

**CONVENIO ESPECIFICO ENTRE  
LA FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA DE LA  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES Y  
LA CONFEDERACIÓN FARMACÉUTICA ARGENTINA**

Entre la FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA DE LA UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, con domicilio en Junín 956 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, representada en este acto por su Decana Prof. Cristina Teresa Arranz, en adelante la "FACULTAD" y la CONFEDERACIÓN FARMACÉUTICA ARGENTINA, con domicilio en Av. Pres. Julio A. Roca 751, piso 2º de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, representada por su Presidenta Farm. Isabel Reinoso en adelante "COFA", referidas colectivamente como "PARTES" e individualmente como "PARTE", acuerdan celebrar el siguiente Convenio Específico, enmarcado en el Convenio Marco, aprobado por Resolución (CD) 778/19, suscripto con fecha 16 Julio 2019 en adelante el "CONVENIO", sujeto a las siguientes cláusulas:

**PRIMERA:** OBJETO: Las partes acuerdan formalizar mediante el presente Convenio Específico los mecanismos adecuados para implementar un programa de trabajo en el marco del proyecto "*Cannabis sativa* L. Su evaluación y potencialidad como medicamento", aprobado por Resolución del Ministerio de Salud de la Nación (RESOL-2020-7-APN-SAS#MS) con fecha 29 de abril de 2020, destinado a: 1) la generación de protocolos normalizados de preparación de aceites de cannabis medicinal a partir de flores o resinas de Cannabis para formar parte del Codex Farmacéutico Nacional o Manual de Formulaciones NACIONAL, que podrán ser elaborados en el laboratorio de las farmacias comunitarias u hospitalarias y 2) desarrollo de estudios de estabilidad normal y acelerada, para evaluar y establecer las indicaciones de conservación y vencimiento de estos productos.

**SEGUNDA:** EJECUCIÓN: La FACULTAD designa como UNIDAD EJECUTORA de las tareas emergentes del presente Convenio Específico a la Cátedra de Farmacognosia del Departamento de Farmacología en el marco del proyecto "*Cannabis sativa* L. Su evaluación y potencialidad como medicamento".



COPDI-2022-00049467-UBA-SSTT#SCT\_FFYB

**TERCERA: OBLIGACIONES DE LAS PARTES:** Las partes asumen los siguientes compromisos.

1) La FACULTAD ejecutará las actividades previstas en la cláusula Primera a través de un becario designado por la UNIDAD EJECUTORA, conforme a los requerimientos internos de la Universidad Nacional de Buenos Aires que resulten aplicables. En particular:

a) La FACULTAD, a través de la Cátedra de Farmacognosia del Departamento de Farmacología llevará a cabo las tareas que se describen en el Anexo I (Descripción de Tareas) y conforme al cronograma establecido en el Anexo II (Cronograma de Tareas), que forman parte del presente CONVENIO

b) La ejecución de los trabajos será acompañada y supervisada por los representantes de la FACULTAD a través de la Unidad Ejecutora designada en la Cláusula Cuarta y por los representantes de COFA.

c) Se establece un plazo de veinticuatro (24) meses para el desarrollo de las tareas previstas en el presente Convenio, según lo establecido en el cronograma de trabajo del Anexo II que lo integra.

Dicho plazo podrá ser suspendido frente a la imposibilidad de desarrollar las tareas objeto de este Convenio Específico bajo la modalidad presencial en la FACULTAD en el contexto de situación epidemiológica por la pandemia de COVID-19 y volver a reiniciarse a la fecha de reanudación de las actividades presenciales en la FACULTAD, siempre dentro del plazo de vigencia del presente acuerdo, conforme a lo previsto en la Cláusula Séptima.

A tales efectos, las partes suscribirán un acta de inicio de actividades a partir de la entrada en vigencia de este Convenio Específico y eventualmente, a la fecha de reanudación de actividades presenciales en la FACULTAD, cuando por tal motivo las tareas objeto del presente hayan tenido que ser suspendidas por tal razón.

d) El lugar de trabajo del becario será en la sede de la FACULTAD, Cátedra de Farmacognosia del Departamento de Farmacología

2) COFA se obliga a realizar un aporte financiero a la FACULTAD por la suma de pesos cuarenta mil (\$ 40.000), debiendo la FACULTAD realizar la facturación



mensual correspondiente. Dicho monto, que se actualizará en función del porcentaje de aumento de los futuros acuerdos paritarios docentes, será depositado en la Tesorería de la FACULTAD o en la cuenta que la FACULTAD establezca, lo que será oportunamente comunicado a COFA. Esta suma será administrada por la FACULTAD, abonando al Becario designado a los efectos previstos por la cláusula Tercera la suma de pesos treinta dos mil (\$ 32.000) estipulada en concepto de honorarios, y reteniendo el monto restante por gastos administrativos.

COFA además realizará un aporte financiero por única vez para la adquisición de los insumos necesarios vinculados al objeto del presente acuerdo, a saber: placas de cromatofolios de silica gel y un frasco de reactivo Fast Blue y contra la previa presentación por parte de la FACULTAD de los correspondientes recibos legales correspondiente a los valores previamente aceptados por COFA.

**CUARTA: REPRESENTANTES TÉCNICOS:** La FACULTAD designa a la Prof. Dra. Catalina M. van Baren, DNI: 13.699.153, la Dra. Paola Di Leo Lira, DNI: 23.087.270 y la Prof. Dra. Albertina G. Moglioni, DNI: 17.144.808 de la Cátedra de Química Medicinal del Departamento de Farmacología, como Representantes Técnicos, quienes tendrán a su cargo realizar el seguimiento y la supervisión de las tareas a realizar por el Becario.

Por su parte, COFA, designa a la Farm. Isabel Reinoso o a quien designe de los miembros de la Mesa Ejecutiva y/o de la Comisión de Asuntos Profesionales de COFA, respectivamente, quienes tendrán a su cargo la representación de la entidad en todo lo atinente al presente CONVENIO.

**QUINTA: INFORMES. REUNIONES PERIÓDICAS:** La FACULTAD presentará a COFA los informes, certificados y facturas respectivas según lo establecido en el Anexo I (Cronograma de Tareas), dentro de los 15 (quince) días del mes siguiente de la ejecución de las tareas. Los informes serán revisados y sujeto a aprobación (con o sin observaciones) por la Comisión de Asuntos Profesionales de COFA en un plazo de 10 días desde la recepción. La Universidad deberá satisfacer las eventuales observaciones de COFA a sus informes previo a la tramitación del próximo pago. Asimismo las partes acuerdan celebrar reuniones periódicas para el seguimiento y revisión conjunta de los avances de las actividades objeto de este Convenio.



**SEXTA: VINCULACIÓN JURÍDICA:** La situación de la beca no creará ningún tipo de vínculo para el becario más que el existente entre éste y la Universidad de Buenos Aires y la FACULTAD, no generándose relación jurídico-laboral alguna con COFA. Asimismo, la FACULTAD declara tener contratadas y vigentes pólizas de seguros, liberando en tal sentido a COFA de toda responsabilidad por accidentes de trabajo de toda índole como asimismo en lo que se refiere a la asistencia médica y/u obra social del becario. Será de exclusiva responsabilidad de la FACULTAD el pago de los impuestos con que se gravan las sumas recibidas en relación con el presente.

**SÉPTIMA: DURACIÓN. VIGENCIA:** Este Convenio se establece por un plazo de veinticuatro (24) meses a contar desde la fecha de su suscripción.

La vigencia del presente Convenio podrá ser prorrogada de común acuerdo por las partes.

No obstante, ello, cualquiera de las partes podrá denunciar unilateralmente sin expresión de causa su voluntad contraria a la continuación de este Convenio, mediante preaviso escrito a la otra parte, efectuado con una anticipación de treinta (30) días. La denuncia no dará derecho a las partes a reclamar indemnización y/o compensación de cualquier naturaleza. Los trabajos en ejecución al producir efecto la denuncia serán finalizados dentro del período anual en que la misma fuera formulada o dentro de los límites permitidos por el aporte financiero realizado.

**OCTAVA: PUBLICACIÓN DE LA INFORMACIÓN:** La información que se obtenga y los resultados de las tareas y sus alcances, serán propiedad de COFA y la FACULTAD. Los resultados de las tareas realizadas y sus alcances serán difundidos y publicados conjuntamente por COFA y la FACULTAD, dejándose constancia en las publicaciones la participación de los servicios pertenecientes a cada una dando estricto cumplimiento a lo normado por las Res. C.S 1868/03 y 1657/16.

**NOVENA: CONFIDENCIALIDAD:** Las partes se comprometen a no revelar a terceros ninguna información técnica originada en la otra parte, anterior o subsiguiente a la firma del presente, que resulte de las tareas que constituyen el objeto de este Convenio. Asimismo, las partes se obligan a comprometer al

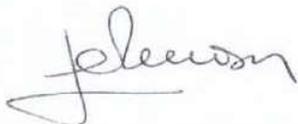


personal que tuviere acceso a tal información a no revelarla a terceros y mantenerla estrictamente confidencial. Las partes se pondrán de acuerdo por escrito acerca de qué aspectos de la información desarrollada podrá divulgarse o publicarse y en qué forma.

**DÉCIMA:** SOLUCIÓN DE CONTROVERSIAS. DOMICILIOS: Las partes se comprometen a poner toda su voluntad para lograr la solución amistosa de cualquier controversia que genere el presente acuerdo. Ante cualquier acción contradictoria o litigio entre las partes las cuestiones derivadas del presente Convenio deberán ser sometidas ante los tribunales federales competentes de la Capital Federal, renunciando a cualquier otro fuero que pudiese corresponder. A tales efectos, COFA constituye domicilio en la calle Av. Pres. Julio A Roca 751, piso 2 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, y LA FACULTAD, en la calle Viamonte 430, Planta Baja, de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Dirección de Mesa de Entradas, Salidas y Archivos del Rectorado y Consejo Superior, donde serán válidas las notificaciones judiciales.

Asimismo, LA FACULTAD constituye domicilio en la calle Junín 956, de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, para las comunicaciones y notificaciones no judiciales vinculadas con el desarrollo y aplicación del Convenio.

En prueba de conformidad con las cláusulas precedentes, se formaliza el presente Convenio en dos (2) ejemplares de igual tenor y a un mismo efecto, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, a los 29 días del mes de diciembre de 2021.



Farm. María Isabel Reinoso  
Farmacéutica  
Confederación Farmacéutica Argentina



CRISTINA ARRANZ  
DECANA  
FFYB - UBA

## ANEXO I

### **GENERACIÓN DE PROTOCOLOS NORMALIZADOS DE PREPARACIÓN DE ACEITES DE CANNABIS MEDICINAL A PARTIR DE FLORES O RESINAS DE CANNABIS MEDICINAL**

#### **PLAN DE TRABAJO**

##### **1. Marco de referencia y objetivos**

Con la promulgación de la Ley 27.350 para el uso medicinal de la planta de Cannabis y sus derivados, que fue aprobada por el Congreso a fines de marzo del 2017, se dio un primer paso en la utilización legal de preparados obtenidos a partir del cannabis en la Argentina.

La ley, impulsada, de abajo hacia arriba, por médicos, pacientes de diversas patologías, madres de niños enfermos y organizaciones no gubernamentales de usuarios de cannabis medicinal estableció la creación de un Programa Nacional para el estudio y la investigación del uso medicinal de "la planta de *cannabis*, sus derivados y tratamientos no convencionales" y que se encontraría bajo el orbe del Ministerio de Salud de la Nación.

Además, se estableció la creación de un Registro Nacional de Pacientes en Tratamiento con Cannabis (RECANN), este registro se conformaba de pacientes con indicación médica de uso de productos a base de *Cannabis* medicinal para la epilepsia refractaria, a los que se les facilitarían estos productos en forma gratuita.

Sin embargo, el registro RECANN nunca funcionó debidamente. Los pacientes inscriptos nunca recibieron estos preparados en forma gratuita y ante la falta de opciones terapéuticas, pacientes con patologías refractarias a los medicamentos disponibles y muchos otros con patologías diversas, apoyados en una eficacia empírica, recurrieron al uso de preparados de fabricación artesanal provenientes de autocultivos o cultivos no regulados, y que se comercializaban en un mercado informal (web, dietéticas, ferias, etc.). Por otra parte, estos productos no gozaban del debido control, respecto de la composición química, ni de las condiciones adecuadas de obtención de los extractos que se emplean y ni el aval científico respaldatorio de dichas prácticas.



COPDI-2022-00049467-UBA-SSTT#SCT\_FFYB

Recientemente se sancionó una nueva reglamentación de la ley nº 27.350 (Decreto 883/2020) sobre "Investigación médica y científica de uso medicinal de la planta de *Cannabis* y sus derivados", derogando la reglamentación anterior (Decreto Reglamentario 738 / 2017) y donde se establece en su artículo ARTÍCULO 7º.<<<<<< Los y las pacientes que tuvieren indicación médica para el uso de la planta de *Cannabis* y sus derivados podrán adquirir especialidades medicinales elaboradas en el país, importar especialidades medicinales debidamente registradas por la autoridad sanitaria o adquirir formulaciones magistrales elaboradas por farmacias autorizadas u otras presentaciones que en el futuro se establezcan>>>>>.

Ante esta situación que aún no cuenta con todas las disposiciones reglamentarias respaldatorias se da también el primer paso en el aseguramiento de la producción de estos preparados en ámbitos adecuados, utilizando procedimientos de calidad y prácticas supervisadas por un profesional idóneo y responsable. Por otra parte, sería dispensado a través de los canales apropiados de venta de medicamentos como lo son las farmacias. A tal fin se desarrollarán una serie de tareas con el objetivo de brindar herramientas al farmacéutico para la preparación de preparados magistrales a base de *Cannabis sativa* L. en la oficina de la Farmacia.

## 2. Introducción general

*Cannabis sativa* L. es considerada una especie con una composición química muy compleja basada en la numerosa cantidad de compuestos identificados. Contiene un grupo único de compuestos de naturaleza terpenofenólica denominados cannabinoides o fitocannabinoides que han sido extensamente estudiados a partir de la determinación de la estructura del tetrahidrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), comúnmente conocido como THC. Se han identificado cerca de 500 compuestos diferentes, incluyendo 120 fitocannabinoides (ElSohly y col., 2017). Además del  $\Delta^9$ -THC, CBD y cannabidivirarina (CBDV) así como otros fitocannabinoides que incluyen el  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabivarina (THCV) y cannabigerol (CBG), están mostrando gran interés farmacéutico. En la planta fresca, todos estos fitocannabinoides existen como ácidos inactivos, como el ácido  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinólico (THCA) y ácido cannabinólico (CDBA). A medida que la planta envejece o es calentada (por arriba de los 104°C) sufren una descarboxilación transformándose en moléculas neutrales activas (A.S.

COPDI-2022-00049467-UBA-SSTT#SCT\_FFYB



CBDA→CBD). La mayoría de los efectos psicoactivos del cannabis son mediados por el  $\Delta^9$ -THC (Mechoulam & Hanis, 2002)

Dado que toda planta tóxica puede ser un potencial medicamento, la correcta identificación de la especie, el conocimiento de su procesamiento, la trazabilidad de los extractos, sus formas de uso y de las dosis apropiadas son fundamentales para caracterizarla como medicinal. La relativa facilidad en la obtención del aceite, en ningún caso debe hacer suponer que su elaboración artesanal sea posible, ni siquiera imaginable.

### 3. Actividades, esquema y metodología:

Para ello se proponen las siguientes actividades:

- a) Preparación de extractos
- b) Desarrollo de metodologías analíticas para evaluación de extractos
- c) Evaluación de extractos
- d) Ensayos de estabilidad de preparaciones a base de *Cannabis sativa* L.
- e) Confección de protocolos analíticos y de preparación de aceites

#### a. Preparación de extractos

Una de las posibilidades a implementar es que el farmacéutico pueda adquirir a través de los canales propios de compra de una farmacia (droguería, productor autorizado de cannabis), tanto flores como resina de cannabis con trazabilidad y composición química definida.

Una vez que el farmacéutico ha recibido la inflorescencia o la resina, él se encarga de la preparación galénica de los productos de acuerdo con metodologías codificadas en la Farmacopea Argentina. La elaboración dependerá de la variedad de cannabis y de la forma de producto que el médico haya prescripto. Así, el farmacéutico podrá elaborar diferentes formas de preparados a base de cannabis. Nos basaremos inicialmente en el trabajo de Romano y Hazekamp (2013) donde se analizaron la composición de cannabinoides y terpenos de cinco extractos obtenidos por métodos de preparación diferentes, incluyendo: nafta, extracción con éter de petróleo, etanol y dos extracciones de aceite de oliva utilizando diferentes proporciones de solvente/*Cannabis* y duración de calentamiento. Los resultados del análisis por cromatografía líquida de alta performance (HPLC)



mostraron el grado de descarboxilación y la relación de los principales cannabinoides ácido tetrahidrocannabinólico (THCA) y THC en cada uno de los 5 extractos. La mayoría de los extractos contenía solo una pequeña proporción de THC, como resultado de la temperatura de calentamiento, aunque relativamente baja (100°C máx.), aplicada durante la evaporación del disolvente o en los pasos de extracción de los protocolos estudiados.

Notablemente, el uso de aceite de oliva como disolvente mostró la mejor eficiencia de extracción que resulta en una mayor cantidad de THCA, THC y terpenos.

Las preparaciones para ensayar serán:

*Extracción por maceración del cannabis en aceite*

El método más reconocido y que se impone por su sencillez y facilidad de llevar a cabo en la oficina magistral es la maceración de las flores de cannabis en aceites vegetales, como aceite de oliva o girasol, o aceite de sésamo, por ejemplo.

Al final del procedimiento, manteniendo intacto el volumen de la solución, la concentración inicial de cannabinoides de la flor se reducirá hasta un décimo de la solución, dejando una mínima concentración en el producto final.

La concentración puede ser fácilmente calculable en función de la estandarización del procedimiento.

Según Romano y Hazekamp (2013), el uso de aceites vegetales como disolventes mostró la mejor eficiencia de extracción de fitocannabinoides y también de terpenos. Esto podría ser debido al carácter altamente no polar y no volátil del aceite de oliva, lo que resulta en una mejor solubilidad y una evaporación más limitada de los terpenos.

*Extracción por maceración en alcohol etílico*

Si analizamos los procesos de extracción, veremos que las concentraciones de fitocannabinoides son variables en función del solvente, por sus características físicas. En este sentido, consideramos sustituir el aceite de oliva, u otro, por un solvente alcohólico, el etanol, que hoy en día está considerado como uno de los mejores y menos tóxicos solventes de naturaleza alcohólica.

Igual que durante la maceración en aceite fijo, macerando las flores de cannabis en etanol, todos los componentes de la resina de cannabis (fitocannabinoides y



terpenos), se separan de la masa vegetal y se disuelven en el solvente de extracción. No obstante, en cuanto la solución alcohólica entra en contacto con el aire, empieza un proceso de evaporación gradual, que no ocurrirá nunca si se utilizan aceites vegetales como solventes. Al final del proceso, las sustancias que quedarán en el extracto entero.

Se podrá realizar posteriormente la evaporación del etanol en frío o en caliente.

Es necesario entonces tener en cuenta que, si calentamos indirectamente el solvente para acelerar su evaporación, también se producirá un proceso de descarboxilación parcial por efectos del calor, transformando la mayoría de los cannabinoides en sus propias formas neutras. Este proceso será incompleto y dependiente de la temperatura y tiempo empleados. De esta manera, el extracto reduce su volumen, con el siguiente aumento en la concentración (mg/ml) de cada cannabinoide presente.

Dado que los materiales, tanto vegetal como la resina, estarán previamente caracterizados y analizados, si se trabaja en forma estandarizada se podrán calcular las concentraciones finales en las preparaciones obtenidas en la oficina de la farmacia.

#### **b. Desarrollo de metodologías analíticas para evaluación de extractos**

La composición química de una resina o aceite de cannabis, así como el contenido y composición en una muestra de material vegetal puede ser analizado cualitativa y cuantitativamente por diferentes metodologías analíticas.

Se implementarán en cada paso y para cada objetivo del presente trabajo las mejores metodologías de análisis y las que resulten de más fácil aplicación para luego ser reproducidas en la oficina de la farmacia.

#### *Análisis cualitativo*

La metodología más fácilmente aplicable en cualquier mesada de trabajo en un laboratorio es la cromatografía en capa delgada (TLC, de sus siglas en inglés *Thin Layer Chromatography*). Los implementos necesarios son de un costo relativamente bajo en relación con cualquier otro equipamiento analítico.

Las condiciones analíticas utilizadas y los resultados que pueden obtenerse se encuentran documentados en varias fuentes bibliográficas (Wagner & Bladt, 1996; UNODC, 2010).

COPDI-2022-00049467-UBA-SSTT#SCT\_FFYB



Las condiciones analíticas para utilizar serán: FE: Placas de Silicagel HF254, FM: hexano y éter dietílico (80:20) y revelado con Sal B de Fast Blue al 0,5% en agua destilada.

### *Análisis cuantitativo*

La cuantificación de los fitocannabinoides se llevará a cabo por HPLC usando un equipo Agilent Infinity 1260 provisto de un detector de arreglo de diodos (DAD) y utilizando una columna RP<sub>18</sub> (250 x 4.6 mm tamaño de partícula 5µm) y un sistema de solventes A: H<sub>2</sub>O + 0.085% ácido fosfórico y B: ACN + 0.085% ácido fosfórico, temperatura 35°C y un flujo de 1.6mL. Se utilizará materiales de referencia certificada (MRC) de concentración conocida de los distintos fitocannabinoides a cuantificar, en particular CBD y CBDA, THC y THCA, y la presencia de CBN para verificar si la muestra es vieja y ya sufre el proceso de degradación por efecto de la luz y el tiempo.

Así como el HPLC es el método de elección para el análisis de los fitocannabinoides, está bastante bien establecido que la cromatografía gaseosa es el método de elección para pequeños compuestos orgánicos volátiles como los terpenoides.

El análisis cuali-cuantitativo de los terpenos presentes se realizará por GC-FID-MS en un equipo Perkin Elmer GC modelo Clarus 500 con una configuración especial (Retta y col., 2009). El mismo está provisto de un muestreador automático *Autosampler* conectado a un único inyector tipo *split* (relación de *split*: 1:100). Un divisor de flujos conecta a dos columnas capilares de sílice fundido: a) polietilenglicol de PM aprox. 20.000 y b) 5% fenil 95% dimetilpolisiloxano, ambas de 60 m x 0,25 mm de diámetro y 0.25 µm de espesor de fase estacionaria. La columna polar está conectada a un detector FID mientras que la columna no polar está conectada a un detector FID y a un detector de masas cuadrupolar (70 eV), a través de un sistema de venteo (MSVent™).

La identificación de los terpenos se realizará por comparación de sus espectros de masa con los que figuran en bases de datos computarizadas (Adams, 2007; Wiley/NIST Mass Spectral Library, 2005; estándares propios), y por comparación de sus índices de retención, obtenidos en las dos columnas empleadas respecto de una serie homóloga de alcanos (C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>), con los obtenidos con estándares propios o con los que figuran en bibliografía de configuración del



sistema de trabajo del equipo GC-FID-MS es a presión constante. Las condiciones analíticas empleadas para el análisis ya están estandarizadas en el grupo de trabajo con amplia experiencia en la identificación de terpenos volátiles: Fase móvil: Helio a 1,87 ml/min; programación de temperatura: 50°C, luego a 3°C/min hasta los 225°C (5 min); temperaturas de inyector y detectores FID: 255°C y 275°C, respectivamente; temperatura de la línea de transferencia: 180°C; temperatura de la fuente de iones: 150°C; tiempo final de corrida: 60 min; rango de masas escaneado: 40-400 m/z; cantidad inyectada: 0,2 µl de una dilución al 10% en etanol. En este caso los terpenos serán cuantificados por el método porcentual de área donde se calculará la relación de área de pico/área de cromatograma total (Retta y col. 2016).

### **c. Evaluación de extractos**

Los extractos obtenidos por los diferentes métodos detallados se analizarán para determinar su contenido de fitocannabinoides, en particular CBD, CBDA, THC, THCA y CBN, componentes activos de mayor interés desde el punto de vista farmacológico.

Si bien HPLC es la metodología analítica más versátil que nos permitirá cuantificar los fitocannabinoides, también se evaluará el perfil porcentual de terpenoides por cromatografía de gases acoplada a espectroscopía de masas (GC-MS), para completar la caracterización de los distintos tipos de extractos.

Por otra parte, se optimizarán los protocolos de TLC y la preparación de muestras para su aplicación en la oficina de la farmacia.

### **d. Estabilidad de los productos finales**

Se analizará la estabilidad de los preparados en diferentes tipos de recipientes (vidrio transparente, caramelo, plástico y acrílico) en un período propuesto teniendo en cuenta las condiciones de almacenamiento y el tiempo de conservación (OMS, 1990; OMS, 1986).

Se realizarán seguimientos de las formulaciones por técnicas TLC, UV-Vis, IR, CG-MS y HPLC-DAD evaluando la incidencia del tiempo y en presencia de luz/oscuridad y temperatura (ambiente y acelerada). Se utilizarán técnicas de cuantificación con estándares (CG-MS, HPLC-DAD) para la determinación de activos en las distintas condiciones de almacenamiento y en función del tiempo.



Se determinará la estabilidad térmica y oxidativa de los aceites cuantificando los productos de su peroxidación lipídica a temperatura ambiente y luego de someter las muestras a calentamiento en presencia de aire. Se empleará el método TBAR basado en la detección del malonaldehído formado en la oxidación a través de su reacción con el ácido tiobarbitúrico (Uluata & Ozdemir, 2012).

Utilizando estos métodos se intentará establecer los siguientes parámetros:

- **Estabilidad:** Capacidad de un producto farmacéutico para conservar sus propiedades químicas, físicas y biofarmacéuticas dentro de los límites especificados, a lo largo de su tiempo de conservación.
- **Estudios de estabilidad en tiempo real (a largo plazo):** Son experimentos relacionados con las características fisicoquímicas, biológicas y microbiológicas de un medicamento, durante y más allá del tiempo de conservación y el período de almacenamiento previsto. y se realizan en muestras mantenidas en condiciones de almacenamiento semejantes a las que habrá en el mercado al que van destinadas. Los resultados se utilizan para determinar el tiempo de conservación y recomendar las condiciones de almacenamiento.
- **Fecha de caducidad:** Se determina la fecha que se debe inscribir en el recipiente individual de un producto medicamentoso y precisar el momento hasta donde se certifica que el producto se ajuste a sus especificaciones, siempre y cuando se haya almacenado correctamente.
- **Temperatura cinética media:** Cifra única de temperatura de prueba para un producto medicamentoso que corresponde a los efectos sobre las características cinéticas de la reacción química de una distribución determinada temperatura-tiempo. Se calcula una temperatura cinética media para cuatro zonas climáticas diferentes, aplicando la fórmula elaborada por Haynes (1971). Normalmente, tiene un valor más alto que la temperatura aritmética media.

#### **e. Confección de protocolos analíticos y de preparación de aceites**

De acuerdo con los resultados obtenidos en el desarrollo de las técnicas de preparación galénica de los preparados y sus técnicas analíticas más apropiadas, y de acuerdo con los objetivos de análisis en cada etapa productiva, se confeccionarán los protocolos respectivos para su inclusión en guías/manuales/instructivos.



COPDI-2022-00049467-UBA-SSTT#SCT\_FFYB

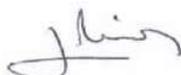
## Referencias

- Adams R.P. 2007. Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography / Mass Spectrometry, 4th Ed., Allured: Carol Stream, IL.
- Decreto 883/2020.  
<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/decreto-883-2020-344131/texto>
- ElSohly M.A., Radwan M.M., Gul W., Chandra S., Galal A. Phytochemistry of *Cannabis sativa*. En: Kinghorn A.D., Falk H., Gibbons S., Kobayashi J., Ed. Progress in the chemistry of natural products, vol. 103. Nueva York, Springer International Publishing, 2017.
- Farmacopea Argentina.  
[http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip\\_pages/Farmacopea\\_Vol\\_I/files/assets/basic-html/page119.html](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip_pages/Farmacopea_Vol_I/files/assets/basic-html/page119.html)
- Haynes J.D. (1971). Worldwide virtual temperatures for product stability testing. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 60:927-929.
- Ley N° 27.350. Decreto 266 / 2017.  
<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/decreto-266-2017-273802>
- Mechoulam R., Hanus L. (2002). Cannabidiol: an overview of some chemical and pharmacological aspects. Part I: chemical aspects. *Chem. Phys. Lipids* 12, 35-43.
- OMS. Accelerated stability studies of widely used pharmaceutical substances under simulated tropical conditions. (1986). Ginebra, Organización Mundial de la Salud. (documento inédito WHO/PHARM/86.529; puede solicitarse a la División de Gestión y Políticas Farmacéuticas, Organización Mundial de la Salud, 1211 Ginebra 27, Suiza).
- OMS. Serie de Informes Técnicos, N° 790. (1990). Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: 31° informe. Ginebra, Organización Mundial de la Salud.
- Retta D., Gattuso S., Gattuso M., Di Leo Lira P., van Baren C. y Bandoni A. (2009). Volatile constituents of five *Baccharis* species from the Northeastern Argentina. *J. Braz. Chem. Soc.* 20:1379-1384.



COPDI-2022-00049467-UBA-SSTT#SCT\_FFYB

- Romano L., Hazekamp A. (2013) Cannabis Oil: chemical evaluation of an upcoming cannabis-based medicine. *Cannabinoids* 1(1):1-11.
- Romano M. (2018). CANNABIS-BASED DRUGS IN PHARMACIES. Kalapa Clinic S.L 1º Ed., [https://www.kalapa-clinic.com/medicamentos-base-cannabis-farmacias/#\\_ftnref1](https://www.kalapa-clinic.com/medicamentos-base-cannabis-farmacias/#_ftnref1)
- Uluata S., Ozdemir N. (2012). *J. Am. Oil Chem. Soc.* 89: 551-559.
- UNODC. (2010) Métodos recomendados para la identificación y el análisis del cannabis y los productos del cannabis. Publicación de las Naciones Unidas. NACIONES UNIDAS, Austria. ISBN 978-92-1-348147-9
- Wagner H. & Blatt S. (1996). Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas. Springer Science & Business Media, 2nd ed. Springer, Berlín.
- Wiley/NIST (2005). The Wiley/NBS registry of mass spectral data. 8th Ed. J. Wiley & Sons, Inc., New York/NIST/EPA/NIH (2005) Mass Spectral Library, vers. 2.0.



**ANEXO II**

Tareas	1° semestre	2° semestre	3° semestre	4° semestre
<b>a.</b> Preparación de extractos	X	X		
<b>b.</b> Desarrollo de metodologías analíticas para evaluación de extractos	X	X		
<b>c.</b> Evaluación de extractos		X	X	X
<b>d.</b> Ensayos de estabilidad de extractos	X	X	X	X
<b>e.</b> Confección de protocolos analíticos y de preparación de aceites				X






**Copia Digitalizada**

**Hoja Adicional de Firmas**

*1821 Universidad de Buenos Aires*

**Número:** COPDI-2022-00049467-UBA-SSTT#SCT FFYB

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Miércoles 12 de Enero de 2022

**Referencia:** Convenio específico entre la Facultad y COFA firmado

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GDE UBA  
Date: 2022.01.12 12:05:53 -03:00

Sonia Demianczuk  
Jefa de Departamento  
Subsecretaría de Transferencia Tecnológica  
Secretaría de Ciencia y Técnica

Digitally signed by GDE UBA  
Date: 2022.01.12 12:05:54 -03:00



## Anexo Resolución Consejo Directivo

### Hoja Adicional de Firmas

*1821 Universidad de Buenos Aires*

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-06394929-E-UBA-DME#SSA\_FFYB - ANEXO RESCD-2021-846-E-UBA-DCT\_FFYB, CONVENIO FFYB - CONFEDERACIÓN FARMACÉUTICA ARGENTINA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.