solución lo más clara posible. Es posible que algunos residuos de excipientes insolubles se asienten en el fondo del frasco.

4000 MG DE BENCILPENICILINA PROCAÍNA MONOHIDRATO O 2400 MG (4 MILLONES DE UNIDADES, 4 MEGA) DE BENCILPENICILINA SÓDICA EQUIVALENTES POR VIAL

Se toma un vial sellado de las muestras recogidas durante el trabajo de campo. Se abre el vial y se añaden 8 ml de metanol con una pipeta graduada de 10 ml, se tapa con la tapa de goma y se agita. Se transfiere la suspensión obtenida a un frasco de vidrio de laboratorio de 100 ml. Usando la misma pipeta graduada se enjuaga dos veces el vial vaciado con 10 ml de metanol cada vez y se combinan las soluciones de enjuague con la suspensión de penicilina. Se diluye la

mezcla con 20 ml más de metanol. La cantidad final total de metanol será de 48 ml. Se agita la mezcla, hasta que del líquido se obtenga una solución lo más clara posible. Es posible que algunos residuos de excipientes insolubles se asienten en el fondo del frasco.

Además de procaína, todas las soluciones producidas deberán contener finalmente el equivalente a 50 mg de bencilpenicilina sódica por ml y rotularse: '*Solución madre de la muestra de penicilina G*'. Las soluciones se preparan frescas para cada ensayo. Se continúa el trabajo con los líquidos claros o aproximadamente claros.

#### VII. PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE TRABAJO DE LA MUESTRA

Se pipetea 1 ml de la solución madre de la muestra a un vial de 10 ml y se añaden 9 ml de metanol. Se tapa el vial, agita y se rotula: '*Solución de trabajo de la muestra de penicilina G*'.

Los equivalentes de bencilpenicilina sódica esperados en esta solución de trabajo son de 5 mg por ml y deben corresponder a los equivalentes de bencilpenicilina sódica de la solución estándar de trabajo superior elaborada arriba.

#### VIII. APLICACIÓN DE LOS PUNTOS

Se traza una línea de origen paralela a una distancia de 1.5 cm del extremo inferior de la placa cromatográfica y se aplican con los microcapilares suministrados 2  $\mu$ l de la solución de ensayo y del estándar como se indica en la fotografía.

Hasta cinco puntos se pueden aplicar sobre una placa. Compruébese la uniformidad de los puntos utilizando luz ultravioleta de 254 nm. Todos los puntos deberán tener forma circular y ser aplicados equidistantes sobre la línea de origen. Aunque las intensidades puedan diferir, los diámetros nunca deben hacerlo. Las diferencias de intensidad se deben a la cantidad de excipientes residuales contenidos o a la diferente concentración de agentes activos en las soluciones de muestra. Una diferencia en el tamaño de los diámetros es resultado de un deficiente procedimiento de aplicación. Por lo tanto, se deberá repetir el procedimiento hasta que el diámetro de los puntos sea homogéneo.

Debe secarse por completo el solvente de los puntos de muestra antes de desarrollar la placa. Para tal efecto únicamente debe moverse la placa por el aire. En este punto es uno de la plancha cliente llevará a la degradación instantánea de la penicilina y debe evitarse a toda costa.

#### IX. REVELADO DE LA PLACA CROMATOGRÁFICA

Se pipetea 17 ml de acetato de etilo, 5 ml de ácido acético puro y 3 ml de agua al frasco a utilizarse como cámara de revelado. Se tapa la cámara y se mezcla muy bien. Se recubre la pared de la cámara con papel filtro y se espera por unos 15 minutos para asegurar la saturación de la cámara con el vapor del solvente. Cuidadosamente se coloca la placa CCF cargada en el frasco. Se cierra el frasco y se revela la placa cromatográfica hasta que el frente del solvente haya cubierto aprox. las tres cuartas partes de la longitud de la placa, siendo el tiempo requerido para el revelado de unos 20 minutos. Se retira la placa de la cámara, se marca la línea del frente del solvente y se permite la evaporación del excedente de solvente, utilizando una plancha caliente de ser necesario, hasta que el olor del ácido acético haya desaparecido casi por completo.

#### X. DETECCIÓN DE LOS AGENTES ACTIVOS

Se seca por completo el solvente residual y se observa la placa cromatográfica bajo luz ultravioleta de 254 nm antes y después del manchado con yodo con la lámpara de pilas suministrada. El procedimiento de manchado con vapores de yodo lleva unos pocos segundos. Estos métodos de detección se utilizan tanto para la identificación de la bencilpenicilina como para su valoración cuantitativa.

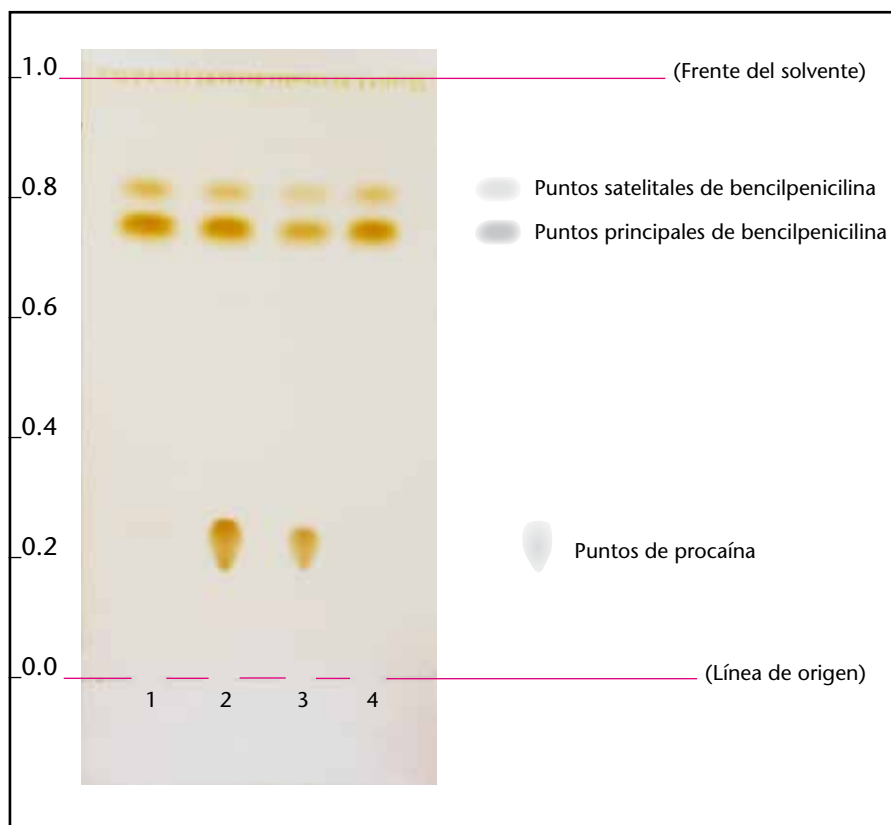
XI. PLACA CROMATOGRAFICA VISTA A LA LUZ DEL DIA TRAS EL MANCHADO CON YODO

Recorrido No. 1:  
Estándar superior de trabajo representando 100% de contenido de bencilpenicilina

Recorrido No. 2:  
Fármaco de buena calidad con contenido aceptable de bencilpenicilina y procaína

Recorrido No. 3:  
Fármaco de calidad deficiente con contenido inaceptable de bencilpenicilina y procaína

Recorrido No. 4:  
Estándar inferior de trabajo representando 80% de contenido de bencilpenicilina



XII. OBSERVACIONES HECHAS A 254 NM ANTES DEL MANCHADO CON YODO

Un punto de color azul-violeta a una distancia de recorrido de aprox. 0.74 indica la presencia de bencilpenicilina en la solución de ensayo. Un segundo punto a una distancia de recorrido de aprox. 0.22 confirma la presencia de procaína.

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

Un punto de color marrón intenso a una distancia de recorrido de aprox. 0.74, combinado con un punto satélite mucho más débil a una distancia de recorrido de 0.81 indica la presencia de bencilpenicilina en la solución de ensayo. Un punto con un factor de retención relativo de aprox. 0.22 indicará la presencia de procaína. Puntos adicionales de color intenso generados por la solución de ensayo podrían indicar la presencia de otros agentes activos o una degradación de la bencilpenicilina siendo éste último caso el más probable, si van asociados a un punto principal de menor tamaño. Un punto principal de menor tamaño resultante de la solución de ensayo puede indicar también un bajo contenido de penicilina debido a baja concentración o llenado insuficiente. La falta de punto alguno indica la ausencia total de bencilpenicilina. Se continúa observando la placa conforme se va evaporando el yodo. Los puntos representando los productos de baja calidad irán desapareciendo gradualmente primero, seguidos por los puntos de referencia que representan un contenido de agente activo del 80% y 100%, respectivamente.

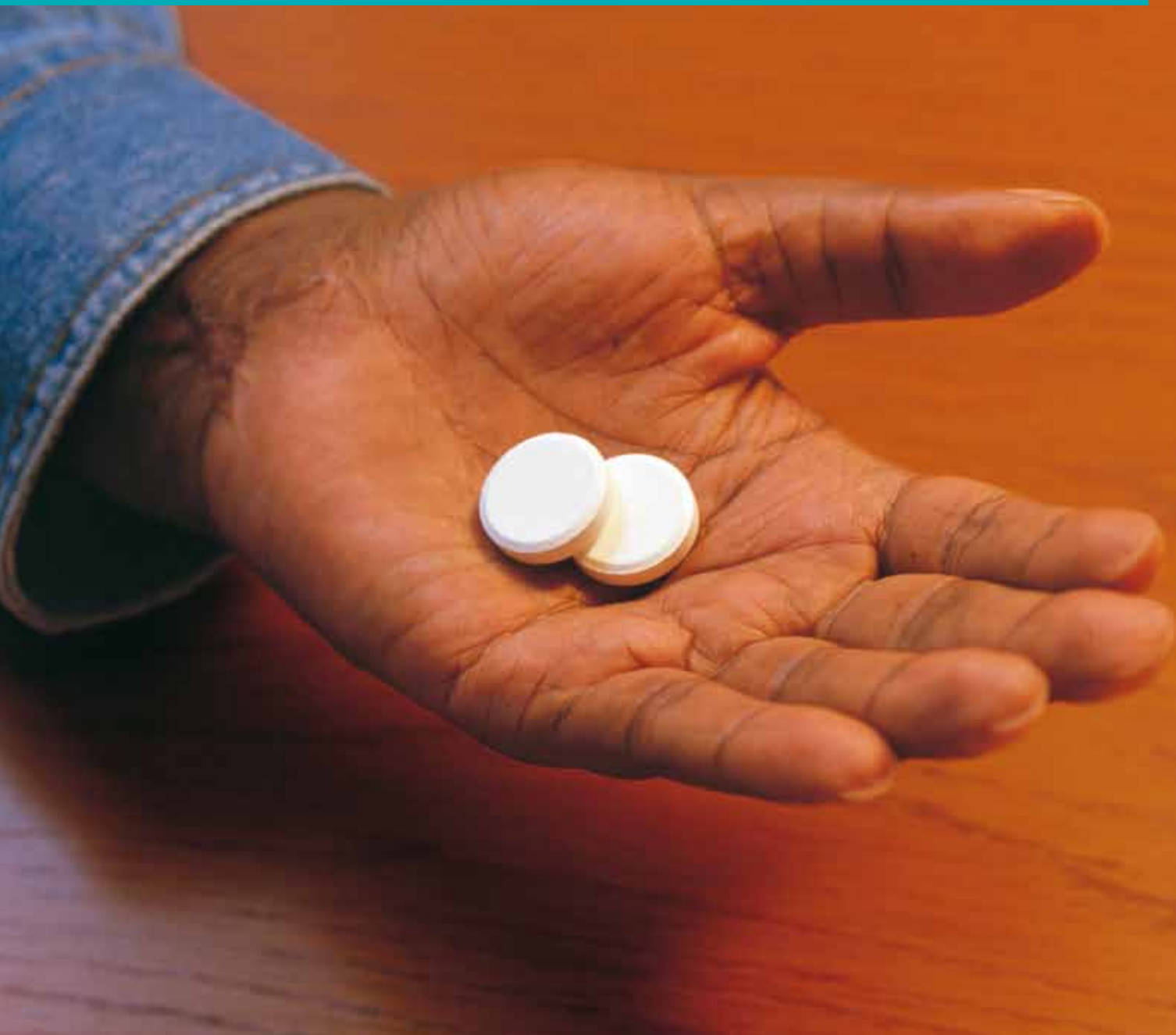
XIV. OBSERVACIONES HECHAS A 254 NM TRAS EL MANCHADO CON YODO

Al exponer la placa manchada con vapores de yodo a la luz ultravioleta de 254 nm, todos los puntos de bencilpenicilina y procaína observados durante el procedimiento de manchado a la luz del día y antes del procedimiento de manchado bajo luz UV de 254 nm se harán más pronunciados. Esto facilita la lectura e interpretación del resultado del ensayo.

XV. RESULTADOS & MEDIDAS A TOMAR

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

Auténtico o falsificado?



Luchando contra los medicamentos falsificados · Protegiendo la vida



Una iniciativa sin ánimo de lucro  
fundada y patrocinada por  
Merck, Darmstadt · Alemania

**Global Pharma Health Fund**  
Frankfurt am Main, Alemania  
Tél. +49-69-46939-662  
Fax +49-69-46939-852  
info@gphf.org · www.gphf.org



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE



**PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES**

**United States Agency for  
International Development**  
USAID/GH/OHS  
2231 Crystal Drive  
Arlington, VA 22202  
Tél. +1-571-551-7207  
aboni@usaid.gov · www.usaid.gov

**United States  
Pharmacopeial Convention**  
Global Public Health  
12601 Twinbrook Parkway  
Rockville, MD 20852  
Tél. +1-301-816-6370  
jin@usp.org · www.pqmusp.org