

Revista SAFYBI

Volumen 57

N° 156
Diciembre de 2017

ISSN: 0558/1265

Uruguay 469, piso 2° B
C1015AB1 Buenos Aires,
Argentina

Tel: (54-11) 4373-0462 / 8900

(54-11) 4372-7389

Fax: (54-11) 4374-3630

www.safybi.org

REVISTA
SAFYBI
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FARMACIA
Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL



ANMAT: PRODUCTOS MÉDICOS-ESCENARIO INTERNACIONAL

CONICET: MONITOREO DE GLUCOSA NO INVASIVO

USP: PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y NANOMATERIALES

Visite nuestra
revista
online en

www.safybi.org

Test de Disolución

2500 SELECT BATHLESS

- **TECNOLOGÍA BATHLESS**

Elimina el baño de agua y todo el mantenimiento asociado ¡De ambiente a 37° C en menos de 15 minutos!

- **SENSORES DE TEMPERATURA INALÁMBRICOS**

Control y visualización de la temperatura en tiempo real.

¿POR QUÉ TECNOLOGÍA BATHLESS?

Ahorro de tiempo y dinero.

Reconocido por FDA.

Miles de unidades instaladas a nivel mundial.

Incluído en USP <711>.

Tecnología sustentable.





CIMA[®]
Industries Inc.
Pharmaceutical Equipment

SOLUCIONES INTEGRALES EN EQUIPAMIENTO

FARMACÉUTICA / VETERINARIA / QUÍMICA / COSMÉTICA / NUTRACÉUTICA

Basándonos en los requerimientos del mercado y los estándares cGMP, proveemos soluciones eficientes, confiables y calificadas con la mejor relación costo-beneficio para la industria en la región.

EQUIPOS PARA PROCESO Y EMPAQUE

PARA INYECTABLES DE BAJO Y GRAN VOLUMEN,
SÓLIDOS ORALES, SEMISÓLIDOS Y LÍQUIDOS

SERVICIOS

- Automatización
- Instalación y capacitación
- Calificación
- Mantenimiento preventivo
- Asistencia técnica

ASESORÍA

- Diseño de plantas
- Implementación de procesos
- Requerimientos técnicos de infraestructura
- Cómo iniciar su negocio

Representante exclusivo

grupo
SINOTEK[®]
SOLUCIONES Y SERVICIOS PARA LA INDUSTRIA DE PROCESAMIENTO

ARGENTINA

Fragata Trinidad 1539
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
CP 1440. República Argentina.
Tel. + 54 11 4686 3868
www.gruposinotek.com

distribuidores:

	usa@cimaindustries.com
	mexico@cimaindustries.com
	ca@cimaindustries.com
	panama@cimaindustries.com
	colombia@cimaindustries.com
	brasil@cimaindustries.com
	argentina@cimaindustries.com
	chile@cimaindustries.com
	china@cimaindustries.com

sales@cimaindustries.com
www.cimaindustries.com

MÁS DE 2500
EQUIPOS VENDIDOS
A NUESTROS CLIENTES
DEL CONTINENTE
AMERICANO
EN ESTOS ÚLTIMOS
10 AÑOS
AVALAN NUESTRA
TRAYECTORIA



Foto de tapa: Secura® Balanza Analítica. Cuenta con sistemas de protección incorporados para una total confiabilidad y cumplimiento de las normativas. Sartorius Argentina S.A. www.leadarg.com

Nueva Comisión Directiva

Presidente:

Dra. Mirta B. Fariña

Vicepresidente:

Dr. Federico E. Montes de Oca

Secretario:

Dr. Claudio Vilariño

Prosecretaria:

Dra. Susana B. Muñoz

Tesorero:

Dr. Jorge Ferrari

Protesorero:

Dr. Elías B. Gutman

Vocales Titulares:

Dra. Laura Botta

Dra. Marta Fasanella

Dra. Verónica Gerber

Dr. Alejandro A. Meneghini

Dr. Luis Moyano

Dra. Viviana Ureña

Vocales Suplentes:

Dra. Viviana Boaglio

Dr. Alberto García

Dr. Marcelo Ricci

Comités de Expertos

Ver información actualizada en la página 10

Uruguay 469 2° B
C1015ABi Bs. As., Argentina
Tel.: (54-11) 4373-0462 / 8900
Tel.: (54-11) 4372-7389
Fax: (54-11) 4374-3630
info@safybi.org / www.safybi.org

Cambios de domicilio, teléfono y correo electrónico

Se ruega a los socios que notifiquen inmediatamente a la Secretaría todo cambio de domicilio, número telefónico o e-mail con el objeto de que no se interrumpan las comunicaciones de la Institución ni se envíen publicaciones a direcciones no vigentes.

Revista Safybi

COMITÉ EDITOR

Director:

Dra. Magdalena Nannei

Consejo Asesor:

Dr. Federico E. Montes de Oca

Dr. Alberto García

Dra. Mirta B. Fariña

Dr. Germán C. Fernández Otero

Corresponsal de Asuntos Universitarios:

Dra. Susana B. Muñoz

Administración:

Paula Mosquera

Fotografía:

Marcela Marinangeli

Diseño y diagramación:

Virginia Gallino

Comercialización:

DKsiclo Group

Cel: (011) 15-4474-2426

dkaplan@dksiclo.com

Coordinación General:

Lic. Doris Kaplán

ISSN 0558-7265

Inscripta en el Registro Nacional de Propiedad Intelectual N° 5278505

Propietario y Publicación Trimestral de la Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial, Uruguay 469 2° B, Buenos Aires, Argentina.

Está incorporada al servicio de información bibliográfica internacional Pharmaceutical Abstracts Service.

SAFYBI es publicada en Buenos Aires. Circula sin cargo entre profesionales y empresas asociadas a SAFYBI.

Las opiniones vertidas en artículos y traducciones son exclusiva responsabilidad de los Señores Autores.

Producción integral: **DKsiclo Group**

E-mail: info@dksiclo.com

Impreso en Galt S.A.: Ayolas 494- CABA

Tel.: 4303-3723 - www.galtprinting.com



Recuerde que puede abonar la cuota societaria por medio de la adhesión a débito automático de tarjetas

VISA





EN ROEMMERS, LO APOYAMOS EN LA DIFÍCIL TAREA DE PRESCRIBIR

- + Brindando medicamentos de calidad.
- + Ofreciendo presentaciones que cubren tratamientos completos.
- + Respetando el uso racional de medicamentos con drogas aprobadas por las guías nacionales e internacionales de manejo clínico.



Roemmers
CONCIENCIA POR LA VIDA

SAFYBI

- 6 Editorial
- 8 Palabras de la Presidenta
- 10 Los Comités de Expertos
- 12 **SAFYBI**
Almuerzo Anual de Directores Técnicos
- 20 **SAFYBI-JORFYBI**
Desarrollo y evaluación in vitro de potenciales sistemas electromodulados de liberación transdérmica basados en nanotubos de carbono
Alex Schwengber, Héctor J. Prado, Pablo R. Bonelli, Ana L. Cukierman
- 24 **SAFYBI-JORFYBI**
Estudio comparativo de la sensibilidad y especificidad diagnóstica de un nuevo Reactivo de Diagnóstico de uso *in vitro* para la detección de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*
Cecilia A. Arnaboldi, Santina Corradini

ANMAT

- 28 ANMAT en el escenario internacional de Productos Médicos
Mag. Sebastián Duarte, Director de la Dirección de Relaciones Institucionales y Regulación Publicitaria, ANMAT

CONICET

- 30 Monitoreo de la glucosa no invasivo: un invento argentino de táctica innovadora
Entrevista realizada por Magdalena Nannei a los Ingenieros Castiñeira Moreira, Uriz y Gelosi

USP

- 36 Estímulo al proceso de revisión
Productos Farmacéuticos que contienen Nanomateriales
Subcomité Conjunto de los Comités de Expertos en Formas Farmacéuticas, Análisis Físicos y Análisis Químicos De la USP

ARTÍCULOS

Biotecnología

- 50 Caracterización analítica de biosimilares. Contribución del Comité de Expertos en Biotecnología
Lic. Máximo Barreras

Procesos

- 54 *Lean Management* en la Industria Farmacéutica
Ing. Adrián Sergio Gabriele

Recursos Humanos

- 58 *El reto de gestionar el cambio y desarrollar el talento*
Mg. Viviana Trejo

Nuestros anunciantes

- 60 **D'Amico Sistemas**
Análisis de adsorción de agua en productos farmacéuticos
- 68 **Edelflex**
Edelflex alcanza la certificación ISO 9001:2015
- 69 **Schott**
SCHOTT expande su portfolio de viales listos para usar
- 71 **FarmaWall**
Un salto cualitativo en puertas herméticas automáticas de altas prestaciones para salas limpias



Línea Solar
la más alta tecnología aplicada en aerosol



Sistema B.O.V Aerosol - Bag on Valve

Asistencia integral en Argentina

- Maquinaria
- Proceso
- Producto
- Formulación
- Packaging

Ventajas:

Continuous spray

Spray 360°

Conservative Free

Airless System



Coster Group

Coster Packaging S.A.

Ruta 8, Km.60. Calle 14 y 9 | B1629MXA | Pque. Ind. Pilar | Pcia. Buenos Aires | Argentina
Tel. (+54 230) 446-6206 | Fax (+54 230) 449-6664 | e-mail: christian.trapaglia@coster.com

www.coster.com



Editorial

Estimados colegas, un nuevo año se ha ido y mirando hacia atrás, este ha sido un año excepcional para SAFYBI. Y también en el caso de la Revista SAFYBI a pesar de la turbulencia de los tiempos, hemos experimentado la alegría de volver a comunicarnos con los lectores con notas de elevada jerarquía provenientes de autores habituales y de nuevas contribuciones que crean y recrean continuamente un proceso abierto, colaborativo e innovador que son críticos para el éxito.

Mi más profundo y sincero reconocimiento a la Comisión Directiva por su continuado soporte y especialmente a la Dra. Mirta Fariña, Presidente de SAFYBI; al grupo editorial por la óptima labor efectuada y al personal de nuestra Asociación que permite concretar la realización de una coordinada edición.

Como todos los años, en diciembre, incluimos el artículo que cubre el tradicional “Almuerzo de Directores Técnicos”, evento que convoca a nuestros colegas Directores Técnicos de la industria farmacéutica, farmoquímica y de productos médicos. En esta oportunidad, en representación de los Directores Técnicos, dirigió la palabra a los presentes la Dra. María Eugenia Provenzano, con acertados comentarios sobre el cambio de paradigma del rol de los Directores Técnicos. Luego debemos agradecer nuevamente la contribución del Dr. Chiale, Administrador Nacional de la ANMAT quién efectuó una reseña de logros y desafíos tanto para la Agencia como para la industria en el año transcurrido. Y finalmente, la Dra. Mirta Fariña, hizo un balance del año de gestión con los innumerables proyectos encarados por SAFYBI y que lograron concretarse con éxito.

Se han seleccionado otros dos trabajos presentados en las XIII JORFYBI 2017 para ser publicados en esta Revista, los mismos son: “*Desarrollo y evaluación in vitro de potenciales sistemas electromodulados de liberación transdérmica basados en nanotubos de carbono*” presentado por los Drs. Alex Schwengber, Héctor J. Prado, Pablo R. Bonelli y Ana L. Cukierman y “*Estudio comparativo de la sensibilidad y especificidad diagnóstica de un nuevo Reactivo de Diagnóstico de uso in vitro para la detección de anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi*” cuyos autores son las Dras. Cecilia A. Arnaboldi y Santina Corradini.

La presencia internacional de la ANMAT fue comentada en este número tenemos gracias a una contribución del Mag. Sebastián Duarte, Director de la Dirección de Relaciones Institucionales y Regulación Publicitaria, al que la agradecemos especialmente su participación. En el mismo se comenta la actividad internacional de la ANMAT en lo



referente a Dispositivos Médicos ya sea a nivel global como dentro de la Región de las Américas. Su título es “ANMAT en el escenario internacional de Productos Médicos”.

Los Dispositivos Médicos es una tecnología disruptiva que está cambiando profundamente el paradigma de atención de la salud. El CONICET me presentó la oportunidad de realizar una entrevista a los Ings. Jorge Castiñeira Moreira, Alejandro José Uriz e Iván Exequiel Gelosi para que nos comentaran los avances de una invención de los mismos y que presentamos con el título de “*Monitoreo de la glucosa no invasivo: un invento argentino de táctica innovadora*”.

El artículo Estímulo al Proceso de Revisión de la USP que hemos seleccionado para la Revista SAFYBI de cierre del año se titula “*Productos Farmacéuticos que Contienen Nanomateriales*”, en el cual, entre varios temas que se consideran, se resumen las clases de productos farmacéuticos que contienen nanomateriales y la perspectiva general sobre las propiedades de los mismos.

Este número introduce muchos temas de vanguardia y gracias a la contribución del Comité de Expertos de Biotecnología, tenemos un artículo de avanzada sobre “*Caracterización analítica de biosimilares*”, cuyo autor es el Dr. Máximo Barreras. En el mismo se efectúa un exhaustivo examen de los métodos analíticos disponibles para demostrar la biosimilaridad.

Bajo Procesos, hemos recibido un artículo del Ing. Adrián Sergio Gabriele titulado “*Lean Management en la Industria Farmacéutica*”. Tengo que agradecer especialmente a la Ing. Constanza Torres Sanmarco, Director de HLT Network por habernos dado la posibilidad de presentar este tema. Los desafíos para mejorar procesos, sistemas, productos y por ende rentabilidad son y serán cada vez mayores dado la globalización de la producción y del consumo.

En nuestra sección de Recursos Humanos, la Mag. Viviana Trejo nos presenta el problema de la gestión de recursos humanos desde el punto de vista cultural, de liderazgo y de capacitación. Su interesante observación sobre la brecha existente entre los modelos de gestión y la realidad organizacional deberían hacernos meditar sobre el profundo cambio que se está produciendo en las empresas globales.

Aprovecho esta oportunidad para desearles a todos una muy feliz Navidad y un venturoso año 2018.

Magdalena Nannei
Directora de la Revista

Estimados lectores y colegas, les agradeceré me hagan llegar sus comentarios y sugerencias a mnannei@safybi.org

Juntos creamos
soluciones para
que más personas
se sientan mejor.



Trabajamos en equipo con nuestros clientes
para resolver los principales desafíos galénicos.

**Liberación
modificada**

**Rápida
acción**

**Incremento
de estabilidad**

**Aumento
de solubilidad**

**Sabor
enmascarado**

Conocenos en:



www.novocap.com

Calidad
certificada



Palabras de la Presidenta

Estimados Asociados:

En vísperas de comenzar un nuevo año se torna imprescindible hacer una revisión de lo actuado, pensando además en las propuestas de trabajo para 2018.

En 2017, más precisamente el pasado 12 de octubre, SAFYBI cumplió 65 años de una tarea ininterrumpida dedicada a la capacitación y al intercambio de información científico-técnica entre todos los profesionales que trabajan no solo en la industria del medicamento, sino también, en todas aquellas cuya actividad está destinada a proveer productos e insumos para la prevención y cuidado de la salud. Durante todos estos años las sucesivas Comisiones Directivas han prestado especial atención en acercar a todos los interesados, los conocimientos técnicos y normativos necesarios para su efectivo desempeño laboral.

Muchas, variadas y exitosas fueron las actividades realizadas durante el año que termina y sólo por enumerar las más importantes podemos mencionar:

- El XV Congreso Argentino y IV Congreso Latinoamericano de Farmacia y Bioquímica Industrial; las XIII Jornadas -JORYBI 2017 y la exposición industrial -EXPOFYBI 2017.
- La cuarta edición del Programa anual de Especialización en Asuntos Regulatorios.
- El desarrollo de más de 40 cursos organizados por los distintos Comités de Expertos en las 13 áreas de especialización de cada uno de ellos.
- El Posgrado en Farmacia Industrial con especialización en Productos Médicos que se dicta en conjunto con la Universidad Kennedy con una duración de 5 cuatrimestres, el último destinado exclusivamente a clases prácticas a desarrollarse en empresas y entes especializados. Para mediados de 2018 está prevista la *primera graduación de especialistas* formados en esta rama de la actividad. En este año que termina, además, dio inicio a sus actividades la segunda cohorte de alumnos cuya finalización se espera para 2019.
- La edición de 4 números de la Revista SAFYBI en la que se publicaron importantes trabajos presentados por investigadores provenientes de organismos públicos y privados, del ámbito industrial y académico, como así también notas técnicas remitidas por proveedores.
- En lo institucional, se desarrollaron múltiples actividades y reuniones con autoridades regulatorias locales y latinoamericanas y con entes públicos y privados con los que SAFYBI mantiene un diálogo permanente sobre temas técnicos, normativos y de incumbencias profesionales.

Para 2018 entre las actividades previstas se ha resuelto programar:

- El lanzamiento de una nueva edición del Programa de Especialización en Asuntos Regulatorios;
- La continuación del Posgrado en Farmacia Industrial con orientación en Productos Médicos en respuesta a una creciente demanda laboral de profesionales altamente calificados en el conocimiento y manejo de los adelantos técnicos del diseño, el desarrollo de nuevos biomateriales y en la multiplicidad de usos y aplicaciones en el ámbito de la salud.
- La organización de cursos, jornadas y nuevos programas de especialización basados fundamentalmente en las nuevas tecnologías de producción y control de productos biológicos, biotecnológicos, radiofármacos y todo aquello que esté relacionado también con una ciencia emergente que ya posee múltiples aplicaciones como es la nanotecnología.
- La capacitación continua para recientes graduados y la permanente actualización del conocimiento de los profesionales con experiencia en cada una de las áreas industriales que son tratadas por los Comités de Expertos de la Asociación: Almacenamiento, Transporte y Distribución de Productos para la Salud; Aseguramiento de la Calidad; Asuntos Regulatorios; Biotecnología; Gases Medicinales; Higiene, Seguridad y Gestión Ambiental; Materiales de Empaque; Materias Primas Farmacéuticas; Microbiología; Productos Médicos y Esterilización; Química Analítica; Tecnología Farmacéutica y Sistemas Informáticos y Automatización Industrial.

Finalmente, y como resultado del accionar constante de SAFYBI podemos anunciar que durante 2018 SAFYBI iniciará el proceso de Certificación de Especialistas en Farmacia Industrial tal como fuera reconocida por el Ministerio de Salud de la Nación por Resolución 1166 – E 2017.

Esta es solo una breve reseña de las muchas actividades programadas por SAFYBI. Muy pronto recibirán mayor información sobre cada una de ellas.

Para finalizar y en nombre de todos los que formamos parte de esta querida Asociación les hacemos llegar nuestros deseos de un muy próspero y feliz 2018.

Mirta B. Fariña
Presidenta de SAFYBI

Ionización Gamma

Es un método de esterilización físico, frío, basado en la interacción de radiaciones ionizantes con los productos.

Único por su penetración y eficacia, posee una amplia variedad de aplicaciones para esterilización, descontaminación y desparasitación.

- Puede aplicarse a los productos en sus envases definitivos
- Los productos quedan listos para utilizarse o consumirse, no requieren cuarentena.
- Extensión de vida comercial de los productos
- Es totalmente inocuo
- Importante para el aseguramiento de la calidad
- La ionización es amigable con el medio ambiente



Farmacéuticos



Veterinarios



Dispositivos Médicos



Cosméticos



Nutracéuticos



Agronómicos



Alimenticios



Domisanitarios

ionics
Energía al servicio de la salud

Ionics S.A.

José Ingenieros 2475, (B1610ESC) B° Ricardo Rojas, Tigre - Prov. de Bs. As.
Tel. (011) 2150-6670 al 74 / (011) 4740-0566 / 6318 / 4788 / 7443
comercial@ionics.com.ar

www.ionics.com.ar

Comités de Expertos

Almacenamiento, Transporte y Distribución de Productos para la Salud

Coordinador:

Dr. Luis Moyano

Co-coordinador:

Dra. Norma Amaya

Dr. Pablo Álvarez
Dr. Pablo Ballester
Dra. Nélica Camussa
Dr. Bartolomé Debattista
Dr. Marcelo Claudio Feijoo
Dr. Germán Jaurena
Dra. Liliana Kuharo
Dra. Julieta Morán
Dra. Susana Muñoz
Dra. Marcela Pedrali
Dr. Mauricio Rittiner
Dr. Juan Rolandi
Dra. Estela Torres

Aseguramiento de la Calidad

Coordinador:

Dra. Yael Cobresi

Co-coordinador:

Lic. Pablo Ponziani

Dr. Gustavo Hernán Aguirre
Dra. Silvina Bessone
Dr. Martín Dobovsek
Dr. Guillermo Alberto Duda
Farm. Andrea Guida
Dr. Hernán Martínez Abal
Dr. Alejandro Meneghini
Dra. Diana Oldani
Dr. Sergio Pallotto
Dra. Cecilia Sobrero

Asuntos Regulatorios

Coordinador:

Dr. Ricardo Díaz

Co-coordinador:

Dra. Virginia Peluffo

Dra. Silvia Boni
Dra. Claudia Bruno
Magnasco
Dr. Leonardo Fullone
Dra. Laura García del Busto
Dra. Rosana Hilal
Dra. Verónica Ibarra
Dr. Roberto Kuktosky
Dra. Graciela Luque
Dra. María Teresa Manzolidi
Dra. Carina Rismondo
Dra. Nayla Daniela Sabbatella
Dra. Carolina Sian
Dra. Andrea Simanski
Dra. Viviana Ureña

Biotechnología

Coordinador:

Dr. Esteban Fuentes

Co-coordinadores:

Dra. María Eugenia Provenzano

y Lic. Alejandro Kozlowski

Dra. Angela Forno
Dr. Ricardo Kratje
Dr. Federico Montes de Oca
Dr. Augusto Pich Otero
Dra. Laura Riera
Dr. Baltar Serrano
Dr. Eduardo Spitzer
Dra. María Teles
Mgter. María Susana Vitali
Lic. Elena Yeyati

Gases Medicinales

Coordinador:

Dr. Mauricio González

Co-coordinador:

Dra. Marcela Arce

Dr. Miguel Baduy
Dra. Amalia Barboza
Dr. Rubén Orselli
Dr. Sergio Pallotto
Dra. Daniela Saravia
Dr. Carlos Suárez Rodríguez

Higiene, Seguridad y Gestión Ambiental

Coordinador:

Lic. Pablo Ponziani

Co-coordinador:

Lic. Ruben Douglas Zeliz

Dr. Miguel Bucci
Dr. Carlos Eduardo Campi
Ing. María Alejandra Dumaní
Dr. Jorge Vicente Fernandez

Material de Empaque

Coordinador:

Dra. María Gisela Bologna

Lic. Esteban Alí
Ing. Alberto Esteban Álvarez
Ing. Gustavo Grobe
Ing. Pablo Andrés Maiorana
Ing. Horacio Nieco
Ing. Guillermo Javier Sessa
Ing. Diego Alexis Szkvarka

Materias Primas

Farmacéuticas

Coordinador:

Dra. Viviana Boaglio

Co-coordinador:

Dr. Ignacio De Sala

Dra. Viviana Graciela Dabbene
Dra. Sonia Faudone
Dr. Carlos Fernández
Dra. Silvia Foray

Dr. Pedro Medina

Dr. Martín Miicelli
Dra. Patricia Orrea
Dr. Pablo Rouge
Dra. Cecilia Sobrero
Dr. Vicente Tarsia
Dra. Ana Paula Vilches

Microbiología

Coordinador:

Dra. Stella Maris Stagnaro

Co-coordinador:

Dra. Juana Flotta

Dr. Martín Domínguez
Dra. Marta Fasanella
Dr. Horacio Frade
Dr. Sergio Ricardo Iglesias
Dr. Walter Horacio Mazzini

Productos Médicos y Esterilización

Coordinador:

Dra. Verónica Gerber

Co-coordinador:

Dra. Vanesa Martínez

Dra. Cecilia Arnaboldi
Dra. Mónica Cameo
Dr. Pablo Carbonell
Dra. Lorena Dreher
Dra. María Celeste González
Dra. María del Carmen Graziano
Dra. Laura Lava
Dra. Paula Marotta
Dra. Romina Rodoni
Lic. Diego Szkvarka

Química Analítica

Coordinador:

Dra. Mariana Osorio

Co-coordinador:

Lic. Pablo González

Dra. Silvia Chiarelli

Dra. Alicia Gentile
Dra. María Emilia Gimenez
Dr. Bernardo Gutman
Lic. Hernán Invenenato
Lic. Andrés Jimenez del Pino
Dra. Marcia Rusjan
Dra. Adriana Segall
Dra. Nora Vizioli
Dra. María Emilia Gimenez

Sistemas Informáticos y Automatización Industrial

Coordinador:

Dr. Gustavo Lago

Co-coordinador:

Dra. María Laura Borzone

Ing. Rodolfo Díaz
Dr. Pablo Martín Koval

Tecnología Farmacéutica

Coordinador:

Dra. M. Laura Maurizio

Co-coordinador:

Dr. Sebastián Barber

Dr. Jorge Budzicky
Dr. Fabián De Bonis
Dr. Rodolfo Díaz
Dr. Germán Fernández Otero
Dr. Jorge Ferrari
Dra. Rosana Kelman
Dr. Gabriel Monsalvo
Dra. Magdalena Nannei
Dr. Gustavo Barzola
Dra. María Ester Lucca
Dr. Víctor Morando
Dr. Pablo Musi

ÁREAS LIMPIAS

Paños FG Clean Wipes

Sólo los paños de Eticor cumplen con los requerimientos para ser utilizados en Áreas Clase 100 según la norma FS 209E y Clase 5 según norma ISO 14644-1, 2015

FG Clean Wipes (USA)*

Paños y accesorios para Áreas Limpias Clase 100

* Ex LYM TECH Scientific (USA), Essentra Porous Technologies (USA).

Representante exclusivo
ETICOR

ETICOR S.A.
eticor@ciudad.com.ar
www.eticor.com.ar
Tel./ Fax: + 54 11 4961 7044



Esterilización

EQUIPOS - VALIDACIÓN



Esterilizadores por vapor de agua - Estufas de despirogenado Clase 100

Esterilizadores por óxido de etileno - Esterilizadores por lluvia de agua

Secadores de granulados - Destiladores de agua (WFI) - Generadores de vapor puro

Servicio integral de validación

Servicio técnico

División Representadas:



HÖGNER
Seguridad total en esterilización
www.hogner.com

INDUSTRIAS HÖGNER S.A.
Calle 23 N° 1446 (B1650LVD) Villa Maipú, San Martín - Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 4753-1300 / Fax: (54-11) 4753-1360 / E-mail: industrias@hogner.com

Almuerzo Anual de Directores Técnicos

El Almuerzo Anual de Directores Técnicos es un acontecimiento que SAFYBI organiza en reconocimiento de la actividad que cumplen los profesionales que se desempeñan como Directores Técnicos al ejercer el rol de liderazgo que asegura una calidad de altísimo nivel ya sea en los productos elaborados como en la gestión estratégica de sus respectivas empresas. Este año, este acontecimiento se celebró el pasado 27 de setiembre en la Cámara de Industria y Comercio Argentino Alemana. Como en anteriores oportunidades, se contó con la presencia del Dr. Carlos Alberto Chiale, Administrador Nacional de la ANMAT, el Dr. Roberto Ledesma, Subadministrador Nacional de la ANMAT, de la Dra. Nora A. Donato, Directora General de la Dirección General de Asuntos Jurídicos de la ANMAT, de la Lic. Marta Spinetto, Directora Nacional del INAME, del Mg. Sebastián Duarte, Director de la Dirección de Relaciones Institucionales y Regulación Publicitaria de la ANMAT y del Dr. Mariano Manenti, Director Nacional de Productos Médicos.

La Dra. Mirta Fariña, Presidente de SAFYBI, efectuó una breve introducción presentando a la Dra. María Eugenia Provenzano, Farmacéutica egresada de la UBA, Directora Técnica y Directora de Calidad y Asuntos Regulatorios en SYNTEX SA, quién además forma parte del Comité de Expertos de Biotecnología de SAFYBI.

La Dra. Provenzano comenzó su discurso indicando algunos aniversarios especiales ocurridos en el año 2017 *"2017 ha sido un año con celebrados aniversarios: 25 años de ANMAT, 60 años de INTI, 60 años de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, 65 años de SAFYBI. Hurgando un poco más en las efemérides encontré otras fechas no menos importantes. Solo por mencionar algunas: estamos a 120 años de la 1ª edición de la Farmacopea Nacional Argentina, a medio siglo de la sanción de la Ley de Medicamentos, a 100 años del descubrimiento de la heparina y casi 90 años del descubrimiento de la penicilina pero también estamos, por ejemplo, a un mes de la aprobación por parte de la FDA de un medicamento para el tratamiento de la enfermedad de Chagas que es elaborado en Argentina"*. Y resaltó a continuación la responsabilidad que estos acontecimientos implican para la actualidad *"estos y tantos otros logros que hoy celebramos relacionados con nuestra industria, son el resultado de las acciones de nuestros colegas en el pasado y por lo tanto lo que todos nosotros hacemos hoy es la causa de los resultados futuros y eso, queridos colegas, ¡es una gran responsabilidad!"*.



Dra. Provenzano, "...estos y tantos otros logros que hoy celebramos relacionados con nuestra industria, son el resultado de las acciones de nuestros colegas en el pasado y por lo tanto lo que todos nosotros hacemos hoy es la causa de los resultados futuros."

Es interesante resaltar el enfoque estratégico con el cual la Dra. Provenzano enfocó la tarea profesional del Director Técnico al indicar que *"Como Farmacéuticos estamos preparados para asumir con responsabilidad e idoneidad activada"*.

Es interesante resaltar el enfoque estratégico con el cual la Dra. Provenzano enfocó la tarea profesional del Director Técnico al indicar que *"Como Farmacéuticos estamos preparados para asumir con responsabilidad e idoneidad activada"*.



Materias Primas

para la Industria Farmacéutica

Elaboración de
Cápsulas de Gelatina Blanda



DROMEX

ARGENTINA

www.dromex.com



Dr. Chiale, "Viene un ANMAT nuevo, diferente, con trámites simples, simplificados y trámites complejos que son estudiados y analizados con el más alto nivel científico-técnico".

des vinculadas a la investigación, la elaboración, el control y la dispensación de medicamentos, cosméticos y otros productos farmacéuticos. Como Directores Técnicos evaluamos continuamente el riesgo sanitario relacionado con cada una de las esas actividades, balanceando las posibilidades de desarrollo e innovación con la obligación del cumplimiento regulatorio y el cuidado de la salud. Por ser farmacéuticos somos Directores Técnicos y como tal estamos preparados, concientizados para asumir y entender lo que podría pasar si no tomamos las decisiones correctas y si no logramos que todo el equipo de profesionales con los que trabajamos acompañe lo que hacemos día a día".

Pero es también sugestivo el análisis del cambio de rol a lo largo de los años del Director Técnico "nuestro trabajo pasó de controlar la calidad a asegurar la calidad, más tarde a fabricar la calidad y finalmente analizar los riesgos que pueden afectar a la calidad de todo lo que hacemos". Y planteó un desafío e indicó un compromiso "¿cómo renovar e implementar las regulaciones hoy [...] para que nuestros colegas en el futuro puedan celebrar aniversarios de hechos que representen éxitos para la salud y para la industria farmacéutica? ¡Esto también es nuestra responsabilidad!".

Iniciando con el axioma "Se podría decir que un aniversario es un nuevo comienzo" y señalando el lema de la ANMAT "La salud como propósito, ciencia reguladora como estrategia", la Dra. Provenzano se refirió a continuación a no olvidar "que el objetivo principal de todas las acciones planeadas es la salud y que dichas acciones son planeadas y ejecutadas sobre la mejor evidencia científica disponible". Por lo que enfatizó "Llevado a nuestra labor como directores técnicos podemos decir que la salud, por el tipo de profesionales que somos, es directa o indirectamente nuestra responsabilidad, es absolutamente nuestra incumbencia, y que cada decisión que tomamos debe estar sustentada por un análisis profundo: investigamos, analizamos riesgos, evaluamos causas y efectos, generamos evidencias documentadas que nos permitan lograr los objetivos. Sabemos que la ciencia reguladora es el medio, el recurso válido, el fundamento para lograr nuestro propósito".

Finalizó su discurso agradeciendo a SAFYBI que "me dio hace más de 20 años la posibilidad de realizar cursos y relacionarme con la industria durante mi último año de carrera. Luego, durante el ejercicio de mi profesión me brindó infinitas oportunidades de mejora. Hoy tengo el placer de formar parte de este equipo de trabajo a través de uno de sus comités de expertos y esto me permite devolver, a actuales y a futuros colegas, aquello que una vez me fue dado. ¡Brindemos juntos por ese espíritu de colaboración profesional!".

Luego tomó la palabra el Dr. Chiale para indicar que este año había sido muy especial para él ya que "junto con los directores que me acompañan somos casi los fundadores de ANMAT, 25 años de ANMAT [...] se comenzó a trabajar mucho, se comenzó a trabajar bien, cometimos errores, pero llevamos a ANMAT a ser una Agencia de Medicamentos reconocida a nivel mundial, reconocida desde el punto de vista técnico, desde el punto de vista estratégico, desde el punto de vista regulatorio, desde el punto de vista de fiscalizador". A continuación enfatizó que la ANMAT fue pionera en cambiar el modelo de agencias reguladoras en América Latina citando como ejemplo que "el documento OPS para ensayos clínicos fue generado por Argentina" y en conjunto con otros países se inició "el documento de Evaluación de Autoridad Reguladora de Referencia [...] por Argentina, México, Cuba en Oaxaca".

Otros hecho significativo de estos 25 años aludido por el Dr. Chiale es con respecto a la trazabilidad y al problema de la falsificación de medicamentos, comentando los innumerables allanamientos practicados en años anteriores que no siempre fueron acompañados por parte de otras instituciones del gobierno "tuvimos muertes por productos falsificados, y hoy afortunadamente ese tema está controlado aunque no asegurado su éxito final [...] esto es el resultado de los programas implementados y el esfuerzo de ustedes". Y aprovechó esta última acotación para enlazar con un mensaje que siempre ha tratado de comunicar "el inspector de avanzada son ustedes, este mensaje de que el <<inspector de avanzada son ustedes>> hizo carne en la industria farmacéutica [...] y hoy tengo más inspectores de los que alguna autoridad sanitaria cree".

Pasó a referirse luego a las perspectivas futuras, entre las que mencionó:

- Las nuevas GMPs para medicamentos enfatizando "creo que son una necesidad para certificar plantas que puedan exportar".
- Cambios grandes en el INAL "cambios de simplificación de procesos y poner un INAL movilizad en la calle todos los días [...] es decir pasar de un modelo regulatorio administrativo a un modelo fiscalizador fuerte".
- El sistema HELENA de registro de Productos Médicos, cuyo funcionamiento es satisfactorio y "para fin de año el registro de clase III y clase IV va a estar con un HELENA <<plus>>, esto significa despapelizar, esto significa transparencia, esto significa previsibilidad" y dentro de este mismo contexto el Sistema de Gestión Electrónica, implementado por el Ministerio de Modernización, implica que a la brevedad la mayoría de los trámites se hayan despapelizados resaltando que esperaba "llegar a diciembre con la administración prácticamente despapelizada".
- Retomar los talleres y jornadas de discusión sobre Registro y Buenas Prácticas ya que es "elevado el número de cortes de plazo tanto en productos médicos como en medicamentos no nos conviene ni a nosotros ni a ustedes" y destacó que en un lapso no mayor a 90 días debería llegarse a los tramos finales de un expediente cuando la realidad es que existe casi un 40 por ciento de trámites con corte de plazo y de ellos casi un 30 por ciento con más de tres cortes de plazo. En dichas jornadas se debería trabajar también para unificar el criterio de los evaluadores y

Dr. Chiale, "...llevamos a ANMAT a ser una Agencia de Medicamentos reconocida a nivel mundial, reconocida desde el punto de vista técnico, desde el punto de vista estratégico, desde el punto de vista regulatorio, desde el punto de vista de fiscalizador."

regulados de los regulados para que "tengamos un mismo idioma".

- "Se están creando mesas de trabajo político-técnicas para simplificar los procedimientos de la ANMAT para los productores nacionales que exportan".

El Dr. Chiale indicó que "ahora vienen los 25 años distintos a los 25 años pasados" ya que ha cambiado el modelo de desafíos que debe enfrentar la ANMAT y entre ellos citó los biomodelos 3D para medicamentos y para productos médicos, la nanotecnología, las terapias de avanzada y el etiquetado frontal de alimentos, agregando "Viene un ANMAT nuevo, diferente, con trámites simples, simplificados y trámites complejos que son estudiados y analizados con el más alto nivel científico-técnico". Entre las prioridades del nuevo modelo, señaló la necesidad de "asociarse en forma urgente con el

sector científico-académico" ya que las nuevas exigencias deben ir acompañadas "de una profunda y seria evaluación de tecnología sanitaria". Seguidamente se refirió a los registros especiales en los cuales se plantean muy diversos retos que evidencian la necesidad de "transparentar el sistema".

Con referencia al espacio internacional mencionó la Red PARF [Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica] y en el IMDRF [International Medical Device Regulators Forum].

Luego se refirió a los trámites de estudios de farmacología clínica para los cuales hubo cuestionamientos a nivel periodístico a la automaticidad de registro de la autorización. El Dr. Chiale enfatizó "no hay ninguna automaticidad, simplemente se ajustaron los tiempos de evaluación de cada uno de los sectores que intervienen, para ser más efectivos, más ejecutivos, pero la decisión de ANMAT es la evaluación y el dictamen final es la aprobación o la denegatoria de un ensayo clínico que no cumpla con los requisitos que tiene ANMAT". Y aclaró casos regulatorios para los cuales hay automaticidad si luego de un determinado lapso no se ha emitido dictamen, por ej., "importación de alimentos envasados [...] para ingreso al país, no la fiscalización, [...] exportación de alimentos [...], registro de productos y envases en contacto con alimentos".

Posteriormente comentó el caso del registro de medicamentos OTC para unificar procedimientos "teóricos con

Nuevo laboratorio de apoyo de emblistado y estuchado de formas farmacéuticas sólidas.

URBEX
ACONDICIONAMIENTO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS

Urbex SRL
Quirno Costa 3137
San Fernando, pcia. de Buenos Aires
Tel (54-11) 4725-0469
urbexsrl@urbex.com.ar
www.urbex.com.ar



CENTRO DE ESTUDIOS CLINICOS

Silvia Giarcovich

Farmacéutica - Dra. en Bioquímica - Master of Science

La experiencia como garantía

Estudios Farmacocinéticos y de BDBE

Bioexenciones

Enfoque y Estrategia de Registros

Cambios Post Registro

Factibilidad de Transferencias y Desarrollos

Los Estudios Farmacocinéticos y de Biodisponibilidad y Bioequivalencia se realizan en conjunto con FP Clinical Pharma.

silviagiarcovich@centro-eclin.com.ar
www.centro-eclin.com.ar

Dra. Fariña, “El 31 de agosto pasado dio comienzo a la segunda edición de la carrera de posgrado en farmacia Industrial con orientación en productos médicos con casi 40 farmacéuticos”



reales” ya que después del registro hay continuos cambios “cambio de elaborador, cambio de excipiente...” y espera la contribución de la industria para unificar criterios.

Como conclusión de estos 25 años, el Dr. Chiale quiso enfatizar el saldo muy positivo mencionando especialmente “la calidad humana de los Directores Técnicos, algunos amigos y la calidad humana y los recursos técnicos, la capacidad técnica y profesional de mis compañeros de trabajo de ANMAT”, mencionando en sus palabras a personas que se iniciaron con él en posición de asistentes y hoy son Directores “ejemplo de Sebastián Duarte, ejemplo de Roberto Sierras...”.

No podía faltar en sus palabras una referencia al análisis de riesgo, y así lo hizo, indicando la necesidad de emitir un documento sobre este tema, en el cual se definan algunos conceptos fundamentales ya que “no se puede dejar liberado al Director Técnico, ni al Gerente de Planta ni al Inspector que hagan un análisis de riesgo in situ...”. Es un trabajo a realizar en conjunto con la industria.

Y finalmente, destacó que como parte del trabajo de jerarquizar el inspectorado, el próximo año “tenemos la re-válida de la PICs [Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme]” lo que “es un plus que tiene ANMAT y que tiene Argentina en ese ámbito a nivel internacional”.

La Dra. Mirta Fariña, Presidente de SAFYBI, fue la que dirigió las palabras al cierre de este amable y cordial almuerzo de Directores Técnicos, indicando al inicio que se debía “trabajar mucho sobre todas estas innumerables propuestas” refiriéndose a las palabras del Dr. Chiale. Expresó luego su agradecimiento a los colegas “gracias por venir y gracias por acompañarnos” y continuó mencionando “me llegó el momento de dirigirles unas palabras en nombre de esta hermosa institución que es SAFYBI. Y digo que es hermosa aunque esté calificativo suene muy poco académico porque para mí es la institución por excelencia. Trasciende los límites de los protagonistas que la crearon y de las distintas generaciones de profesionales que desde su conocimiento industrial han colaborado con su trabajo, dedicación y entrega voluntaria a su exitosa supervivencia”.

La Presidente de SAFYBI resaltó que una de las características de la institución es que “Siempre estuvo y seguirá estando por encima de cualquier interés personal o ajeno institucionalmente. SAFYBI es un ejemplo de trabajo en equipo y el resultado del esfuerzo de todos los que colaboramos desinteresadamente en la institución, pero también la de todos los socios cualquiera sea su categoría, la de muchos proveedores y amigos que nos acompañan en cada evento

que organizamos, especialmente de ustedes, los Directores Técnicos”.

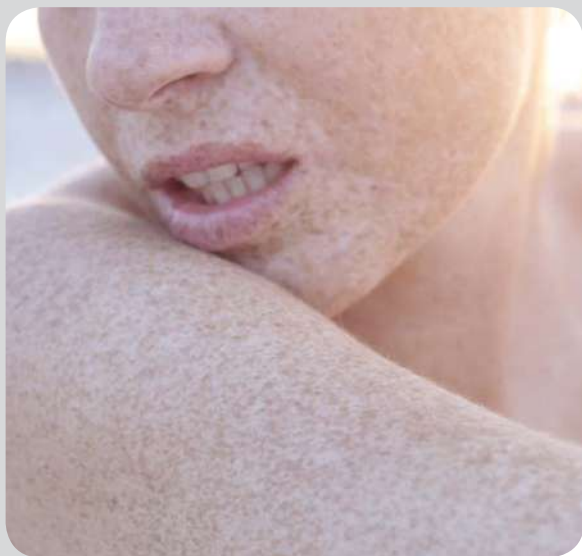
Luego recordó que “Este año, más precisamente el próximo 12 de octubre, SAFYBI cumplirá 65 años de existencia: fue creada 5 años antes de que la Escuela de Farmacia dependiente de la Facultad de Medicina de Buenos Aires se transformara en la hoy Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA”. Y comparó esta historia con otras sociedades de perfiles similares “la AEFI, Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria que en su portal dice tener 25 años de historia y de la AFI, Asociación Farmacéutica de la Industria italiana, la que fue creada en 1960, es decir 8 años después de SAFYBI. Esto nos da una idea de la visión y perspectiva del futuro de la industria que tuvieron los socios fundadores que decidieron compartir sus experiencias y dedicar sus mayores esfuerzos a la capacitación de quienes quisieran integrar esta especialidad en momentos en que se percibía un boom de crecimiento en este ramo de la profesión”.

Dentro del estatuto fundacional se establecieron algunas prioridades, y dentro de las mismas, la Dra. Fariña mencionó “la importancia de atender las consultas de otras instituciones o poderes públicos, participando de comisiones conjuntas en lo referente a la fase Industrial, profesional o de interés general para todos los asociados”. Fue esta una oportunidad para resaltar la estrecha colaboración de SAFYBI para seguir las propuestas de innovación de la ANMAT así como la participación de la Agencia en los proyectos de capacitación de SAFYBI. Recordó que hacía pocos días se habían conmemorado los 25 años de la fundación de la ANMAT y que SAFYBI estimula a sus asociados a la participación en “las actividades propuestas y normativas que promueve esa Administración. Una vez más vemos que a través de los años, la interacción y el trabajo conjunto siguen siendo las bases de una fructífera tarea que vislumbraron hace 65 años esos fundadores. Es por esto que estamos orgullosos y apreciamos la posibilidad que hoy tenemos de compartir este tradicional almuerzo con los directivos de la ANMAT”.

La Dra. Fariña pasó luego a reseñar las actividades del año que transcurre, iniciando con la mención de “un evento que para su realización llevó más de un año y medio de trabajo incansable por parte de todos los que formamos parte activa de la asociación, me refiero al decimoquinto Congreso Argentino y cuarto Congreso Latinoamericano de Farmacia y Bioquímica Industrial, que tuvo lugar en agosto pasado en el que nos acompañaron con su presencia y disertación autoridades sanitarias de ANMAT. Especialmente quiero agradecer

Airless Dispensing Solutions

The safe way to dispense your semi-solid product



Airless Dispensing Solutions from Aptar Pharma provide high protection for your sensitive formulations. Our wide range features convenient 360° dispensing to ensure precise and reproducible dosing of high viscosities with a high evacuation rate.

The versatile solution for your pharmaceutical product.

Delivering solutions, shaping the future.

Aptar 
pharma

Aptar Pharma: Calle Venezuela 3867 / B1667HLC Tortuguitas, Argentina
(+54 33) 2745-2300 / ariel.novoa@aptar.com

Dra. Fariña, "...Ministerio [de Salud] dictó la resolución número 1166 por la que reconoce a SAFYBI como entidad científica certificadora de la especialidad farmacéutica farmacia industrial".

al Dr. Chiale, que siempre está presente en todos nuestros proyectos y también por su generosidad al permitir la participación de funcionarios de las distintas Direcciones de esa Administración". A continuación mencionó otras importantes participaciones: COFEPRIS, de la Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios de España, del Ministerio de Salud Pública de Uruguay, CONICET, Comisión Nacional de Energía Atómica, INTI, Superintendencia de Riesgo de Trabajo, USP, IPEC, Universidades de Buenos Aires, de la Plata y de Valparaíso de Chile entre otras. Detalló luego algunas características del evento: se desarrollaron 76 conferencias divididas en doce áreas temáticas y dos workshops, se usaron seis auditorios en forma permanente y simultánea. Dentro de las XIII JORFYBI 2017, se presentaron más de 60 posters –previamente evaluados por los Comités de Expertos– basados en ocho ejes temáticos y que seis de esas presentaciones fueron consideradas "destacadas". Con respecto a la EXPOFYBI –la exposición de maquinarias equipos y servicios para la industria farmacéutica– conviene detenerse en estos pasajes de sus palabras al afirmar que EXPOFYBI "produjo una sinergia muy especial en la que las empresas proveedoras más importantes de la industria participaron con stands de buen diseño y con su permanente presencia nos acompañaron brindando un valor agregado a las actividades científicas técnicas desarrolladas" y que "importantes también fueron las 39 conferencias técnicas promovidas por muchas de las empresas participantes".

Pasando a otros ámbitos en los que fueron notables los logros de proyectos encarados por SAFYBI, la Dra. Fariña continuó su presentación con el tema de las especialidades farmacéuticas. "...el Ministerio de Salud de la Nación por resolución ministerial 1186, 2013, estableció las especialidades farmacéuticas dividiéndolas en farmacia hospitalaria, comunitaria, esterilización, farmacia Industrial, sanitaria y legal, nutrición y alimentos, y biofarmacia. Teniendo en cuenta esta resolución, en SAFYBI hemos decidido tomar el desafío de formar o certificar especialistas en el ámbito de la farmacia industrial. [...] Tomamos dos de las posibilidades de otorgar el título de especialista, el primero a través de la formación de especialistas de posgrado con título otorgado por una Universidad y el segundo mediante la certificación otorgada por una entidad científica certificadora. En ambos casos debo decir que hemos sido también exitosos". Aclaró luego dichos casos, el proyecto encarado con la Universidad Kennedy mediante la creación de la "carrera de especialización en farmacia Industrial con orientación en productos médicos". La segunda posibilidad de certificación de especialistas se refiere a que "SAFYBI se presentó ante el Ministerio de Salud de la Nación para ser reconocida como entidad científica certificadora cumpliendo con todos los requisitos necesarios. [...] el 16 de agosto último el Ministerio dictó la resolución nú-

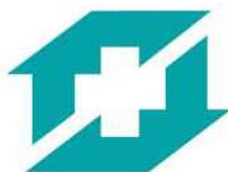
mero 1166 por la que reconoce a SAFYBI como entidad científica certificadora de la especialidad farmacéutica farmacia industrial".

Otra de las actividades en las cuales SAFYBI participó activamente, es el correspondiente a Incumbencias y la Dra. Fariña resaltó "Por otro lado queremos dejar muy en claro que estamos en un todo de acuerdo con la circular número 2 del 2016 de la ANMAT, en la que se establece en el inciso A el registro de los establecimientos médicos en los que se reserva al título de farmacéutico el ejercicio de la dirección técnica en forma exclusiva.

Luego, en esta reseña de actividades y proyectos, la Presidente de SAFYBI se refirió al proyecto de edición de la Farmacopea de Productos Médicos, en la cual nuevamente en forma conjunta se puede observar la colaboración entre ANMAT, mediante su subcomisión de Farmacopea de esa Especialidad y el Comité de Expertos en Productos Médicos de SAFYBI y a la continuidad de la edición trimestral de la Revista SAFYBI.

Con respecto a otros temas observó "He dejado expresamente para el final el tema de Cursos, porque quiero destacar de una forma especial el resultado de una tarea constante y perseverante que constituyen nuestra verdadera identidad, como institución que es la de proveer el conocimiento y las herramientas necesarias para que todos los colegas puedan alcanzar mayores habilidades para desarrollar sus tareas en las distintas áreas de esta especialidad. Tenemos doce Comités de Expertos cuyas orientaciones le dieron vida a las doce áreas del Congreso. Pero como SAFYBI nunca se detiene, hace solo una semana hemos integrado un comité más, que es el de Materiales de Empaque [...] Todos estos comités organizan cursos, jornadas y conferencias durante todo el año, y sobre distintas temáticas, a los que se puede acceder de manera presencial o a distancia".

Y se despidió con el siguiente mensaje "Ha Llegado para mí el momento más lindo y afectivo que quiero compartir con ustedes. Es el del agradecimiento a todos los que de una u otra manera colaboraron para llevar a buen puerto todos estos proyectos, que se continuarán el año próximo con nuevas ediciones y nuevos contenidos. Por eso agradezco muy especialmente a las autoridades que siempre nos acompañan, a ustedes los Directores Técnicos, que comparten este tradicional almuerzo que viene teniendo lugar desde hace 35 años, siempre en el mismo lugar y cuando comienza la primavera; a los integrantes y responsables de todos los Comités de Expertos; a los integrantes de los Comités Ejecutivos, Científico del Congreso, JORFYBI y EXPOFYBI 2017, a los responsables de la carrera de posgrado, a los que siempre están atentos en defender nuestras incumbencias, a los responsables de los medios de divulgación y muy especialmente a los integrantes de Comisión Directiva y de Mesa, que semana a semana traen propuestas y me acompañan en las gestiones de organización, control y seguimiento. A nuestro staff multifacético, que siempre está presente en cada una de las tareas administrativas, legales, sociales y muchas más. Y también a esos señores y señoras, héroes anónimos que quedan en sus casas cuidando de los niños y adolescentes, para que cada uno de nosotros pueda formar parte de otra gran familia que es SAFYBI. Nuevamente gracias a todos y disculpas si pude haber cometido algún omisión involuntaria en esta enumeración". ■



ASISTHOS
Servicios de Esterilización



SERVICIO DE BIODESCONTAMINACIÓN DE ÁREAS

Asisthos, líder en servicios de esterilización y descontaminación para terceros, presenta su nuevo servicio de biodescontaminación de áreas mediante vaporización controlada de peróxido de hidrógeno.

- Aplicable a grandes, medianas y pequeñas superficies de su empresa.
- Descontaminación de alto nivel (6 órdenes logarítmicos en poblaciones microbianas).
- Excelente compatibilidad con equipos electrónicos sensibles y otros materiales.
- Proceso rápido y efectivo sin generación de residuos, en armonía con el medio ambiente.

Desarrollo y evaluación *in vitro* de potenciales sistemas electromodulados de liberación transdérmica basados en nanotubos de carbono

Alex Schwengber^{a,b}, Héctor J. Prado^{a,b,c}, Pablo R. Bonelli^{a,b}, Ana L. Cukierman^{a,b,c,*}

Introducción

El uso potencial de nanotubos de carbono (NTCs) para desarrollar sistemas innovadores de liberación de drogas ha sido un campo de interés creciente en los últimos años. La mayoría de los trabajos reportados han estado dedicados su empleo como nanovectores inyectados por vía parenteral para la administración de drogas citostáticas, antimicrobianas, antiinflamatorias, antihipertensivas y antioxidantes. Sin embargo, pocas investigaciones se han enfocado en la posibilidad de utilizarlos en sistemas transdérmicos. En la administración transdérmica, se busca que los NTCs permanezcan en la superficie del estrato córneo y que la droga liberada a partir de los mismos cruce las barreras de la piel para llegar a la circulación sanguínea.

En el presente trabajo se caracterizaron films finos (buckypapers) basados en NTCs cargados con drogas y se estudió su desempeño, *in vitro*, como sistemas de administración de drogas de manera pasiva y modulada por medio de la aplicación de voltajes eléctricos. Con este propósito se emplearon dos drogas modelo que difieren en su comportamiento ácido-base: selegilina (básica) y ketorolac (ácida).

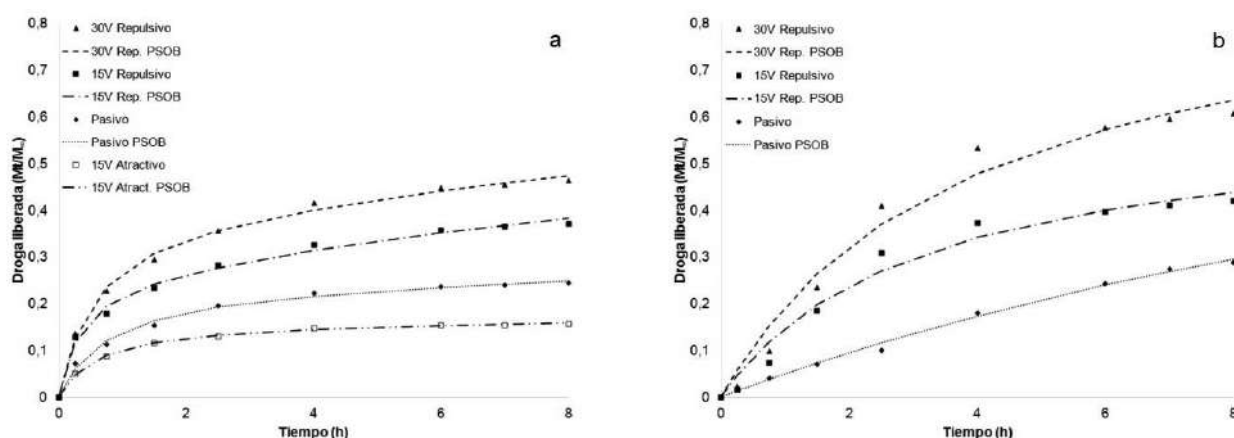
Materiales y métodos

Se emplearon NTCs comerciales de pared simple y funcionalizados con grupos carboxilo para la preparación de los buckypapers. Los NTCs se dispersaron en soluciones etanólicas de las drogas con asistencia de un procesador ultrasónico. Las dispersiones obtenidas se secaron en estufa para favorecer la deposición de las drogas sobre los NTCs. Una vez secos, se redispersaron en hexano en un baño ultrasónico y se filtraron sobre membranas de nylon con un tamaño de poro de 0,22 μm . Los buckypapers con y sin carga de drogas se caracterizaron mediante espectroscopía Raman y microscopía electrónica de barrido (SEM). También se estudiaron las propiedades eléctricas de buckypapers preparados en distintas condiciones experimentales, mediante el método de las cuatro puntas y se estudió la eficiencia de carga de las drogas. Se evaluó la cinética de liberación de las drogas modelo empleando celdas de difusión de Franz modificadas para permitir la realización de ensayos pasivos y electromodulados.

Resultados

En el espectro Raman de los NTCs cargados con drogas,

Fig. 1. Perfiles de liberación de clorhidrato de selegilina (a) y ketorolac trometamina (b) pasiva y electromodulada. Comparación entre los datos experimentales y las predicciones del modelo de pseudo segundo orden bicompartimentado (PSOB).



Catalent®

productos innovadores.
comercialización
más rápida.
suministro confiable.

Más de 80 años de Innovación en formas farmacéuticas preferidas por nuestros consumidores. Más de 300 productos lanzados en 70 mercados, desarrollados localmente y suministrados desde 13 plantas en los 5 continentes.



Beneficios de las cápsulas blandas preferidos en todo el mundo

Efectiva
Rápida Acción
Fácil de tragar y digerir
Seguro
Múltiples formas, tamaños y colores



Catalent. More products. Better treatments. Reliably supplied.
T+54 11 4008 8400 F+54 11 4008 8400

DEVELOPMENT

DELIVERY

SUPPLY

Discover more solutions at
latam.catalent.com
brasil.catalent.com

se observaron aumentos de los cocientes de intensidad entre la banda-D (modos inducidos por desorden) y la banda-G (modos de tipo gráfico), que se han reportado como característicos de la funcionalización de los NTCs. Las imágenes SEM mostraron que las drogas estaban finamente depositadas sobre los NTCs. Se determinó también que la conductividad eléctrica de los films dependía del tiempo de sonicación y de los solventes empleados para la dispersión. La presencia de las drogas modificó ligeramente la conductividad. La eficiencia de carga fue alta para ambas drogas ($89 \pm 4\%$). Las Figs. 1a y 1b muestran los perfiles de liberación para los films cargados con clorhidrato de selegilina y ketorolac trometamina, respectivamente. De la comparación de estas figuras, pueden observarse diferencias entre los perfiles pasivos de las dos drogas, presentando la selegilina valores ligeramente más bajos de liberación, en comparación con el ketorolac, a las 8 horas de ensayo. Estos resultados pueden atribuirse a interacciones NTCs-droga, tales como las de apilamiento π - π , más o menos intensas dependiendo de la estructura de la droga. La aplicación de potenciales eléctricos permitió modular la liberación en el sentido deseado, acelerándola o desacelerándola. Se ajustaron diferentes modelos matemáticos a los perfiles de liberación. El mejor ajuste lo presentó un modelo de pseudo segundo orden bicompartimentado, que no ha sido reportado previamente en el modelado de liberación de drogas desde NTCs.

Conclusiones

Los resultados obtenidos indican que los buckypapers basados en NTCs podrían emplearse como plataformas novedosas para la administración de moléculas terapéuticas por vía transdérmica. La posibilidad de electromodulación abre posibilidades para el desarrollo de sistemas electrónicos integrados que liberen el principio activo de acuerdo a las necesidades terapéuticas. ■

Agradecimientos

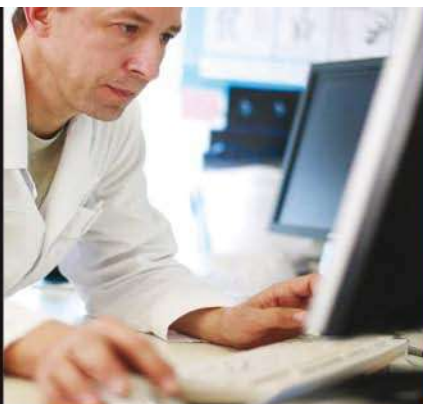
Los autores agradecen el apoyo económico de UBA, CONICET y ANPCyT.

- a Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Industrias-PINMATE, Ciudad Universitaria, C1428EGA Buenos Aires, Argentina
- b Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Av. Rivadavia 1917, C1033AAJ Buenos Aires, Argentina
- c Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Tecnología Farmacéutica, Cátedra de Tecnología Farmacéutica II, Junín 956, C1113AAD Buenos Aires, Argentina.

*E-mail: analea@di.fcen.uba.ar

LOG-IC® DATA LOGGERS

Revolucionan su
Cadena de Frío!



Aplicaciones.

- > Cadena de Frío
 - Almacenamiento
 - Transporte
 - Validación
- > Ensayos Clínicos
- > Cámaras Climáticas

Características.

- > Wireless - RFID
- > Conexión USB - Sin interfase!
- > Ultradelgados y económicos
- > Rango de -30 a $+75^{\circ}\text{C}$
- > Exactitud de hasta $0,5^{\circ}\text{C}$
- > Funciones de Alarma
- > Batería de hasta 3 años de duración

Software de Análisis de Datos Libre!

- > Disponible en web para múltiples instalaciones
- > Reporte en pdf inalterable
- > Envío de reporte por email
- > Poderosas herramientas de análisis
- > Descarga de datos en 0,5 segundos



> www.securtemp.com / info@securtemp.com

> Tel.: (54-11) 4633-9550

“LÍDERES EN CARACTERIZACIÓN DE PARTÍCULAS Y MATERIALES”

- Tamaño de partículas por difracción láser, Recuento y Clasificación, Morfología
- Reología y viscosidad
- Caracterización de Polímeros y proteínas por SEC, GPC y GFC
- Gases residuales en envases de atmósfera modificada (MAP)
- Detectores de fugas en envases de atmósfera modificada (MAP)
- Potencial Z, Peso Molecular y estabilidad de sistemas coloidales
- Caracterización de sistemas filtrantes (Porosidad)
- Test de disolución, titulador
- HPLC / GPC
- GC
- Detectores para HPLC / GPC / GC
- Columnas para HPLC / GPC-SEC / GFC
- Viscosidad en líquidos, aceite y emulsiones

Caracterización de nano partículas y potencial Z con Raman

NUEVO



Zetasizer Helix

Reología



Kinexus

Tamaño de partículas



Mastersizer 3000

Columnas



Bioreactores

Bio Bench Pro



Microcalorimetría Diferencial

Microcal DSC/ITC



Micro- viscosímetro

m-VROC



C.A.S. Instrumental S.R.L.

Iberá 2990 (C1429CMT) Buenos Aires
Tel./Fax. (011) 3220-1416 - 4544-4011 / 2037
consultas@cas-instrumental.com.ar
www.cas-instrumental.com.ar

- Servicio de análisis
- Service post-venta
- Repuestos en stock

**SERVICIO
DE ENSAYOS**

Nuevos ensayos para detección de fugas en envases

Estudio comparativo de la sensibilidad y especificidad diagnóstica de un nuevo Reactivo de Diagnóstico de uso *in vitro* para la detección de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi*

Cecilia A. Arnaboldi, Santina Corradini

Dpto de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur, carnaboldi@uns.edu.ar

Introducción

La enfermedad de Chagas es una infección parasitaria producida por el *Trypanosoma cruzi*.¹ La respuesta inmune humoral a la infección crónica por este parásito, puede ser evaluada mediante la detección cualitativa de anticuerpos anti-*T. cruzi*. Para ello, se emplean ensayos inmuno-enzimáticos *in vitro* (ELISA)². Como parte del proceso de diseño y evaluación de un nuevo Reactivo de Diagnóstico de uso *in vitro* para la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi* por un método ELISA, se elaboró un protocolo para la evaluación de su performance clínica y su eficacia diagnóstica³. Se enfrentó al nuevo producto contra un panel de muestras clasificadas y luego se realizó una comparación con equipos similares, aprobados y actualmente comercializados en Argentina que fueron enfrentados al mismo panel.

Objetivos

- Evaluar sensibilidad y especificidad diagnóstica de un nuevo inmunoensayo para detección de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* por método ELISA.
- Comparar los parámetros de sensibilidad y especificidad diagnóstica contra 3 equipos equivalentes disponibles en el mercado argentino.

Materiales y Métodos

Paneles de sueros

Se utilizaron dos paneles de sueros pertenecientes al Laboratorio Central, sección Parasitología del HIGA “Eva Perón” de San Martín. Los mismos fueron obtenidos de pacientes que concurrieron al laboratorio para screening y/o diagnóstico de la enfermedad de Chagas. Las muestras se anonimizaron y se evaluaron en el mencionado Hospital, respetando pautas establecidas por la Coordinación de la Comisión de Investigación del Comité de Bioética de la Institución.

100 sueros + para infección por *T. cruzi* confirmados por 3 técnicas serológicas (HAI, ELISA e IFI) 150 sueros - para infección por *T. cruzi* confirmados por 2 técnicas serológicas (HAI, ELISA).

Para los ensayos ELISA, HAI e IFI se usaron equipos aprobados existentes en el mercado nacional.

Reactivos

Se evaluaron equipos del producto nuevo al que denominaremos PN y equipos equivalentes, aprobados por ANMAT disponibles en el mercado argentino a los que denominaremos I, II y III.

Instrumental

Todos los equipos fueron evaluados empleando los mismos instrumentos: Un lavador automático ELISA, un incubador ELISA capacidad para 8 placas y un lector de ELISA marca ANTHOS.

Procedimiento

Se procesaron los sueros de ambos paneles con los 4 equipos. Se ejecutó la técnica respetando en forma estricta las instrucciones de cada equipo. La positividad de la muestra se evaluó contra el cut-off obtenido en su propia placa. En cada placa se sembraron 2 controles negativos, 1 control positivo, 33 sueros positivos y 60 sueros negativos hasta completar todos los sueros disponibles.

Los sueros discordantes fueron corroborados para descartar errores metodológicos ajenos al producto. Los sueros que presentaron discordancias se repitieron simultáneamente en los 4 equipos.

Cálculo de resultados

1. Se elaboraron tablas comparativas con los valores de absorbancia obtenidos y los cut-off.
2. Se dispusieron los resultados en tablas de contingencia (2x2)⁴

Resultado	Diagnóstico comprobado		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	A	B	A+B
Negativo	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	N

N: Total
A: Verdaderos positivos
B: Falsos positivos
C: Falsos negativos
D: Verdaderos negativos

HITEC SRL

sensing & control



PRODUCTOS

Sistemas de medición
física y analítica en línea.
Instrumentación PAT.
Espectrometría online.

INGENIERÍA

Automatizaciones,
Sistemas de control, DCS
& Batch , Ingeniería básica
y de detalle, Sistema de
monitoreo OEE,
Investigación y desarrollo
de aplicaciones
especiales.

SERVICIOS

Calibraciones, Asistencia
técnica, Mantenimiento
preventivo y correctivo,
Calificaciones y
Capacitaciones.

EMPRESAS REPRESENTADAS



3. Se calcularon los estadísticos⁵.

Sensibilidad estimada: $100\% [(A/(A+C))]$
 Especificidad estimada: $100\% [(D/(B+D))]$
 Valor predictivo Positivo: $100\% [(A/(A+B))]$
 Valor predictivo Negativo: $100\% [(D/(C+D))]$
 Eficiencia Estimada: $100\% [(A+D)/N]$

Intervalos de confianza: $[100\%(Q1-Q2)/Q3, 100\%(Q1+Q2)/Q3]$

Para sensibilidad

Q1: $2 A + 3.84$

Q2: $1.96 [3.84 + 4AC / (A+C)]^{1/2}$

Q3: $2 (A+C) + 7.68$

Para especificidad

Q1: $2 D + 3.84$

Q2: $1.96 [3.84 + 4BD / (B+D)]^{1/2}$

Q3: $2 (B+D) + 7.68$

4. Se compararon los parámetros para cada equipo, incluidas las repeticiones de los discordantes.

Resultados

Equipo I	Diagnóstico comprobado		
Resultado	Positivo	Negativo	Total
Positivo	100	0	100
Negativo	0	150	150
Total	100	150	250

Equipo II	Diagnóstico comprobado		
Resultado	Positivo	Negativo	Total
Positivo	100	0	100
Negativo	0	150	150
Total	100	150	250

Equipo III	Diagnostico comprobado		
Resultado	Positivo	Negativo	Total
Positivo	100	5	105
Negativo	0	145	145
Total	100	150	250

Equipo III	Diagnostico comprobado		
Resultado repetición	Positivo	Negativo	Total
Positivo	100	0	100
Negativo	0	150	150
Total	100	150	250

Equipo PN	Diagnostico comprobado		
Resultado	Positivo	Negativo	Total
Positivo	100	1	101
Negativo	0	149	149
Total	100	150	250

Equipo PN	Diagnostico comprobado		
Resultado repetición	Positivo	Negativo	Total
Positivo	100	0	100
Negativo	0	150	150
Total	100	150	250

Valores iniciales:

Equipo	Sensibilidad	Especificidad	V. Predictivo +	V. Predictivo -	Eficiencia
I	100% (IC: 96,30-100)	100% (IC: 97,5-100)	100%	100%	100%
II	100% (IC: 96,30-100)	100% (IC: 97,5-100)	100%	100%	100%
III	100% (IC: 96,30-100)	96,67% (IC:92,44-98,57)	95,24%	100%	98%
PN	100% (IC: 96,30-100)	99,33% (IC:96,32-99,88)	99%	100%	99,6%

Valores posteriores a la repetición de sueros discordantes:

Equipo	Sensibilidad	Especificidad	V. Predictivo +	V. Predictivo -	Eficiencia
I	100% (IC: 96,30-100)	100% (IC: 97,5-100)	100%	100%	100%
II	100% (IC: 96,30-100)	100% (IC: 97,5-100)	100%	100%	100%
III	100% (IC: 96,30-100)	100% (IC: 97,5-100)	100%	100%	100%
PN	100% (IC: 96,30-100)	100% (IC: 97,5-100)	100%	100%	100%

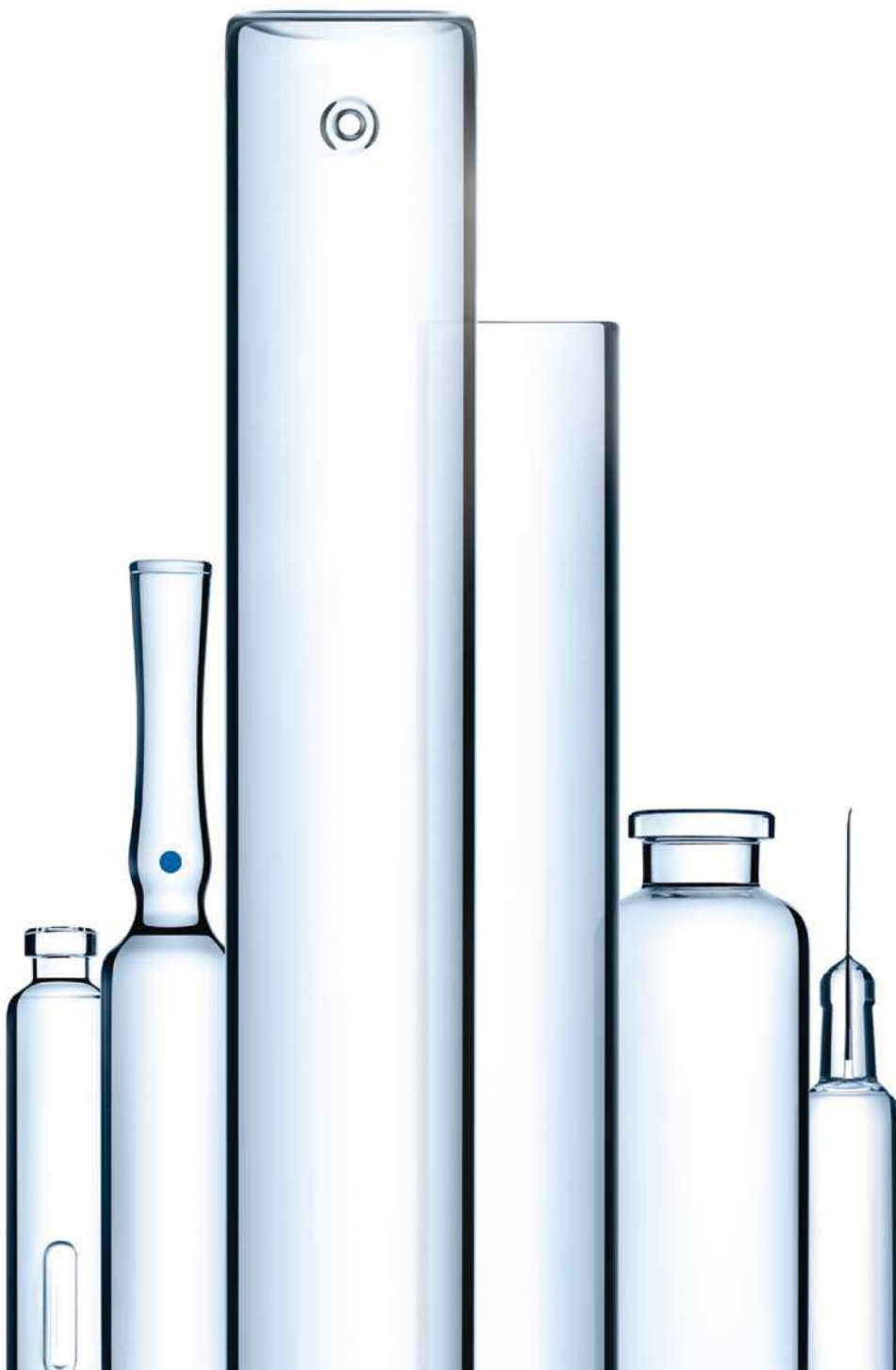
Conclusiones

De acuerdo a los resultados obtenidos, se puede concluir que el nuevo Reactivo de Diagnóstico de uso *in vitro* posee alta sensibilidad y especificidad diagnóstica para el inmuno-diagnóstico de infección por *Trypanosoma cruzi* siendo equiparable a equipos aprobados y utilizados actualmente en el ámbito sanitario de la República Argentina. ■

Referencias bibliográficas

- WHO. First WHO report on neglected tropical diseases. WHO; Geneva, Switzerland: 2010.
- Gomes YM, Lorena VM, Luquetti AO. Diagnosis of Chagas disease: what has been achieved? What remains to be done with regard to diagnosis and follow up studies? Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009; 104(1): 115–21.
- Normas para el diagnóstico de la Infección Chagásica. Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr Carlos G Malbran". Instituto Nacional de Parasitología "Dr Mario Fatala Chabén". 2ª Ed. Buenos Aires; 1999.
- Ruiz de Adana Pérez, R. Eficacia de una prueba diagnóstica: parámetros utilizados en el estudio de un test. www.jano.es. Mayo 2009.
- Organización Panamericana de Salud (OPS/OMS). Dirección Xeral de Saúde Pública – Consellería de Sanidade – Xunta de Galicia. Área de Análisis de Salud y Sistemas de Información Sanitaria – EPIDAT. Programa para Análisis Epidemiológico de los datos tabulados versión 3.1. Enero 2006.

Partimos del vidrio premium **SCHOTT FIOLAX®**
para elaborar un envase **SCHOTT** de alta calidad.
Presencia global y garantía de suministro en **Sudamérica**.



Pharmaceutical Systems
SCHOTT Envases Argentina S.A.
Primera Junta 3181
(B1605EQU) - Munro - Buenos Aires
Argentina
Tel: +54 11 4756 2800
Fax: +54 11 4756 4245
ventas.ppl@schott.com
www.schott.com/argentina

SCHOTT
glass made of ideas

ANMAT en el escenario internacional de Productos Médicos

Mag. Sebastián Duarte

Director de la Dirección de Relaciones Institucionales y Regulación Publicitaria, ANMAT

En octubre de 2011, representantes de las Autoridades Reguladoras de Dispositivos Médicos de Australia, Brasil, Canadá, China, la Unión Europea, Japón y los Estados Unidos, así como la Organización Mundial de la Salud (OMS), se reunieron en Ottawa para abordar el establecimiento y funcionamiento de una nueva organización, **el Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos (IMDRF por sus siglas en inglés)**.

Actualmente, conformado por las Autoridades Reguladoras de Dispositivos Médicos previamente mencionadas sumada Singapur, el IMDRF se reúne dos veces al año. Durante estas reuniones, las autoridades y los actores estratégicos tienen la oportunidad de aprender sobre el trabajo del Foro, proporcionar información sobre cuestiones emergentes y sugerir nuevas líneas de trabajo, con el objetivo de acelerar la convergencia regulatoria internacional de dispositivos médicos.

En este entorno la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Foro de Cooperación Económica Asia-Pacífico (APEC por sus siglas en inglés) arbitran en calidad de **observadores oficiales** mientras que el *Asian Harmonization Working Party (AHWP)* y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) son **organizaciones afiliadas** al IMDRF.

El Comité Ejecutivo está compuesto por funcionarios de organismos reguladores, que proporcionan orientación acerca de las políticas sanitarias, los términos de referencia, y las actividades y estrategias de gestión para la sustentabilidad del Foro. Por otra parte, supervisa los grupos de trabajo *ad hoc* que pueden aprovechar la experiencia de diversos grupos de interés, como son la industria, el sector académico, los profesionales de la salud y los pacientes.

Actualmente, siete grupos de trabajo están vigentes y desarrollan los siguientes temas: guía de aplicación de identificación única de producto (UDI); productos médicos personalizados; estándares – mejora de la calidad de normas internacionales para productos médicos para uso regulatorio; terminología sobre eventos adversos; buenas prácticas regulatorias para la revisión; registro de pacientes; presentación de registro de productos médicos regulados.

Desde el año 2012, ANMAT participa en calidad de Autoridad Reguladora Invitada en los encuentros bianuales del IMDRF. De esta manera, ANMAT busca contribuir con los procesos de convergencia internacional, replicar las líneas y acciones de trabajo que se establecen en la órbita del Foro, y acompañar los mecanismos de armonización regulatoria que representan los objetivos fundacionales del IMDRF.

Este año, la ANMAT presentó su nominación para ser miembro del Comité Ejecutivo del Foro con el fin de

acompañar y colaborar en los procesos de armonización y convergencia que representan los objetivos específicos del IMDRF y además con el propósito adicional de participar activamente en los Grupos de Trabajo y replicar líneas de trabajo en el universo de la regulación de Dispositivos Médicos. A esto se suma que la Administración Nacional coopera fuertemente con otras Autoridades Sanitarias a nivel mundial y participa en escenarios internacionales como MERCOSUR, RED PARF (OPS/OMS) e ICDRA, entre otros.

Por esta razón, ANMAT tuvo una participación activa en las dos reuniones llevadas a cabo en Vancouver y Ottawa respectivamente. En el año 2018, el secretariado del Comité Directivo pasa a ser liderado por China, donde se prevé participar en las reuniones de Shanghai y Beijing.

ANMAT en el marco de la región de las Américas

La Organización Panamericana de la Salud como **Organismo Afiliado** del IMDRF (desde 2014) representa a los países de la Región de las Américas que no forman parte del Comité Ejecutivo del Foro.

Año a año, en las sesiones del Comité Ejecutivo del IMDRF, desde la Coordinación del Grupo Regional de Trabajo, se expone la situación actual de la Región en lo concerniente a los Dispositivos Médicos.

En ese marco, se crearon dos Grupos de Trabajo en Espejo a los Grupos de Trabajo del IMDRF y que a través de los mismos, se propone avanzar hacia la armonización de los requisitos regulatorios, mediante el intercambio regional de información, el desarrollo de proyectos conjuntos y de estrategias de capacitación.

El primer grupo “Software como Dispositivo Médico”, es coordinado por ANMAT junto a CECMED (Cuba) y el Ministerio de Salud Pública del Uruguay y tiene como objetivo basal la realización de actividades para planificar un programa de formación común de software como dispositivo médico para la Región de las Américas.

Por su lado, el segundo grupo “Programa de Intercambio de Reportes de Dispositivos Médicos (REDMA)”, coordinado por CECMED (Cuba) con la participación de ANMAT, INVIMA (Colombia), ANVISA (Brasil) trabajó en la creación de un sistema de comunicación proactiva que implica la información entre las autoridades de eventos o incidentes adversos relacionados con el uso de dispositivos médicos.

El Grupo Regional fue establecido en 2012 con 12 países. Actualmente participan activamente 18 países, con el objetivo de fortalecer la capacidad reguladora de los dispositivos médicos en la Región de las Américas. ■

Nace un laboratorio
con 50 años
de trayectoria



AEROFARMA

Laboratorio farmacéutico

Aerofarma Laboratorios, empresa con más de 50 años produciendo en la Argentina, presenta su nuevo **Laboratorio Farmacéutico**.

En modernas instalaciones recientemente inauguradas, ofrece servicios de desarrollo, elaboración y fraccionamiento de especialidades medicinales no estériles con los más altos estándares de calidad requeridos por la industria farmacéutica.

• LÍQUIDOS Y SEMISÓLIDOS

Emulsiones, jarabes, gotas, suspensiones;
Cremas, geles, ungüentos;
Colutorios, lociones, pomadas, pastas;
Laxantes osmóticos; Antisépticos;
Antiácidos; Antiflatulentos, digestivos;
Descongestionantes.

• POLVOS

Dermatológicos;
Antirreumáticos, analgésicos;
Desinflamantes, cicatrizantes;
Antivaricosos; Antipsoriásicos;
Tricomonicidas; Polvos vaginales;
Antifungicidas.

• PRODUCTOS NAALES

Antiasmáticos,
soluciones salinas descongestivas,
anestésicos locales,
corticoides inhalantes.

• JABONES MEDICINALES SÓLIDOS Y LÍQUIDOS

• AEROSOLAS MEDICINALES

Analgésicos, cicatrizantes,
antiescaras, protectores.
Sistema de aerosol "bag on valve".

Contáctenos: farma@aerofarma.com.ar

Administración: Av. San Isidro 4425 Ciudad Autónoma de Buenos Aires - tel.: (5411) 4702-6633

Planta Farmacéutica: Ruta Nac. Nº 3 km 44720, Virrey del Pino - Pcia. de Buenos Aires

www.aerofarma.com.ar



Monitoreo de la glucosa no invasivo: un invento argentino de táctica innovadora

Entrevista realizada por Magdalena Nannei a los Ingenieros Castiñeira Moreira, Uriz y Gelosi

Según la bibliografía disponible una de las principales dificultades a resolver en la medición de glucosa en sangre de manera no invasiva es alcanzar una gran precisión en las lecturas. Tres científicos argentinos, liderados por el Dr. Ing. Jorge Castiñeira Moreira y constituido por el Dr. Ing. Alejandro Uriz y el Ing. Iván Exequiel Gelosi, radicados en la hermosa Ciudad de Mar del Plata, se hallan desarrollando un proyecto que podría significar un cambio extraordinario en la calidad de vida de los pacientes diabéticos. Antes de ir a la entrevista, que contestan en conjunto, es conveniente que nuestros lectores conozcan el perfil profesional de cada uno de ellos.



El **Ing. Jorge Castiñeira Moreira**, es Ingeniero Electricista con orientación en Electrónica (UNMdP - 1990). Además es Doctor en Sistemas de Comunicaciones (Lancaster, UK - 2000). Se desempeña como Investigador Independiente del CONICET con lugar de trabajo en el Instituto de Investigaciones Científicas y Tecnológicas en Electrónica (ICyTE). Es Profesor Titular Regular con dedicación exclusiva en la UNMdP. Su campo de trabajo es el electromagnetismo, las comunicaciones digitales, la codificación y el control de errores.



El **Ing. Alejandro José Uriz**, es Técnico Electrónico (EET N°5 - 2002) e Ingeniero en Electrónica (UNMdP - 2010). Además es Doctor en Ingeniería orientación Electrónica (UNMdP - 2014). Se desempeña como Investigador Asistente del CONICET con lugar de trabajo en el ICyTE y como Jefe de Trabajos Prácticos Regular con dedicación exclusiva en la UNMdP. Su campo de trabajo es el desarrollo de sistemas embebidos, de comunicaciones y para uso de rehabilitación de personas. Por su formación tecnológica, trabaja en la redacción y gestión de proyectos técnico-económicos. Regularmente realiza actividades de vinculación y de divulgación científica.



El **Ing. Iván Exequiel Gelosi** es Técnico Electrónico (EET N°5 - 2011) e Ingeniero en Electrónica (UNMdP - 2017). Se halla Cursando el Doctorado en Ingeniería, orientación Electrónica en la UNMdP. Es Becario Doctoral del CONICET en el ICyTE y Ayudante Graduado Simple en la UNMdP. Se especializa en el desarrollo de sensores para medir propiedades electromagnéticas de materiales.

Se ha indicado que billones de dólares se han gastado tratando de desarrollar tests de glucosas no invasivos y sin embargo aún no son satisfactorios. El equipo constituido por ustedes también ha aceptado este reto. ¿Por qué se han decidido por este proyecto?

Este proyecto se inició en el año 2011 cuando uno de los integrantes del equipo fue diagnosticado con diabetes tipo II. En ese marco, advirtió que utilizar un medidor invasivo tradicional hasta siete veces al día para conocer su nivel de glucemia era tedioso e invasivo. Por ello, en primer lugar trató de adquirir un medidor no invasivo comercial, al advertir que no había productos comerciales que realizaran esta tarea, se embarcó en una búsqueda por trabajos científicos en dicho campo. Entonces, advirtió que había trabajos científicos en los cuales se afirmaba que era posible medir glucemia de forma no invasiva utilizando técnicas y conocimientos del área en la cual había trabajado por casi 25 años. Ese fue el puntapié inicial para embarcarnos en este desafío que nos ha permitido no solo obtener un prototipo de medidor no invasivo, sino que el Grupo ha desarrollado una gran cantidad de conocimientos en este campo. La idea y el esfuerzo puestos en este proyecto tiene como objetivo principal generar un dispositivo que resulte de ayuda para el paciente diabético en la alternativa del control de la enfermedad, en función de estrategias ya reconocidas como válidas y eficaces para este propósito como lo son el diseño de una adecuada dieta y la práctica de la actividad física. Todo, esto realizado bajo la supervisión del profesional de la medicina.

¿Cuál es la estrategia para competir con grandes empresas multinacionales que han invertido fuertes capitales en estos desarrollos de tecnología disruptiva? ¿Cuál es el valor añadido del desarrollo propuesto por ustedes?

Nuestra estrategia no es competir con ello, sino ofrecerles una solución que les permita adaptarse a un nuevo modelo de negocios. Asimismo, con el fin de que el proyecto pueda llegar a la Sociedad, nos hemos vinculado con socios estratégicos, los cuales disponen de experiencia en este tipo de proyectos. El sensor desarrollado por el Grupo además de no ser invasivo, no utiliza reactivos. Por este motivo, las empresas deberán estudiar otras opciones para obtener ingresos a partir de estas tecnologías. Otro terreno de aplicación que está relacionado con el grupo inversor que se acercó al proyecto es la utilización de medidores no invasivos para facilitar el seguimiento de los niveles de glucosa en sangre y la incidencia de enfermedades en la población, y así orientar campañas educativas orientadas a la prevención de las

Be sure. **testo**



Medición, registro y emisión de alarmas **Testo Saveris**

- Integración de sondas de temperatura y humedad, así como transmisores de cualquier otra variable (ej. Presión diferencial en salas limpias - punto de rocío en aire comprimido).
- Combinación de sensores inalámbricos o Ethernet en un mismo sistema.
- Operación autónoma, segura y eficiente.
- Emisión de alarmas al superar valores límite, en forma sonora, óptica, SMS y/o e-mail.
- Opción de soft de cumplimiento CFR21 parte 11.

www.testo.com.ar/saveris

Nuestro laboratorio de calibración y servicio técnico ofrece y garantiza un soporte adecuado y permanente.

Testo Argentina S.A | Yerbal 5266 - 4º Piso (C1407EBN) - Buenos Aires - Argentina
Tel.: (011) 4683-5050 - Fax: (011) 4683-2020 - info@testo.com.ar - www.testo.com.ar



enfermedades, particularmente las asociadas a las disfunciones metabólicas, como la diabetes y la obesidad, enfermedades que normalmente van bastante de la mano.

Podría explicarnos los principios y bases de este proyecto, es decir, su principio operativo, la eventualidad de interacción con un celular, la posibilidad de almacenar registros, la portabilidad y la comprensibilidad de sus lecturas, como así todo otra característica que les parezca conveniente agregar.

El sensor trabaja en base a principios de electromagnetismo. Su funcionamiento consiste en medir cambios en las propiedades eléctricas de la sangre debidos a los cambios en las concentraciones de glucosa. En el sensor se apoya el dedo humano, cuyas características eléctricas modifican la respuesta del sensor. Lo que se mantiene como hipótesis del proyecto es que los cambios en glucemia son los más notables, y están caracterizados por variaciones temporales que pueden diferenciarse a lo largo del día, mientras el resto de los tejidos permanece sin cambio notorio durante el día en comparación con los cambios producidos por la variaciones de glucosa.

El equipo registra los cambios de glucemia, los convierte en datos que pueden ser procesados y los envía a una computadora o teléfono móvil para analizarlos o para enviarlos a la nube. De esta forma, y contando con el consentimiento del individuo, los datos pueden estar disponibles en internet para ser analizados en detalle por especialistas. En forma resumida podemos decir que la utilidad del equipo pasa por un lado por constituirse en un dispositivo personal para el control de la enfermedad, y por otro lado resultar se un dispositivo no invasivo para el análisis de datos poblacionales con fines de políticas de salud.

¿Existe la posibilidad de almacenar los datos obtenidos en el cloud?

Entendemos que ese es el gran potencial comercial de este desarrollo. Al no requerir reactivos y no ser invasivo, los usuarios se medirán con mayor frecuencia, haciendo posible que una gran cantidad de datos de los usuarios sean almacenados en la nube. En caso de que el usuario brinde su consentimiento, estos datos podrán ser utilizados para analizar por ejemplos los hábitos de la población y permitirle a los gobiernos tomar decisiones para mejorar la calidad de vida de las personas.

¿Tienen una estimación de costos por parte del usuario? ¿Su uso se podría generalizar ampliamente por la relación costo-beneficio?

El proyecto se encuentra en un estadio en el cual se están comenzando las pruebas clínicas y aún resta gran cantidad de pruebas y certificaciones por parte de organismos para que el proyecto se convierta en un producto comercial. Las estimaciones de precio de venta nos permiten asumir que una persona que hoy en día se mide utilizando tiras reactivas al menos cuatro veces por día, pueda amortizar el producto en un plazo menor a un año.

¿Cómo se generó este proyecto y cómo se logró el apoyo del CONICET para su financiación?

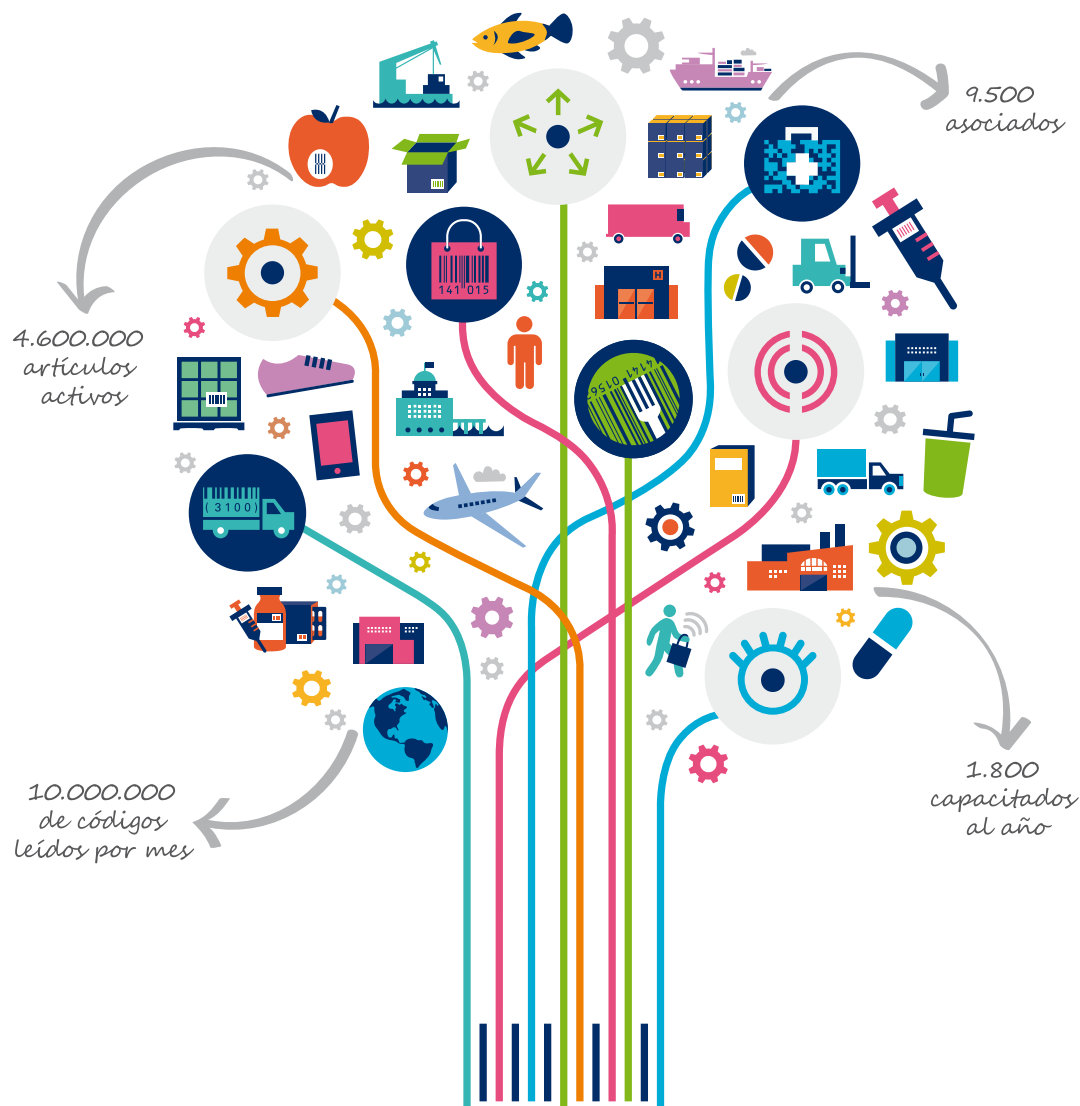
El proyecto surgió como iniciativa de uno de los integrantes del equipo. En ese momento, él se desempeñaba como investigador de CONICET y el Grupo disponía de un becario, también de CONICET. Una vez que el desarrollo se encontraba en un estadio apto para ser patentado, se contactó a la Gerencia de Vinculación Tecnológica de CONICET, quienes nos acompañan en todas las gestiones relacionadas con el desarrollo técnico-económico del proyecto. El desarrollo no podría haber llegado a este estadio de no ser del personal de la GVT (Gerencia de Vinculación Tecnológica) del CONICET. Esto se debe a que ellos nos asesoran respecto a cuestiones legales, de protección intelectual, gestión de proyectos, convenios, e incluso son el vínculo con otros actores clave en este tipo de proyectos, como por ejemplo potenciales adoptantes de las tecnología. De esta forma, entre otros ejemplos, a través de vinculadores de CONICET en Mar del Plata, nos hemos asociado al Instituto de Investigaciones Clínicas de la Ciudad, con quienes estamos trabajando en conjunto con el fin de llevar a buen puerto este desarrollo. Del mismo modo, vinculadores de CONICET central son nuestra relación con los potenciales adoptantes. También, debe destacarse que actualmente el proyecto dispone de financiamiento a través de un proyecto PICT Start-Up del Ministerio de Ciencia, Técnica e Innovación Productiva de la Nación.

De acuerdo a sus estimaciones y al grado de avance del mismo, ¿cuándo piensan que puedan estar disponibles los primeros prototipos de tipo comercial?

Debido a que este tipo de desarrollos requieren de una gran cantidad de ensayos y certificaciones para ser aprobados para su venta al público, entendemos que llegará al público en un plazo no menor a los cinco años.

Dr. Castiñeira Moreira, ¿qué lo llevó a usted a dedicarse al desarrollo de un test de glucosa no invasivo, siendo su especialidad la ingeniería electrónica y no las ciencias de la salud? ¿Cómo se han relacionados con profesionales médicos y bioquímicos para el soporte desde el punto de vista de esas profesiones?

En cada uno de las personas que nos dedicamos a la ingeniería y a la tecnología existe siempre el deseo de que lo que hacemos resulte beneficioso para los demás. Los campos de aplicación más comunes en nuestro caso son las aplicaciones en el terreno de la tecnología de la infor-



Transformando la manera en que trabajamos y vivimos

Somos una Organización global, neutral y sin fines de lucro con sede en más de 110 países que provee un sistema de estándares para identificar productos y servicios, capturar datos de los movimientos en las cadenas de valor y compartir información con los socios comerciales. Potenciamos los negocios para lograr más eficiencia, seguridad y sustentabilidad, y para mejorar la calidad de vida del consumidor final.



YL9100 HPLC
La más alta tecnología a su servicio



YL INSTRUMENT CO. LTD.
The iDEA makes iDEAL! KOREA MADE

Lab Solutions SRL - info@labsolutions.com.ar
www.labsolutions.com.ar - 011-5984-2646

CONICET

mación y las comunicaciones, en cuyo caso el objetivo que buscan las soluciones que se ofrecen son más bien cercanos a la diversión, el esparcimiento, y las relaciones sociales e interacción personal que el ser humano necesita. Pero lo sorprendente es que la misma estructura del conocimiento encuentra también un sin número de aplicaciones que pueden vincularse a la salud, como es el caso de este proyecto. Cuando uno encuentra este tipo de aplicaciones se siente feliz de poder contribuir con el conocimiento adquirido a que lo que uno puede hacer termine resultando de ayuda para los demás. Quizá el destino puso en mi camino esta enfermedad para que finalmente viera que este tipo de desarrollo era posible, y merecía ser llevado a cabo con el mayor de los esfuerzos para lograr un resultado positivo. Yo espero que así sea, y con el grupo estamos realizando el esfuerzo que tal objetivo requiere.

Al comienzo de esta entrevista hemos incluido un breve CV de cada uno de los participantes de la misma, Dr. Castiñeira Moreira, Dr. Uriz e Ing. Gelosi, pero le agradecería que cada uno de ustedes nos indique ahora los motivos que los llevaron a elegir la carrera y especialidad en la cual se están desempeñando, como así los hitos que consideren más significativos para ilustrar mejor ante nuestros lectores el perfil profesional de estos tres ingenieros que han asumido el reto de desarrollar dispositivos médicos de altísima tecnología.

Dr. Castiñeira: La inclinación hacia la ingeniería, y en particular hacia la electrónica, apareció durante el curso de la secundaria, el gusto por la física, la matemática y sus aplicaciones se combinó con la inherente curiosidad por descubrir el funcionamiento de la tecnología. La electrónica apareció como la especialidad que lo reunía todo. Dentro de esta temática terminé por elegir la tecnología de las comunicaciones, en la que hice mi postgrado.

Dr. Uriz: Siempre me apasionó la electrónica. Por ello, antes de doctorarme, me recibí de Técnico Electrónico y posteriormente de Ingeniero en Electrónica.

Ing. Gelosi: Siempre encontré interesante la Ingeniería en todas sus ramas. Pero me resultó más atractiva la electrónica, dado que nos permite trabajar en una gran variedad de campos de aplicación, como por ejemplo la salud, en este caso.

Respecto a los hitos, consideramos que hemos recorrido un gran camino hasta este punto, y aún debemos seguir trabajando para transformar estos prototipos en un producto comercial. Lo que en 2011 era una idea, luego de leer, discutir aspectos y pensar soluciones se convirtió en un modelo de simulación por computadora, luego en una gran cantidad de prototipos de laboratorio y actualmente en prototipos aptos para pruebas clínicas. En el futuro, nos esperan aún más pruebas, certificaciones y alianzas estratégicas con otros actores (como empresarios y profesionales de la salud) con el fin de que el desarrollo llegue a la población. ■



URBANO / DIVISIÓN PHARMA

Capilaridad, tecnología y personalización
al servicio de la ciencia.

- Distribución de Muestras Biológicas con y sin refrigeración
- Distribución de Ensayos Clínicos
- Warehousing, preparación y distribución de medicamentos
- Distribución de Productos Médicos

URBANO Argentina:
Casa Central, Ferré 6660 (CABA) y más de 60
sucursales en todo el país. comercial@urbano.com.ar

www.urbano.com.ar

Productos Farmacéuticos que contienen Nanomateriales

Estímulo al proceso de revisión

Los artículos de estímulo no necesariamente reflejan las políticas de la USPC o del Consejo de Expertos de la USP

Subcomité Conjunto de los Comités de Expertos en Formas Farmacéuticas, Análisis Físicos y Análisis Químicos De la USP¹

Resumen

Este artículo resume las clases actualmente destacadas de productos farmacéuticos que contienen nanomateriales. De igual manera, provee una perspectiva general sobre las propiedades de estas formulaciones basadas en nanotecnología, posiciona estas propiedades en el contexto de los capítulos generales USP vigentes, describe aspectos a considerar acerca del producto y de la seguridad e identifica algunas necesidades que podrían ser mitigadas en los nuevos capítulos generales sobre métodos de caracterización. La USP presentará capítulos generales a medida que entren al mercado nuevos sistemas de liberación y para aumentar el compendio de importantes propiedades fisicoquímicas evaluadas.

Antecedentes

El interés actual en la nanotecnología y su aplicación en el campo médico tiene un precedente histórico. Los primeros productos usaron fisicoquímica general de coloides con el fin de producir medicamentos en forma de suspensiones estables y mejorar la biodisponibilidad. La introducción posterior de liposomas inició la evolución hacia las tecnologías actuales más sofisticadas y potencialmente revolucionarias, que acompañan el rápido crecimiento de las oportunidades de productos de biotecnología, incluyendo notablemente los productos de liberación dirigida de fármacos.

Debido al gran número de formulaciones de liberación de fármacos que contienen nanomateriales que se encuentran actualmente en desarrollo, en evaluación, o que ya han recibido la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA, por sus siglas en inglés), se debe enfatizar la necesidad de identificar propiedades importantes de estas formulaciones, así como métodos para evaluar estas propiedades y poder asegurar su calidad y desempeño. La FDA ofrece la siguiente guía sobre nanomateriales (1):

“Los materiales en el intervalo de la nanoescala [es decir, con al menos una dimensión en el intervalo de tamaño de aproximadamente 1 nanómetro (nm) hasta 100 nm] pueden presentar diferentes propiedades químicas o físicas o efectos biológicos en comparación con equivalentes de mayor escala.”

Al mismo tiempo, reconoce que es posible que deba evaluarse toda la nanoescala (<1 µm), tal como se indica en las siguientes declaraciones:

“Actualmente, cuando se considera si un producto regulado por la FDA implica el uso de la nanotecnología, la FDA preguntará:

1. Si un material o producto terminado ha sido diseñado para tener por lo menos una dimensión externa, o una estructura interna o de superficie, en el intervalo de la nanoescala (aproximadamente 1 nm a 100 nm);

Además, debido a que los materiales o productos terminados pueden también presentar propiedades relacionadas o fenómenos atribuibles a dimensiones fuera del intervalo de la nanoescala de aproximadamente 1 nm a 100 nm, que son pertinentes a las evaluaciones de seguridad, eficacia, desempeño, calidad, impacto en la salud pública o estado regulatorio de los productos, también se preguntará:

2. Si un material o producto terminado fue diseñado para presentar propiedades o fenómenos, incluidas propiedades físicas o químicas o efectos biológicos, atribuibles a sus dimensiones, incluso si estas se encuentran fuera del intervalo de la nanoescala, de hasta un micrómetro (1000 nm).”

Este artículo resume las clases actualmente destacadas de productos farmacéuticos que contienen nanomateriales. De igual manera, este artículo provee una perspectiva general sobre las propiedades de estas formulaciones basadas en la nanotecnología, posiciona estas propiedades en el contexto de los capítulos generales USP vigentes, describe aspectos a considerar acerca del producto y de la seguridad, y concluye identificando algunas necesidades que podrían ser mitigadas en los nuevos capítulos generales sobre métodos de caracterización.

Formulaciones

Las siguientes son formulaciones comunes basadas en nanotecnología y sus usos.

Nanotubos

Los nanotubos se pueden preparar a partir de diferentes sustancias (2). Un ejemplo común es un alótropo del carbono en forma de estructuras cilíndricas de carbono. Estos nanotubos tienen características innovadoras que los ha-

Indicadores Biológicos

- Para procesos de Vapor, Óxido de Etileno, Calor Seco y Peróxido de Hidrógeno.
- Población determinada.
- Clara interpretación de resultados positivos.
- Lectura en 24/48hs.
- Certificado de calidad y de lote.
- Valor "D" específico.
- Tiempos de supervivencia y muerte.
- Cumple con la Farmacopea de EE.UU. y los estándares AAMI/ANSI.
- Cumple con Normas ISO 11138 (Controles Biológicos)



ESTER-CONT®

cen potencialmente útiles en una variedad de aplicaciones farmacéuticas (p. ej. liberación controlada de fármacos) y de ingeniería tisular (p. ej. andamiajes usados para crecimiento celular). Un ejemplo de nanotubos de materiales diferentes al carbono es un medicamento peptídico (lanreótido) que se autoensambla en altas concentraciones para formar nanotubos (cristales líquidos). La estructura de nanotubos del lanreótido prolonga la biodisponibilidad del péptido durante 1 mes después de una sola inyección intramuscular.

Dendrímeros

Los dendrímeros son estructuras de ramificación autoensambladas conformadas por fosfolípidos o polímeros (p. ej. poliamidoamina) (3). Estas estructuras pueden enlazarse a fármacos o pueden usarse mediante unión física/estérica para encapsular el fármaco.

Nanopartículas de Fármacos

Las nanopartículas de fármacos (incluyendo nanocristales y nanopartículas en estado amorfo) están formadas por el 100% del fármaco en forma cristalina o amorfa (4). Los nanocristales se usan como estrategia para lograr mejorar la biodisponibilidad de las formulaciones a través de un área superficial de mayor tamaño. Ejemplos de productos de nanocristales incluyen aquellos para tratar el cáncer (acetato de megestrol); rechazo de órganos trasplantados (sirolimus); emesis (aprepitant); y obesidad (fenofibrato). Los medicamentos basados en nanocristales se administran como suspensiones acuosas y no acuosas que a menudo requieren estabilización con agentes tensioactivos o estabilizantes poliméricos. Principalmente se administran por vía oral. Los nanocristales se obtienen por molienda, homogeneización, métodos de precipitación o una combinación de los mismos.

Nanopartículas Inorgánicas

Las nanopartículas inorgánicas son nanomateriales discretos formados por materiales inorgánicos (p. ej. oro, plata, sílice, etc.) (5). Las nanopartículas de óxido de hierro (coloides) se usan en el diagnóstico por imágenes y terapias de reemplazo de hierro. Otras nanopartículas inorgánicas se usan como sustrato central al cual se pueden adherir entidades activas (p. ej. moléculas pequeñas o biomoléculas), en particular para tratamientos inmunitarios y vacunas.

Liposomas

Los liposomas convencionales son microvesículas compuestas de una bicapa y/o series concéntricas de múltiples bicapas separadas por compartimentos acuosos. Estos compartimentos están formados por moléculas anfipáticas, tales como fosfolípidos, que encapsulan un compartimento acuoso central (6). Las vesículas unilamelares pequeñas son ejemplos notables de liposomas de tamaño nanométrico que tienen la misma estructura núcleo-corteza, pero que cuentan con una sola bicapa lipídica. Las vesículas multi-lamelares pueden exceder el tamaño nanométrico debido a la naturaleza concéntrica de su estructura.

La solubilidad del fármaco determina su ubicación en el

liposoma. Los liposomas se han usado para administrar y dirigir fármacos hidrosolubles y de baja solubilidad. Los ejemplos de productos de liposomas incluyen agentes anticancerígenos (doxorubicina, daunorubicina, vincristina, irinotecán, citarabina); antimicóticos (anfotericina B, itraconazol); analgésicos (morfina); medicamentos para el dolor (bupivacaína); vacunas (antigripal, hepatitis A); y muchos otros. Los liposomas se pueden obtener mediante procesos de extrusión usando una variedad de dispositivos como homogeneizadores de alta presión y filtros. El fármaco puede incorporarse durante la formación del liposoma o depositándolo dentro de un liposoma vacío preformado. Se administran por vía intravenosa, tópica o por inhalación.

Micelas Poliméricas

Las micelas poliméricas se preparan a partir de moléculas de polímeros que presentan regiones hidrofóbicas e hidrofílicas que permiten el autoensamblaje (7). Estas son construcciones núcleo-corteza en las cuales los polímeros usados tienen diferentes bloques hidrofóbicos [p. ej. poli(óxido de propileno), poli(L-aminoácidos) o poli(ésteres) como los polímeros dibloque polilactida-poli(etilenglicol) (PLA-PEG)]. Las micelas poliméricas se usan para alcanzar lugares específicos del cuerpo y minimizar la toxicidad. Por ejemplo, un producto de micelas poliméricas de PLA-PEG mejora la solubilidad del paclitaxel. Se administran por vía intravenosa.

Micelas Clásicas

Las micelas clásicas son estructuras tensoactivas autoasociadas termodinámicamente estables que se usan para aumentar la solubilidad de fármacos moderadamente solubles (8). Las micelas se usan con frecuencia para la liberación parenteral de agentes anticancerígenos (p. ej. docetaxel).

Nanoburbujas

Las nanoburbujas se generan usando fuentes de vibración oscilante para dispersar aire en el agua, generalmente en presencia de un agente tensoactivo (9). Las nanoburbujas pueden usarse como agentes de contraste, así como para liberar un fármaco incorporándolo en el agente estabilizante ubicado en la superficie de la burbuja.

Nanoemulsiones

Las nanoemulsiones son emulsiones submicrométricas de aceite en agua o de agua en aceite estabilizadas con agentes tensoactivos y cosurfactantes (10). Tienen tamaños de gotitas generalmente en el intervalo de 100–500 nm. Las nanoemulsiones (aceite en agua) se usan principalmente para administrar fármacos insolubles en agua. Se obtienen mediante métodos de emulsificación de alta velocidad o de baja energía (inversión de fases). Por ejemplo, las nanoemulsiones se usan en productos dermatológicos para administrar avermectina para el tratamiento de la rosácea o ciclosporina para el tratamiento de la psoriasis.

Nanopartículas Poliméricas (Naturales y Sintéticas)

Las nanopartículas poliméricas consisten en partículas

Especialistas en Indicadores Biológicos

Ajustándose a las necesidades de los distintos procesos industriales

- ◆ IB en tiras de esporas secas
- ◆ Esporas en suspensión
- ◆ IB Autocontenidos
 - ◆ Población a requerimiento del usuario
 - ◆ IB en tiras customizadas
 - ◆ Suspensiones customizadas
 - ◆ Tiras de esporas secas customizadas
 - ◆ Kits para determinación poblacional
 - ◆ Gaskets para indicadores biológicos
 - ◆ Incubadoras para cultivo
 - ◆ Paños para áreas clasificadas clase ISO 4.5

 **MesaLabs**



Productos desarrollados solo con cepas ATCC® certificados por F.D.A. y A.N.M.A.T.

Llerena 3192, CABA, Argentina
Tel.: (54-11) 4524-7878 / 7979
2ms@2ms.com.ar
www.2ms.com.ar

Comercialización de insumos para el monitoreo microbiológico en la industria Farmacéutica, Cosmética y Alimenticia



sólidas obtenidas mediante uno de varios métodos que involucran la dispersión de un polímero preformado o la polimerización in situ (11). Los polímeros usados en las partículas preformadas incluyen varias proteínas y polisacáridos naturales, al igual que polímeros sintéticos [p. ej. PLA, poli(láctido-co-glicólido) (PLG) y otros poli(ésteres)]. La polimerización in situ de monómeros requiere entrecruzamiento.

Nanopartículas Sólidas Lipídicas

Las nanopartículas sólidas lipídicas consisten en un fármaco incorporado en un núcleo sólido lipídico, usualmente estabilizado con una monocapa de fosfolípido (12). Se propone el uso de nanopartículas lipídicas para administrar fármacos hidrofóbicos.

Propiedades generales de productos farmacéuticos que contienen nanomateriales

Función y Desempeño

Se puede modificar la disposición biofarmacéutica, biodisponibilidad y distribución biológica de un fármaco mediante el uso de la nanotecnología. Tanto la solubilidad como la vía de administración de un fármaco desempeñan un papel importante al momento de determinar la importancia del tamaño y la estructura de los nanomateriales para su uso. La modificación es diferente para nanopartículas que no conservan su morfología o se disuelven rápidamente a medida que el fármaco se absorbe y distribuye, en comparación con nanopartículas que presentan sus efectos farmacológicos en el compartimento central debido a su tamaño y/o estructura. Por ejemplo, un nanocrystal de una formulación/fármaco que provee disolución y absorción rápidas tras la administración oral tiene una farmacocinética diferente en comparación con aquella presentada por una formulación que contiene un fármaco con un tamaño más grande de partícula. Adicionalmente, la administración parenteral de una formulación de nanopartículas de un fármaco poco soluble que mantiene su tamaño en un plazo relevante desde el punto de vista biológico puede tener una distribución biológica y resultados farmacocinéticos muy diferentes.

Las partículas muy pequeñas son considerablemente más solubles que las partículas de mayor tamaño. Si bien este es un valor de equilibrio metaestable, que con el tiempo se revierte a un valor de equilibrio estable, puede ser lo suficientemente sustancial para promover la difusión y el transporte (incluyendo la permeabilidad de membrana). La diferencia entre la solubilidad en relación al cambio de tamaño de partícula se describe por la ecuación de Kelvin:

$$\ln(c_r/c_\infty) = \frac{M\gamma_{SL}}{RT\rho r}$$

$\ln$ = logaritmo natural

c_r = solubilidad (concentración) de nanopartículas

c_∞ = solubilidad (concentración) de partículas grandes

M = peso molecular

γ_{SL} = tensión interfacial sólido-líquido

R = constante de los gases

T = temperatura

ρ = densidad

r = radio de la partícula

Las nanopartículas pueden presentar diferentes parámetros farmacocinéticos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación del fármaco en comparación con el fármaco disuelto (13). Estas diferencias se atribuyen a las propiedades biofarmacéuticas fundamentales de las nanopartículas (se destacan las características de superficie, la aglomeración, la unión de proteínas, la opsonización que induce la captación por parte del sistema fagocítico mononuclear y el tamaño). Esto a su vez afecta la distribución biológica mediante extravasación y eliminación.

Vías Típicas de Administración

Las formulaciones de nanomateriales pueden prepararse para ser administradas por cualquier vía de administración. De manera habitual, se han preparado sistemas hidrofóbicos para inyección intravenosa e inhalación. Las nanopartículas sintéticas y naturales que forman estructuras rígidas se han usado principalmente para la liberación intramuscular de depósito. Los nanocrisales se han usado en formas farmacéuticas sólidas para absorción oral desde el tubo digestivo.

Preparación del Producto Farmacéutico Antes de la Administración

Todos los productos farmacéuticos que contienen nanomateriales requieren una evaluación del aumento de escala y procesamiento, esterilidad, ausencia de partículas extrañas y estabilidad. Sin importar la vía de administración, los nanomateriales usados en formulaciones líquidas difieren en las consideraciones de su proceso (p. ej. llenado con líquidos, liofilización) de las formas farmacéuticas sólidas (p. ej. mezclado, llenado, compresión). Las pruebas de desempeño y calidad deben seguir los principios generales para la caracterización de formas farmacéuticas, según se define para cada una de ellas y para la vía de administración en USP-NF y en las guías reglamentarias. Si el nanomaterial es esencial para la función de la forma farmacéutica, pueden ser necesarias pruebas adicionales.

Características Físicoquímicas y su medición

• **Distribución del tamaño aerodinámico de partículas**—Los productos para inhalación que incluyen nanoformulaciones (es decir, adyuvante liposomal inhalable) están sujetos a un análisis de tamaño aerodinámico de partículas usando un impactador en cascada de múltiples estaciones, según se indica en *Medicamentos Nasales y Para Inhalación: Pruebas de Calidad de Desempeño de Aerosoles, Atomizadores y Polvos* (601) si están destinados para administración mediante aerosoles o polvos para inhalación, o según se indica en *Productos para Nebulización—Pruebas de Caracterización* (1601), si están destinados para administración mediante un nebulizador. La proporción del aerosol terapéutico encontrada durante

el fraccionamiento de tamaños del impactador en cascada se atribuye en base a las diferencias en la inercia de las partículas. Estas diferencias se relacionan directamente con el tamaño aerodinámico, el cual describe la posible ubicación del depósito en el aparato respiratorio humano. Aunque el intervalo de tamaño en el cual operan estos aparatos es mayor al intervalo asociado a nanopartículas individuales, su liberación del producto formulado al aparato respiratorio posiblemente ocurrirá en forma de partículas de polvo microagregadas o suspendidas en gotitas líquidas. Una pequeña proporción del aerosol puede generarse en tamaños nanométricos para lo cual no existe actualmente un método de análisis.

- **Composición y estructura**—Los métodos para determinar la composición dependen de la naturaleza del material en investigación. Para moléculas inorgánicas, se puede usar un análisis elemental mediante espectroscopía de absorción atómica con ionización a la llama. Para sistemas poliméricos orgánicos, la cromatografía en gel con detección por índice de refracción puede complementarse con determinaciones de viscosidad y la aplicación de la ecuación de Mark-Houwink para estimar el peso molecular (14). En este contexto también se puede usar espectroscopía de correlación fotónica (dispersión cuasielástica de luz). A nivel fundamental, los agentes tensoactivos

y sistemas basados en polímeros pueden someterse a análisis elementales o métodos de espectroscopía.

- **Disolución/liberación in vitro**—Existen múltiples métodos para evaluar la disolución. Sin embargo, se deben tomar precauciones para garantizar que el nanomaterial no interfiera, interactúe o afecte los resultados de otra manera. Por ejemplo, un nanomaterial sin disolver puede pasar a través de filtros, dando como resultado un falso aumento de la solubilidad. Los nanomateriales también pueden reaccionar con las superficies del aparato de disolución, afectando así la exactitud de los resultados. Como consecuencia, es posible que deban desarrollarse nuevos métodos de disolución.
- **Eficiencia de la encapsulación**—Para las nanopartículas en las cuales se encapsula el fármaco en el excipiente (es decir, lípidos o polímeros), se debe determinar la eficiencia de la carga y la encapsulación. Esto usualmente se logra separando el fármaco en nanopartículas del fármaco libre mediante ultracentrifugación o diálisis, junto con una valoración cuantitativa apropiada para cada uno.
- **Tamaño de partícula**—La microscopía electrónica de barrido (SEM) y la microscopía electrónica de transmisión (TEM) pueden ser herramientas útiles para medir el tamaño de partícula de nanopartículas individuales. La microscopía de fuerza atómica (AFM) también puede usarse

Soluciones integrales, incorporando innovación, calidad y servicio desde 1939



- Farmacopea de Estados Unidos (En versiones: Libro, Online, CD).
- Guía de Reactivos Cromatográficos.
- Compendio de Suplementos Dietarios.
- Estándares de Referencia.
- Cursos online.
- Food Chemical Codex (FCC): Compendio de Normas reconocido internacionalmente para determinar la pureza y la identidad de ingredientes alimenticios

Servicios de entregas regulares e inmediatas.



SiliaChrom[®] Proveedor sugerido por la USP



- Amplio rango de pH (0-12,0).
- Gran variedad de tamaños de partícula, entre 3 y 10 µm.
- Mayor vida útil de las columnas.
- Alta eficiencia y resolución de las columnas.
- Flexibilidad para el desarrollo de métodos.
- Mejor sensibilidad para LC-MS.
- Mayor duración de las columnas.

Bajos costos, amplia variedad de columnas para desarrollos.



- Compacto y autónomo.
- Identificación y verificación de la entrada o salida de materiales, sin necesidad de muestreos.
- Detección de fármacos falsificados.
- Software intuitivo para usuarios no especializados.
- Disminuye el gasto de materia prima para su análisis y acorta los tiempos de producción.

B&W TEK
Your Spectroscopy Partner

CARPE SCHEIDER & CIA S.A.
Godoy Cruz 2769 5 Piso. C1425FQK - CABA
Tel.: +54 11 4776-0477 Fax +54 5276 - 9813

controlcalidad@carpescheider.com.ar
www.carpescheider.com.ar



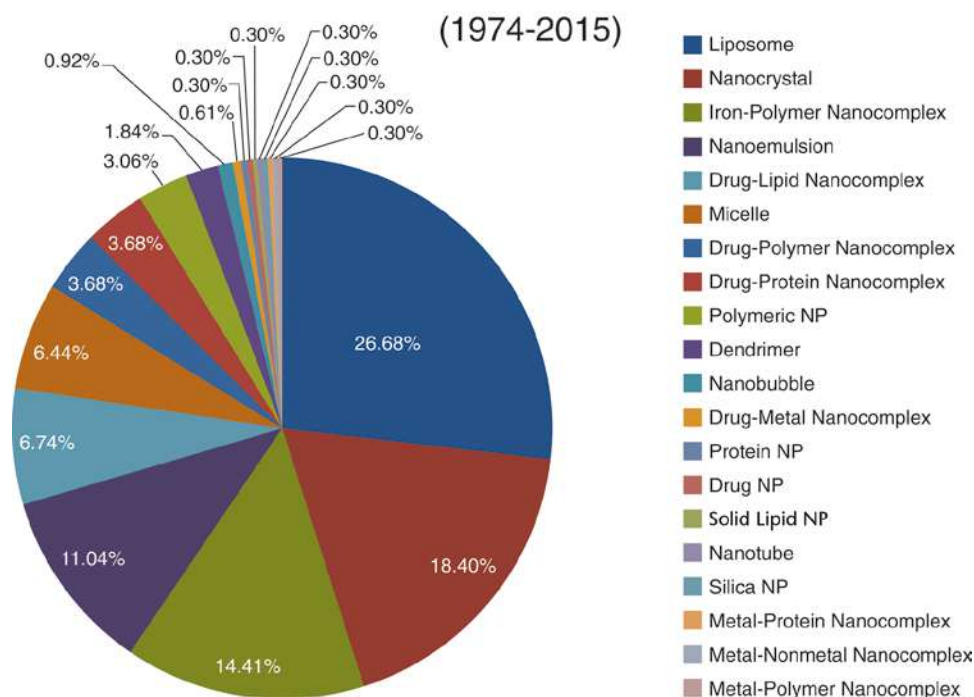
para visualizar las partículas individuales y ayudar en la medición del tamaño, forma y textura de la superficie.

- **Distribución del tamaño de partículas**—Se puede usar dispersión dinámica de luz, también conocida como espectroscopía de correlación fotónica, para medir la distribución del tamaño de partículas de los nanomateriales. Este método mide las fluctuaciones de la luz dispersada a partir de las partículas en movimiento Browniano para calcular la distribución del tamaño de partícula de la muestra. De igual modo, se puede emplear la dispersión de luz láser para medir la distribución del tamaño de partículas de las nanopartículas, aunque esta técnica puede tener límites dependiendo del tamaño de los nanomateriales que se deben medir. Otros métodos de dispersión (p. ej. dispersión de rayos X en ángulo pequeño, dispersión de neutrones a bajo ángulo) pueden usarse para generar información acerca del tamaño del nanomaterial. Estas técnicas de dispersión no son rutinarias debido a su complejidad técnica, pero pueden también proveer información detallada acerca de la forma, superficie e interacciones entre materiales.
- **Pureza**—En algunos casos, se debe caracterizar la pureza de los materiales usados para generar nanoestructuras para poder garantizar la homogeneidad entre las diferentes partidas. Algunos ejemplos son la composición química de la bicapa de los liposomas o micelas, o la pureza química de partículas inorgánicas.
- **Forma**—Se puede usar microscopía de fuerza atómica para el análisis tridimensional de nanopartículas. Esta técnica permite la medición del tamaño de partícula, forma y textura de la superficie. De igual manera, puede usarse la dispersión de rayos X en ángulo pequeño y la

dispersión de neutrones a bajo ángulo para generar información sobre la forma del nanomaterial.

- **Solubilidad**—Los métodos típicos para evaluar la solubilidad (p. ej. método de agitación en matraz) no son adecuados para uso con nanomateriales, ya que las partículas sin disolver no pueden separarse fácilmente de la solución. Los métodos para evaluar la solubilidad de nanomateriales que se disuelven (es decir, nanopartículas o nanocristales) pueden basarse en la caracterización de la distribución del tamaño de partículas y en cambios en la distribución del tamaño de partícula como una función del tiempo. En términos más generales, los análisis de solubilidad para nanomateriales requieren el uso de técnicas de separación altamente selectivas (p. ej. cromatografía de exclusión por tamaño o ultracentrifugación) capaces de diferenciar los nanomateriales disueltos de aquellos sin disolver.
- **Área superficial**—Las técnicas de adsorción de gases (que usan generalmente nitrógeno o criptón) permiten medir el área superficial de las nanopartículas. Las muestras son expuestas a diferentes presiones, en las cuales se aumenta la dosis del gas de análisis que se adsorberá en la superficie de las nanopartículas. Luego se calcula el área superficial. Esta técnica también puede utilizarse para medir el tamaño promedio de partícula.
- **Propiedades de la superficie**—Las propiedades de la superficie incluyen la composición química (espectroscopía fotoelectrónica de rayos X/espectroscopía de masas de iones secundarios), carga y reactividad. La medición del potencial zeta y el punto isoeléctrico mediante métodos electroforéticos o electroacústicos puede ser usada para ayudar a predecir si los nanomateriales tenderán

Figura 1. Productos farmacéuticos que contienen nanomateriales.



ACG

**Aluminio Blister
y Alu-Alu de
ACG ahora
están disponibles
en Argentina**



Alu Alu | Aluminio Blister | CR/SF foils | Tropical blister foils

Soluciones de empaque de Aluminio

- Máxima protección
- Excelente formabilidad
- Gran atractivo estético
- Nivel superior de impresión

ACG Argentina, subsidiaria de ACG Films & Foils le asegurará

- Entrega rápida de materiales
- Servicio Técnico
- Servicio post venta Inmediato

Solicite hoy su muestra sin cargo, email: sales.argentina@acg-world.com

ACG

Centro Industrial Florida Oeste, Av. Gral. Julio A. Roca, No. 4250/80 - Unidad 110
(1602) Florida - Vicente Lopez, Buenos Aires, Argentina
Tel: +54.11.4709.2010

a agregarse, aglomerarse o permanecer como partículas discretas en el vehículo líquido. Un alto potencial zeta (positivo o negativo) es indicación de un sistema donde las nanopartículas se repelerán y permanecerán como partículas discretas, mientras que un bajo potencial zeta (cercano a cero, el punto isoeléctrico) indica que tenderán a agregarse o aglomerarse. La microscopia de barrido de electrones por congelación y fractura puede también ser útil para estudiar la morfología de los agregados o aglomerados.

- **Estabilidad física**—Se puede evaluar la estabilidad física usando técnicas de centrifugación controlada, las cuales aplican fuerza al sistema y analizan el nivel de segregación/separación/sedimentación. Esto se suma a las pruebas estándar de estabilidad. De igual manera, se debe evaluar la integridad del nanosistema en relación con la retención del fármaco.

Aspectos a considerar del producto

Se han evaluado los aspectos a considerar con respecto a los productos que contienen nanomateriales (13) y se encuentran disponibles guías reglamentarias de la FDA (15).

Análisis de Producto

Se espera que se sigan los enfoques reglamentarios habituales para el análisis de productos farmacéuticos, dependiendo de la forma farmacéutica, para los productos farmacéuticos que contienen nanomateriales. Se pueden

adoptar pruebas específicas, según se describen en Propiedades Generales de los Productos Farmacéuticos que Contienen Nanomateriales, según se requiera para establecer la calidad del producto.

Envasado

La expectativa reglamentaria es que el sistema de envase de un producto farmacéutico sea evaluado para determinar si es adecuado para su uso. El enfoque y el nivel de análisis se basan en el riesgo para la seguridad del paciente asociado con la forma farmacéutica. Un proceso efectivo y eficaz para establecer si un sistema de envase es adecuado para su uso incluye la caracterización de sus materiales de construcción, caracterización del propio sistema y pruebas del producto farmacéutico envasado.

Estabilidad Durante el Almacenamiento

Se evaluará la estabilidad durante el almacenamiento según los periodos estándar de tiempo en condiciones definidas de temperatura y humedad relativa. Se pueden requerir métodos de prueba adicionales, en comparación con formas farmacéuticas convencionales, para medir la estabilidad física de las formulaciones de nanomateriales.

Productos en el Mercado

En primer término, los productos pueden constar de nanomateriales o resultar de cambios hechos a productos existentes después de la comercialización a través de procesos para crear nanomateriales.

Tabla 1. Nanomateriales en Productos Farmacéuticos: Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA
Ejemplos (16)

Plataforma	Ejemplo		
	Nombre Comercial (Genérico)	Aprobación de Medicamento Nuevo (NDA, por sus siglas en inglés)	Indicación
Liposoma	Doxil (doxorubicina)	1995 ^a	Cáncer
Nanopartícula Inorgánica	Ferrlecit (complejo de gluconato férrico de sodio)	1999 ^b	Anemia
Nanopartícula de proteína	Abraxane (paclitaxel)	2005	Cáncer
Nanopartícula polimérica	Macugen (pegaptanib sódico)	2004	Degeneración macular
Emulsión	Restasis (ciclosporina)	2002	Aumentar la producción de lágrimas
Complejo lipídico	Amphotec (anfotericina B)	1996	Aspergilosis invasiva
Nanotubo	Depósito de Somatuline (acetato de lanreótido)	2007	Acromegalia
Nanocristal	Tricor (fenofibrato)	2004 ^b	Hipercolesterolemia
Micela	Taxotere (docetaxel)	1996	Cáncer

a Primera Aprobación de Solicitud Abreviada de Registro (ANDA, por sus siglas en inglés) en 2013.
b Primera Aprobación de Solicitud Abreviada de Registro (ANDA, por sus siglas en inglés) en 2011.



NOSOTROS SABEMOS

SOLUCIONES INNOVADORAS EN PLANTAS
DE PROCESAMIENTO DE FLUIDOS



Somos especialistas en investigación, diseño y desarrollo a medida de plantas “llave en mano” de gran envergadura y proyectos para pequeñas unidades:

- ~ Plantas de tratamiento térmico
- ~ Estaciones CIP completas
- ~ Líneas de dosificación y mezcla
- ~ Plantas de homogeneización y ruptura celular

* Nuestras soluciones cuentan con calificación DQ/IQ/OQ y soporte para ejecución PQ.

www.edelflex.com - info@edelflex.com

edelflex

La *Tabla 1* lista los productos más comunes comercializados y las formulaciones en las que se encuentran presentes durante un periodo de aprobación de casi una década (desde mediados de 1990 hasta mediados de 2000).

Si se considera un periodo más largo como se muestra en la *Figura 1* (1974 a 2015), es evidente que ha aparecido una variedad más grande de formulaciones como productos. Claramente, no todas las formulaciones potenciales descritas en las secciones previas han progresado de productos en investigación a productos comercializados. Sin embargo, debe anticiparse que muchas de estas formulaciones serán parte de productos en los próximos años.

La *Tabla 2* muestra el impacto de las variables de fabricación en el contexto de la calidad por diseño (QbD) en varias formulaciones a partir de la literatura científica existente

(16). Claramente, hacer generalizaciones de un producto al otro no es posible. No obstante, para cada una de las formulaciones se pueden identificar las variables clave y se puede caracterizar y controlar su impacto para cumplir con los parámetros de calidad.

Seguridad

Si bien existen textos generales sobre la seguridad de los nanomateriales (17), las consideraciones de seguridad específicas en lo que respecta a los productos farmacéuticos que contienen nanomateriales están cercanamente relacionadas con la cinética de la disolución y la disposición después de la administración y el destino de los componentes de los materiales. Se han considerado enfoques detallados para las consideraciones de seguridad para nanomate-

Tabla 2. Ejemplos de Calidad por Diseño Aplicada a Productos Farmacéuticos que Contienen Nanomateriales (16)

Formulación	Ingrediente Farmacéutico Activo	Conclusiones de la Literatura Científica
Liposoma	Superóxido-dismutasa	Se identificaron la concentración lipídica, mol% de colesterol, tipo principal de lípido y concentración de proteínas como parámetros críticos que afectan la eficacia de la encapsulación de la superóxido-dismutasa, mientras que el tipo principal de lípido fue el único factor que afectó el tamaño de partícula del liposoma.
Liposoma	Tenofavir	De las ocho variables de alto riesgo, solo la concentración lipídica y del fármaco tuvieron efectos significativos en la eficacia de encapsulación del fármaco.
Liposoma	Itraconazol	Se pueden producir pequeños liposomas PEGilados (<200 nm) que contienen itraconazol con una alta eficacia de encapsulación (≈90%) usando una metodología de diseño de experimentos.
Adyuvante liposomal inhalable	Ninguno	Se identificaron cuatro atributos de calidad críticos: mediana del diámetro aerodinámico de la masa, estabilidad del liposoma (tamaño) durante el procesamiento, contenido de humedad y rendimiento. Se identificaron y realizaron pruebas de manera sistemática de cinco parámetros críticos del proceso (flujo de aire de secado, velocidad de flujo de la alimentación, concentración de materias primas, flujo de aire del atomizador y temperatura de la conexión de salida).
Polvo seco nanocristalino	Indometacina	Se identificó la temperatura de la conexión de entrada como el único factor significativo ($P < 0,05$) que afecta el tamaño de partícula del polvo seco. Temperaturas más altas de la conexión de entrada causan que la superficie del fármaco se derrita y, por lo tanto, la agregación del polvo nanocristalino seco. Se identificaron la aspiración y las velocidades de flujo como factores significativos que afectan el rendimiento ($P < 0,05$).
Nanopartículas poliméricas—Eudragit E	Dutasterida	Entre los factores críticos se asoció las concentraciones del fármaco y Eudragit E en disolvente orgánico con un incremento en el tamaño de partícula, expansión de la distribución del tamaño de partícula y mejora de la eficiencia del atrapamiento. En cambio, la concentración de Soluplus (un polímero) se relacionó con una reducción del tamaño de partícula, reducción de la distribución del tamaño de partícula y reducción de la eficiencia del atrapamiento.
Nanopartículas del ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA)	ARN interferente pequeño	Los factores más importantes para obtener una eficiencia de encapsulación de hasta 70% fueron la concentración de PLGA y la relación de volumen entre la fase acuosa interna y la fase oleosa, mientras que el tamaño se vio afectado principalmente por la concentración de PLGA. La adición de albúmina sérica bovina acetilada aumentó la eficiencia de encapsulación a bajas concentraciones de PLGA.
Nanoemulsión	Ciclosporina A	La absorción ultrasónica correlaciona el tamaño de las gotitas de las nanoemulsiones linealmente con un R^2 de 0,84. La velocidad ultrasónica se correlaciona negativamente con un incremento en la cantidad de aceite en la formulación, al igual que la relación entre agentes tensoactivos y co-tensoactivos, mientras que el diámetro de las gotitas se correlaciona positivamente con estos factores de la formulación.



ANDREANI

Integradores Logísticos

Argentina y Brasil

www.andreani.com

riales farmacéuticos en el contexto reglamentario (15,18). De manera clara, el potencial para que el fármaco por sí solo resulte en efectos adversos es un riesgo inicial para una formulación de nanopartículas. Las nanopartículas que se disuelven rápidamente tienen el mismo riesgo que los fármacos moleculares, ya que la presencia del nanomaterial es transitoria. Las nanopartículas con un tiempo de residencia prolongado pueden tener un impacto en el riesgo potencial de diversas maneras. Al limitar la velocidad de liberación del fármaco, el riesgo de efectos adversos puede reducirse. Por el contrario, el riesgo puede exceder el del fármaco y los componentes en que la disposición biológica de las nanopartículas puede resultar en una acumulación en los compartimentos fisiológicos, aumentando de este modo la posibilidad de efectos adversos en dichos sitios. Entre los materiales que podrían presentar un riesgo elevado junto con los fármacos transportados se encuentran las partículas inorgánicas administradas por vía parenteral (p. ej. oro y plata), micelas y liposomas. El riesgo asociado con la administración oral de nanopartículas se relaciona con la posibilidad de incrementar el tiempo de residencia de las nanopartículas en el tubo digestivo, que puede ser una función deseada para la liberación de fármaco.

La mayor parte de la discusión precedente considera el medicamento puro o en asociación directa con un excipiente (p. ej. polímero o lípido) dentro de un único nanomaterial a partir del cual se compone la formulación. Sin embargo, el nanomaterial puede estar agregado a la forma farmacéutica para otros propósitos, como ha sido el caso durante muchos años con el dióxido de silicio coloidal (es decir, sílice pirógena), que se ha usado como deslizante en

la fabricación de tabletas. A medida que aumenta la capacidad para fabricar y el deseo de incluir aditivos como nanomateriales, sin importar las propiedades deseadas que estos puedan conferir a la forma farmacéutica, se deberá evaluar cualquier efecto no deseado de estos excipientes. La FDA ha publicado un documento guía en el que se comienzan a abordar las necesidades únicas asociadas con esta clase de nanomateriales (19).

Conclusiones

Este artículo ha evaluado las formulaciones de fármacos más importantes, que incluyen liposomas, nanopartículas y coloides de hierro, como se pone de relieve en las descripciones más extensas en Formulaciones, al igual que la característica evaluada con más frecuencia, la distribución del tamaño de partícula y la técnica empleada, dispersión dinámica de luz (LD e imágenes de alta resolución). El enfoque inicial de la USP será elaborar capítulos generales que aborden estos temas.

Luego, se adoptará una estrategia para continuar presentando capítulos generales a medida que entren al mercado nuevos sistemas de liberación y para aumentar el compendio de importantes propiedades fisicoquímicas evaluadas. A este respecto, ya se ha identificado la medición del potencial zeta como un método importante para el cual se debe desarrollar un capítulo general. Adicionalmente, se le otorgará al Comité de Expertos con el conocimiento más pertinente para la elaboración de estos capítulos (p. ej. Análisis Físico, Formas Farmacéuticas y Análisis Químicos) la tarea de desarrollar este documento. ■

Referencias

- Food and Drug Administration. Guidance for industry. Considering whether an FDA-regulated product involves the application of nanotechnology. Rockville, MD: Food and Drug Administration; June 2014. <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm257698.htm>. Consultado el 23 de febrero de 2017.
- Bianco A, Kostarelos K, Prato M. Applications of carbon nanotubes in drug delivery. *Curr Opin Chem Biol*. 2005;9(6):674–679.
- Nanjwade BK, Bechra HM, Derkar GK, Manvi FV, Nanjwade VK. Dendrimers: emerging polymers for drug delivery systems. *Eur J Pharm Sci*. 2009;38(3):185–196.
- Chang TL, Zhan H, Liang D, Liang JF. Nanocrystal technology for drug formulation and delivery. *Front Chem Sci Eng*. 2015;9(1):1–14.
- Kim T, Hyeon T. Applications of inorganic nanoparticles as therapeutic agents. *Nanotechnology*. 2014;25(1):012001.
- Pattni BS, Chupin VV, Torchilin VP. New developments in liposomal drug delivery. *Chem Rev*. 2015;115(19):10938–10966.
- Croy SR, Kwon GS. Polymeric micelles for drug delivery. *Curr Pharm Des*. 2006;12(36):4669–4684.
- Porter CJ, Trevaskis NL, Charman WN. Lipids and lipid based formulations: optimizing the oral delivery of lipophilic drugs. *Nat Rev Drug Discov*. 2007;6(3):231–248.
- Ma J, Xu CS, Gao F, Chen M, Li F, Du LF. Diagnostic and therapeutic research on ultrasound microbubble/nanobubble contrast agents (Review). *Mol Med Rep*. 2015;12(3):4022–4028.
- Jaiswal M, Dudhe R, Sharma PK. Nanoemulsion: an advanced mode of drug delivery system. *3 Biotech*. 2015;5(2):123–127.
- Kumari A, Yadav SK, Yadav SC. Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery systems. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2010;75(1):1–18.
- Müller RH, Mäder K, Kohla S. Solid lipid nanoparticles (SLN) for controlled drug delivery—a review of the state of the art. *Eur J Pharm Biopharm*. 2000;50(1):161–177.
- Narang AS, Chang RK, Hussain MA. Pharmaceutical development and regulatory considerations for nanoparticles and nanoparticulate drug delivery systems. *J Pharm Sci*. 2013;102(11):3867–3882.
- Martin A. *Physical Pharmacy: Physical Chemical Principles in the Pharmaceutical Sciences*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lea and Febiger; 1993:562.
- Cruz CN, Tyner KM, Velazquez L, et al. CDER risk assessment exercise to evaluate potential risks from the use of nanomaterials in drug products. *AAPS J*. 2013;15(3):623–628.
- Tyner KM, Zou P, Yang X, Zhang H, Cruz CN, Lee SL. Product quality for nanomaterials: current US experience and perspective. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*. 2015;7(5):640–654.
- Vogel U, Savolainen K, Wu Q, van Tongeren M, Brouwer D, Berges M. *Handbook of Nanosafety: Measurement, Exposure and Toxicology*. Elsevier–Academic Press; 2014.
- Bartlett JA, Brewster M, Brown P, et al. Summary report of PQRI workshop on nanomaterials in drug products: current experience and management of potential risks. *AAPS J*. 2015;17(1):44–64.
- Food and Drug Administration. Guidance for industry. Non-clinical studies for the safety evaluation of pharmaceutical excipients. Rockville, MD: Food and Drug Administration; May 2015. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/98fr/2002d-0389-gdl0002.pdf>. Accessed February 23, 2017.
- Enviar toda correspondencia a: Kahkashan Zaidi, Kahkashan Zaidi, Principal Scientific Liaison, US Pharmacopeial Convention, 12601Twinbrook Parkway, Rockville, MD, 20852-1790; tel. +1.301.816.8269; e-mail: KXZ@usp.org



MEDIGLOVE

38 años
a la vanguardia

Guantes descartables, industriales

Plásticos para industria Accesorios en polietileno Ropa descartable



mediglove.com.ar

Caracterización analítica de biosimilares

Contribución del Comité de Expertos en Biotecnología

Lic. Máximo Barreras

El desarrollo de los medicamentos biológicos y en particular de aquellas especialidades medicinales que tienen a una proteína recombinante como ingrediente farmacéuticamente activo, representa un gran avance terapéutico, permitiendo nuevas opciones para el tratamiento de muchas enfermedades graves o crónicas en áreas donde no existían posibilidades o éstas eran insuficientes. Estos medicamentos tienen un papel fundamental en áreas como oncología, hematología, reumatología, nefrología, dermatología, entre otras y para el tratamiento de enfermedades tan diversas como la anemia en insuficiencia renal o postquimioterapia, neutropenias, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, psoriasis o diferentes tipos de cáncer.

La protección patentaria de la primera generación de medicamentos biotecnológicos comenzó a expirar ya en el año 2004 y esto generó la posibilidad y el interés público para el desarrollo de versiones biosimilares de este tipo de medicamentos, incrementando la posibilidad de acceso para una mayor cantidad de pacientes a este tipo de opciones terapéuticas.

La aproximación genérica estándar (demostración de bioequivalencia con un medicamento de referencia a través de estudios de biodisponibilidad) que normalmente es aplicable a los productos obtenidos por síntesis química no es científicamente apropiada para los medicamentos biológicos o biotecnológicos debido a la complejidad de estos últimos. Esta complejidad analítica ha obligado a las autoridades sanitarias a revisar los procedimientos actuales de registro de este tipo de medicamentos puesto que el origen biológico de los biosimilares les confiere una especificidad que no estaba incluida en las normativas.

Entre otras, una de las principales actualizaciones que implica el registro de un biosimilar es el requerimiento de la presentación de un ejercicio de comparabilidad analítica contra un medicamento de referencia. Sobre este punto, ANMAT, EMA o FDA publican diferentes guías o lineamientos para la definición en primer lugar de que es un biosimilar y luego un ejercicio de comparabilidad.

Ejemplos de guías o documentos que abordan esta temática son las publicaciones de ANMAT en 2011 de las disposiciones 7075/11 y 7729/11, de EMA en 2014 de su *Guideline on similar biological medicinal products*, o en 2015 de la FDA de su *Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product* (1-7)

Naturaleza de los productos proteicos y consideraciones científicas relacionadas

Las proteínas terapéuticas son producidas por células o en algunos casos aisladas de una fuente biológica. Es-

tas proteínas son moléculas mucho más grandes que las drogas convencionales obtenidas por síntesis química, presentando una compleja estructura y un amplio abanico de modificaciones post traduccionales (MPTs) que dictaminan que sea muy probable que se observe un alto grado de microheterogeneidad, pudiendo esta fuente de variabilidad afectar su seguridad y eficacia. A diferencia de las drogas convencionales, cuya estructura normalmente puede ser completamente definida y reproducida, la complejidad inherente de las proteínas determina que sea poco probable que un biosimilar se muestre estructuralmente idéntico a un producto de referencia, situación que se observa incluso entre lotes de producción de un mismo fabricante (8-9). Por todo esto, es importante poder evaluar satisfactoriamente estas variaciones.

En general, las proteínas pueden variar al menos de dos maneras: i- Secuencia aminoacídica (estructura primaria) y estructura de orden superior (plegamiento e interacciones proteína-proteína) y ii- modificaciones sobre aminoácidos – glicosilación, oxidación, deamidación, entre otras. Por ende el ejercicio de establecer biosimilaridad deberá evaluar las características de ambos productos, el candidato a biosimilar y el de referencia o comparador, cubriendo estas **áreas** con la mayor amplitud posible y utilizando técnicas analíticas actualizadas –“state of the art”- y ortogonales (medición de la misma característica de diferentes maneras) siempre que sea posible. Estos análisis en definitiva van a dar información de cómo la seguridad y eficacia de una molécula se va a ver afectada por variaciones en estos parámetros.

Los principios para establecer biosimilaridad

EMA en su *Guideline on similar biological medicinal products* (5) establece que en principio el concepto de biosimilaridad es aplicable a cualquier producto biológico medicinal, pero en la práctica, el éxito en el desarrollo de un biosimilar dependerá de la habilidad de producir un producto medicinal que sea similar a la referencia, demostrando de manera convincente la similar naturaleza de los productos en cuestión. Sobre este punto aclara que los principios científicos de un ejercicio de comparabilidad se basan en aquellos aplicados para la evaluación del impacto de los cambios en el proceso de manufactura de un producto medicinal biológico, como se establece en la ICH Q5E (10).

El ejercicio de comparabilidad, como parte de un esquema que apunta a la biosimilaridad es más probable que sea exitoso si se aplica a productos que estén altamente purificados y por ende pueden ser profusamente caracterizados. La sustancia activa de un biosimilar debe entonces ser similar en términos moleculares y biológicos al ingrediente

activo de un producto medicinal de referencia. Los desvíos en cuanto a potencia, forma farmacéutica, formulación, excipientes o presentación pueden requerir una justificación y de ser necesario, información adicional. Cualquier diferencia detectada no debe comprometer la seguridad del producto, porque el objetivo final de un ejercicio de comparabilidad es excluir cualquier diferencia relevante entre el biosimilar y el producto de referencia.

También aclara que cambios que intenten mejorar la eficacia del producto (por ejemplo glico-optimización) no son compatibles con la biosimilaridad. Sin embargo, diferencias que puedan resultar en una mejora de la seguridad (por ejemplo un menor nivel de impurezas) pueden ser compatibles con la biosimilaridad.

Demostrando biosimilaridad

En el artículo **2° de la disposición 7075/11 de ANMAT** se establece que para demostrar biosimilaridad, el solicitante deberá presentar la información fisicoquímica, farmacéutica y biológica descripta para demostrar similar comportamiento en términos de identidad, potencia y perfil de pureza del producto a registrar con el seleccionado como comparador o referente del mismo (ejercicio de comparabilidad) y por otro lado generar la evidencia que permita juzgar comportamiento similar en cuanto a su seguridad

y eficacia. En todos los casos, las comparaciones entre el producto que se pretende registrar y el tomado como referente o comparador, deberán ser realizadas en igualdad de condiciones, utilizándose siempre el mismo producto de referencia o comparador.

En el mismo sentido, la FDA en su *Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product: Guidance for Industry* (7) establece que para demostrar biosimilaridad un fabricante debe proveer suficiente información para mostrar que el producto propuesto y el producto de referencia son altamente similares, esto a pesar de poder hallar pequeñas diferencias en componentes clínicamente inactivos y siendo posible que a pesar de hallarlas, no haya diferencias clínicamente significativas entre los dos productos en términos de seguridad, potencia y pureza. También aclara que el tipo y cantidad de análisis que serán suficientes para demostrar biosimilaridad serán determinados dependiendo de cada producto.

Entonces: ¿Cuales son los análisis específicos que se deben realizar?

Un fabricante debería considerar todas las características relevantes del producto proteico (es decir la estructura primaria, secundaria, terciaria, cuaternaria, MPTs y actividad biológica) para demostrar que el producto propuesto

SINAX

Calefacción, Ventilación y Climatización de Edificios e Instalaciones Farmacéuticas y Hospitalarias

Más de 2 millones de metros cuadrados instalados avalan nuestra trayectoria, cumpliendo con los más altos requerimientos de normas internacionales

Tecnología, Calidad y Cumplimiento son los principales valores que nos han caracterizado entre nuestros clientes como **su socio confiable**.

Salas Limpias:

Farmacéuticas
Alimenticias
Hospitales
Electrónica

Industrias:

Data centers
Textil
Alimentación/Bebidas
Autopartes

Confort:

Hoteles
Centros comerciales
Edificios corporativos

La solución correcta para todos sus requerimientos

Representantes de:



SINAX

Los beneficios de la tecnología

Sinax S.A. Neuquén 5801, (B1605FID) Munro, Buenos Aires
Tel.: 54 11 4756-9800, Fax: 54 11 4762-0199
sinax@sinax.com.ar - www.sinax.com.ar



Tabla A: Métodos analíticos para ensayos generales, de identidad y estructura

Ensayo	Método analítico
Ensayos generales	
Osmolalidad	Presión de vapor
Contenido	Espectrofotometría, HPLC
Estudios de identidad y estructura	
Secuencia aminoacídica	Espectrometría de masa ESI MS/MS
masa molecular de proteína entera	Espectrometría de masa MALDI-TOF
Inmuno-identificación	Western blot
Punto isoeléctrico	cIEF
Mapeo peptídico	HPLC fase reversa
Estudio de puentes disulfuro	Mapeo no reductor y UPLC-ESI-MS/MS
Cisteínas libres	Reacción de Ellman
Análisis de estructura secundaria y terciaria	Dicroísmo circular
Análisis de estructura terciaria	Fluorescencia intrínseca
Estudio de estabilidad estructural	Determinación de la temperatura de desnaturalización (Termal Shift) por fluorescencia de sonda hidrofóbica
Estudio de capacidad calorífica por calorimetría diferencial de barrido (DSC)	Determinación de la temperatura de transición térmica por DSC
Análisis de estructura por Resonancia Magnética Nuclear (RMN)	Espectroscopia RMN

es altamente similar al producto de referencia. Por ende, se deben estudiar y evaluar 3 grandes áreas de análisis, siempre que sea posible: i- Estructura, ii- Pureza y MPTs y iii- Ensayos Funcionales.

Por ejemplo si se evalúa la biosimilaridad para un anticuerpo monoclonal, dado el tamaño y mecanismo de acción de una molécula de este tipo, sería apropiado aplicar una batería analítica como la que se detalla en las tablas A-C.

Ensayos funcionales

La actividad farmacológica de los productos proteicos debe evaluarse en ensayos funcionales *in vitro* y/o *in vivo*. Los ensayos *in vitro* pueden incluir pero no se limitan a: ensayos biológicos, ensayos de afinidad o cinética enzimática. Se pueden usar ensayos funcionales que provean evidencia adicional que la actividad biológica y la potencia del producto propuesto son altamente similares a la del comparador a fin de proveer evidencia que apoye que no hay dife-

Tabla B: Métodos analíticos para determinación de impurezas y MPTs

Ensayo	Método analítico
Estudio de N-glicanos según su grado de sialidación.	HPLC de intercambio iónico con detección por fluorescencia.
Análisis de estructura de N-glicanos	HILIC-UPLC con detección por fluorescencia
Ocupancia de los sitios de N-glicosilación	LC-ESI MS/MS
O-glicosilación	HPLC fase normal con detección por fluorescencia
Estudio de monosacáridos libres	HPLC de fase reversa
Contenido de ácido siálico	HPLC de fase reversa con detección por fluorescencia
Impurezas de mayor peso molecular	HPLC de exclusión molecular
Tamaño de partículas	Dispersión de luz dinámica
Impurezas de mayor y menor peso molecular	SDS-PAGE reductor y no reductor
Impurezas de menor peso molecular	Electroforesis capilar con SDS
Impurezas relacionadas	HPLC de fase reversa o interacción hidrofóbica
Deamidaciones, oxidaciones y variantes de clipping	UPLC-ESI MS/MS
Variantes de carga	HPLC de intercambio iónico

rencias clínicamente significativas entre el producto biosimilar propuesto y el de referencia. Tales ensayos pueden también ser usados para proveer evidencia adicional que el mecanismo de acción de los dos productos es el mismo, por lo menos en la medida en que el mecanismo de acción del producto de referencia se conoce y esta descrito.

Conclusión

Claramente, una comparabilidad implica aplicar un gran número de técnicas analíticas, haciendo énfasis en aquellas que evalúen características que puedan afectar la seguridad o eficacia del medicamento biológico.

La magnitud de la batería analítica a aplicar va a estar en relación a la complejidad de la estructura, MPTs que pueda mostrar la proteína y el o los mecanismos de acción que pueda presentar.

De este modo, es posible que para una molécula grande y compleja como por ejemplo una inmunoglobulina, sean necesarias no menos de una treintena de técnicas analí-

Tabla C: Métodos analíticos para ensayos funcionales

Ensayo	Método analítico
Estudios funcionales actividad/potencia y mecanismos de acción relacionados	
Medición de constantes de afinidad de analito específico	Resonancia de plasmones de superficie (SPR), ELISA
Determinación de la actividad biológica.	Cuantificación de la actividad biológica en ensayos con células
Medición de constantes de afinidad de unión a receptores gama de la porción Fc	SPR
Determinación de Citotoxicidad celular mediada por anticuerpos (ADCC)	Ensayo con células PBMC como efectoras sobre línea celular blanco
Determinación de Citotoxicidad celular mediada por complemento (CDC)	Ensayo con suero como efector sobre línea celular blanco
Unión a C1q	ELISA
Medición de constante de afinidad de unión a receptor neonatal de la porción Fc.	SPR

ticas involucradas en la caracterización analítica - comparabilidad, mientras que para una proteína mas pequeña, no glicosilada y con mecanismo de acción más simple y directo se requiera una cantidad sustancialmente menor de técnicas analíticas que llevar a cabo para evaluar su biosimilaridad a un producto de referencia. En cualquier caso, el criterio de la amplitud analítica siempre estará definido sobre la base de poder evaluar de manera certera aquellas características que puedan tener efecto sobre la seguridad y eficacia de un medicamento biosimilar. ■



Máximo Barreras es Licenciado en Genética de la UNAM y obtuvo su Doctorado en la Universidad de Buenos Aires, área Química Biológica. Posee una experiencia de 10 años como Jefe de Desarrollo Analítico en una empresa biotecnológica local.

Su trabajo implica planificación y ejecución de estabildades de desarrollo y estudios de comparabilidad analítica entre innovador y biosimilar y la generación de la documentación pertinente para incluir en presentaciones a autoridades regulatorias. También desarrollar y validar métodos analíticos para upstream y downstream, controles de calidad y analítica de caracterización (perfiles de impurezas y/o caracterizaciones por HPLC, EC, IEF, espectrometría de masa, métodos espectrofotométricos, SPR, entre otros), secuenciación de proteínas y perfiles de glicosilación. Entre las proteínas con las que trabaja su grupo hay glicoproteínas, anticuerpos monoclonales, proteínas recombinantes quiméricas y proteínas producidas en células procariotas. Además, desarrolla actividades docentes, dictando clases en cursos de posgrado en FFyB, UBA y en la actualidad es profesor asociado de la Cátedra de Biotecnología, Universidad J. F. Kennedy.

Referencias

- ANMAT, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, Disposición 7729/11, 14 Noviembre 2011 (a)
- ANMAT, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, Disposición 7075/11, 14 de Octubre 2011 (b)
- ANMAT, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, Disposición 3397/12, 12 de junio 2012
- European Medicines Agency (a). EMA/CHMP/BWP/247713/2012 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality issues (revision 1). May 2014. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/06/WC500167838.pdf
- European Medicines Agency (c). CHMP/437/04 Rev 1. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on similar biological medicinal products. October 2014. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf
- US Food and Drug Administration (a). Quality Considerations in Demonstrating Biosimilarity of a Therapeutic Protein Product to a Reference Product: Guidance for Industry. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Abril 2015. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm291134.pdf>
- US Food and Drug Administration (b). Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product: Guidance for Industry. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Abril 2015.
- Schiestl M, Stangler T, Torella C, Cepeljnik T, Toll H, Grau R. Acceptable changes in quality attributes of glycosylated biopharmaceuticals. Nat Biotechnol. 2011 Apr;29(4):310-2.
- C. Schneider "Biosimilarity: A better definition of terms and concepts. 25th Annual DIA euro meeting. 2013.
- ICH Harmonized tripartite guideline. Comparability of Biotechnological/Biological Products subject to Changes in Their Manufacturing Process. Q5E. Noviembre 2004. Disponible en: <http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html>

No hacemos de todo,
hacemos lo que sabemos



Cobertura en 24 países de America del Sur, Central, Caribe y México

Sede central: General Deheza 3145. 1ro D. C1429EBC
Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina
Teléfono: +54 11 5031 7898
info@phvlatam.com / www.phvlatam.com

Algunos de nuestros servicios:

- Responsable local de Farmacovigilancia
- Gestión de casos
- Reportes periódicos
- Entrenamiento y capacitación
- Monitoreo de literatura científica
- Auditorías
- Farmacovigilancia para Drogas Huérfanas
- Información Médica
- Diseño y conducción de estudios de Farmacovigilancia
- Actualización de información para prescribir

Lean Management en la Industria Farmacéutica

Ing. Adrián Sergio Gabriele

En un laboratorio farmacéutico de primera línea en Argentina se desarrolló, a mediados de 2017, un estudio que permitió identificar oportunidades de reducción del tiempo medio de producción del orden del 50%. La mejora a obtener genera, además de un significativo beneficio financiero, un sinnúmero de impactos positivos adicionales como el mejor aprovechamiento de los espacios y un control más eficiente del producto en proceso, entre otros.

El resultado es consecuencia de un análisis sistemático, basado en datos y realizado por un equipo multidisciplinario durante unos pocos días de inmersión.

El problema

La empresa está experimentando los problemas típicos de un crecimiento acelerado: cierto exceso de controles y documentación, procesos redundantes y frecuentes desconexiones entre lo planificado y la capacidad de producción para cumplir con las metas.

Aparece entonces la necesidad de ir hacia una organización más eficiente que mantenga los mismos niveles de excelencia en calidad e inocuidad, los cuales han posicionado al laboratorio como referente en el mercado. A todo esto se suma un proyecto de expansión que, de no implementarse una mejora significativa, seguramente acentuará los problemas haciendo más difícil su solución.

El método

La herramienta elegida para facilitar el estudio es el "Mapa de flujo de valor", más conocido como VSM por las siglas en inglés de "*Value Stream Map*" (ver Figura 1).

El VSM es un análisis detallado de cada uno de los procesos que forman parte de la cadena de agregado de valor en el cual se explicitan, en diferentes niveles:

- El flujo de la información
- El flujo del producto
- El flujo del proceso
- El flujo del tiempo

El estudio permite visualizar el recorrido del producto de punta a punta del proceso. Imagínese una partícula de materia prima y el camino que recorre hasta que termina convertida en producto final y es enviada al cliente incluyendo las esperas, los controles y los traslados a los cuales es sometida. Cuando se mira el proceso desde esa perspectiva, los tiempos involucrados suelen ser mucho mayores que los estimados o supuestos por los miembros de la organización.

Otro aspecto que el VSM permite identificar es la cantidad de desperdicios ocultos en el proceso. Lo que es interesante destacar en este punto es que se utiliza un concepto amplio llamado "7+1 Desperdicios". Bajo esta óptica se entiende por desperdicio todo aquello por lo cual el cliente no está dispuesto a pagar. Los mismos están definidos de la siguiente forma:

1. Transporte de materiales

Representa principalmente el movimiento de materias primas y material en proceso de una estación a otra. Incluye el traslado desde la descarga a la ubicación en el depósito, los transportes para extraer muestras, movimientos internos del depósito, traslados a la esclusa, al área de fraccionamiento, a etapas de proceso hasta la inspección visual, traslados al depósito de producto terminado en espera de aprobación, nuevos traslados al área de estuchado y etiquetado y retorno al depósito.

Una herramienta muy útil y fácil de aplicar en estos casos, y que permite visualizar con claridad las idas y vueltas del material, es el "Diagrama Spaguetti": sobre un plano de planta del proceso se dibujan con marcador y a mano alzada todos los caminos del mismo. El resultado es un auténtico "plato de pastas" sobre el cual se pueden medir (aprovechando la escala del plano) las distancias recorridas.

También se considera transporte de materiales el traslado de información en papel de un lado al otro, de muestras al laboratorio, de estuches, envases y etiquetas al punto de uso, etc.

2. Inventarios

Todo material estacionado de alguna forma en alguna parte del proceso es inventario. No es raro en la industria que se minimicen los inventarios de producto en proceso cuando en realidad pueden ser los que más impactan en el ciclo de producción. Ejemplos: Pallets de fraccionado en espera de ser procesados, producto elaborado aguardando la aprobación para pasar a estuchado o llenado, o simplemente "haciendo fila" cuando el empaque es un cuello de botella.

3. Movimientos

Las personas trasladándose de un lugar a otro también constituyen un desperdicio ya que generalmente un traslado está vinculado a la búsqueda de material, de planillas, de elementos de operación, no consumibles y otros. El traslado de material generalmente conlleva también el movimiento de personas, lo cual significa un doble desperdicio.

presentamos
nueva
identidad



akribis

Monitoreo de Procesos Críticos

Conocimiento y tecnología para sus procesos críticos

- › Data loggers para monitoreo de temperatura y humedad: Multi uso, descartables, USB directo.
- › Dispositivos para monitoreo de cadena de frío.
- › Data Loggers de alta temperatura para procesos de esterilización y pasteurización.
- › Data Loggers con transmisión de datos por Wi Fi con mails como sistema de reporte y alertas.
- › Sistemas de monitoreo de múltiples variables, por web con sistemas de alerta via mail y telefónica.
- › Etiquetas integradoras tiempo temperatura.
- › Contadores de partículas para áreas limpias.

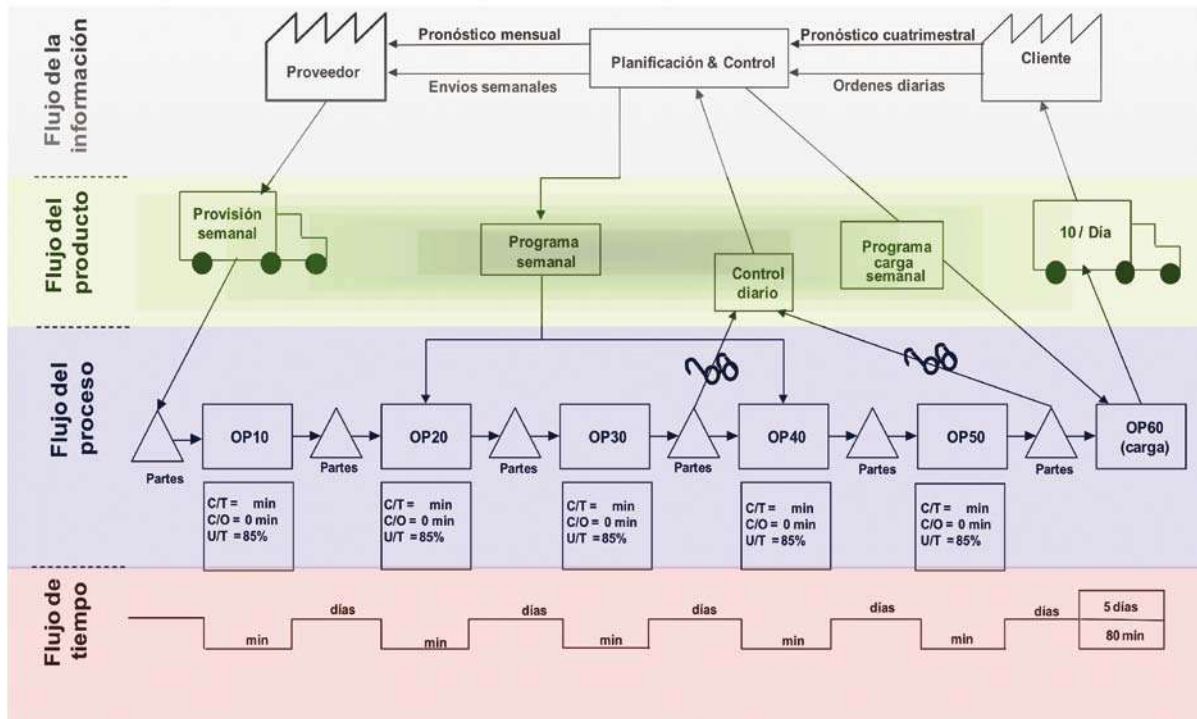


www.akribis.info

Tel: 54.11. 4633.9550 /Rotativas
info@akribis.info | www.akribis.info
Bacacay 2180, Piso 1° Oficina B | C1406GDL
Buenos Aires . Argentina



Fig. 1: Mapa de flujo de valor (Value Stream Map -VSM)



4. Esperas

Este desperdicio está íntimamente ligado al de inventarios. Generalmente toda acumulación de producto está ligada a la espera de algo que debe suceder: una aprobación, un análisis adicional, la liberación de un equipo aguas abajo o la demora ocasionada por una parada no programada. No olvidar las carpetas con información del batch aguardando un formulario de aprobación, un dato de laboratorio o directamente uno o más funcionarios en espera de la llegada de otros para abrir un recipiente lacrado de materia prima.

5. Sobreproducción

Este tipo de desperdicio es el resultado de producir "por las dudas" o por exceso para completar un lote. Su origen se debe a diversas circunstancias: diferencias de criterio entre Planificación y Producción, limitaciones de tamaño de equipos (en más o en menos), tamaños de envases de materias primas o necesidad de producir una cantidad extra a causa de excesivas mermas. La sobreproducción conduce casi invariablemente al sobre-inventario.

6. Sobrevalidez

Este es un desperdicio que cuesta asimilar. Se trata de todo aquel valor u operación que se agrega a un producto por los cuales el cliente no está dispuesto a pagar. Vale citar como ejemplos: multiplicación de controles o informes más allá de los exigidos por la autoridad sanitaria, realización de reuniones sin agenda ni propósito, toma de decisiones a niveles incorrectos (que requieren

de autorizaciones redundantes), métodos de trabajo ineficientes, hojas de proceso poco claras y detalles de presentación del producto que el cliente no valora, entre otros.

7. Defectos

Es el desperdicio más clásico y consiste en las mermas, producto con fallas de algún tipo (intrínsecas del mismo o del empaque en su conjunto). A esto se deben agregar: documentación incompleta o falta de datos, paradas no programadas o fallas de dispositivos, problemas de materia prima, errores de planificación, falta de personal, horas extra, reprocesos y otros efectos similares.

8. Desaprovechamiento del talento

Este octavo desperdicio, agregado a posteriori de los anteriores (de ahí la mención a "7+1") es uno de los más frecuentes y tiene que ver con el insuficiente aprovechamiento de la capacidad o las competencias de las personas. Ejemplos: cargas de trabajo desbalanceadas entre puestos similares, falta de comunicación entre diferentes niveles de la organización para que las ideas o las soluciones fluyan libremente, estructuras rígidas con baja tolerancia al error, buenos operadores nombrados en puestos de supervisión para los que no están preparados (el buen técnico que se convierte en un mal supervisor) o la inversa.

Este desperdicio es también una de las causas más frecuentemente vinculadas con el ausentismo, sobre todo en organizaciones con buenos salarios y altos niveles de ausencias débilmente justificadas.

La construcción de un VSM tiene una metodología de varios pasos, los cuales se pueden resumir de la siguiente forma:

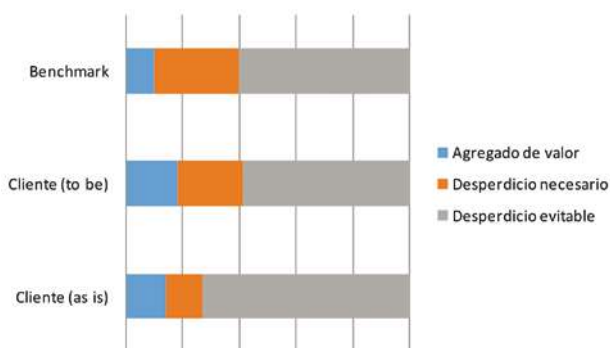
- Definir el alcance (generalmente una línea de producto o familia de productos).
- Construir el VSM actual o “as is”, es decir, cómo es el proceso actual real (no lo que debería ser).
- Identificar las oportunidades de mejora del VSM actual en función de la lectura e interpretación de los 7+1 Desperdicios.
- Construir el VSM de estado futuro o “to be”, es decir, cómo luciría el proceso si se aplica un plan de reducción de desperdicios evitables.
- Generación de un plan de acción de corto y mediano plazo.

¿Todo es desperdicio?

Ante un ejercicio como el descripto más arriba siempre aparece la misma pregunta: ¿Un control obligatorio efectuado sobre el producto, el cual asegura su calidad, es también un desperdicio?

La respuesta es afirmativa desde el punto de vista estricto de la definición aunque es importante hacer la distinción entre aquel desperdicio que es intrínseco del negocio, y por lo tanto no evitable, y aquel que sí puede ser eliminado o minimizado.

Fig. 2: Composición relativa del ciclo de producción en función del valor agregado, el desperdicio evitable y el no evitable



El gráfico de la *Figura 2* muestra la composición relativa del tiempo o ciclo de producción en función de tres componentes: valor agregado, desperdicio evitable y no evitable. Las proporciones parecen exageradas en una primera mirada aunque se repiten invariablemente negocio tras negocio, se trate tanto de manufactura como de servicios. En el mismo tenemos tres componentes: el Benchmark, o lo que establece la teoría Lean respecto de la proporción esperada en cualquier industria de cada uno de los componentes de agregado de valor, la composición a la cual llegará la empresa bajo estudio al aplicar su plan (Cliente “to be”) y la proporción de la cual partió en su estado inicial (Cliente “as is”).

Hallazgos y testimonios

El análisis realizado arrojó los siguientes beneficios, los cuales serán obtenidos en su totalidad luego de la ejecución de un plan de 6 meses de duración:

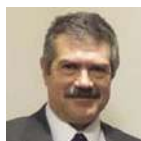
- Disminución del 50% del stock de materia prima en valor monetario.
- Reducción del 70% del inventario de producto semi terminado.
- Reducción del 75% de los tiempos de producción, permitiendo multiplicar por 3 la cantidad de batches de producto por semana.
- Reducción de documentación y controles redundantes, lo cual libera el tiempo de funcionarios valiosos en la organización.

El análisis de VSM permitió no solo elaborar un plan de acción realista y ejecutable sino mejorar la relación entre funcionarios de diferentes áreas, permitiendo así que todos comprendan el agregado de valor de cada una de las funciones.

Conclusión

Las herramientas utilizadas a lo largo del estudio constituyen una prueba de la potencia de Lean Management para ajustar los procesos internos de las organizaciones (cualquiera sea su naturaleza) y lograr saltos cuánticos en eficiencia y productividad. Por ese motivo se utilizan en todo tipo de procesos, ya sea manufacturas pesadas y de montaje, industrias químicas, bancos, compañías de seguros, servicios de salud y otras, además de la industria farmacéutica que nos ocupa en el presente artículo.

La cultura Lean promueve la búsqueda permanente de procesos para que el producto o servicio fluyan en armonía con las necesidades del cliente. De ahí que su nombre evoque a lo que resulta “magro” o “ajustado”. En ese entorno, la búsqueda constante de desperdicios es una habilidad que ganan las personas a través de la práctica en el día a día. Eso nos recuerda las palabras de Shigeo Shingo (Japón, 1909 – 1990), ingeniero industrial y uno de los artífices del pensamiento Lean: “El tipo de desperdicio más peligroso es el que no reconocemos”. ■



Adrián Sergio Gabriele: Director de HLTNETWORK SA. Ingeniero Químico (UNLP). Six Sigma Master Black Belt. Consultor internacional especialista en Six Sigma, Lean Management, prácticas de excelencia en Calidad y estadística aplicada a los negocios. Lideró y participó en distintos proyectos en Argentina, Brasil, Uruguay, Perú y Honduras. Ha asesorado a clientes tales como Henkel, Pepsico, Pinturas INCA, Latingráfica, Schneider Electric, Ancap, Akzo Nobel, Sanofi Pasteur, Tersuave, Kordsa Brasil, Tipotí, Grupo Beta y Hanes Brands, entre otros. Ex Gerente de Manufactura de Kordsa Global Argentina SA / Fibercord SA, empresa química-textil y primer exportador de América del Sur de hilados sintéticos de usos industriales. Ex-Business Excellence Manager para América Latina en ICI. Desplegó el programa Six Sigma y Prácticas de Excelencia en la región obteniendo más de 3 millones de dólares de beneficios económicos para el negocio, superando en valor absoluto a regiones como Asia y América del Norte. Implementó la metodología de Balanced Scorecard en Argentina, Brasil y Uruguay.

El reto de gestionar el cambio y desarrollar el talento

Mg. Viviana Trejo

Frente al cambio constante del negocio, las nuevas reglas del mercado, que generan reestructuraciones en los modelos de negocios, las organizaciones realizan prácticas, desarrollan nuevos modelos organizacionales, promoviendo cambios profundos sustentables, facultando a los líderes para la acción en pos de una integración transversal de los valores deseados a través de nuevos estilos gerenciales.

Las transformaciones culturales se logran entendiendo la inclusión de lo aprehendido, es decir, con la participación de todos los actores involucrados y a fin de generar compromiso, motivación y una red de contactos interactiva en pos de obtener acciones y propuestas de gestión más prácticas, eficientes e innovadoras y construidas en forma colectiva para alcanzar los objetivos organizacionales.

Gestionar el cambio cultural, elevando los niveles de productividad y competitividad de los colaboradores, a través de la implementación de programas de capacitación, desarrollo & transformación cultural donde se establezcan los valores organizacionales deseados y compartidos, las necesidades de los equipos para alcanzar las metas individuales y organizacionales, impulsando el desarrollo del talento, permiten crear fórmulas únicas aplicables a cada organización.

Las transformaciones culturales requieren ir acompañadas por modificaciones en la estructura organizacional, los sistemas de recursos humanos, los sistemas de control, como así también, los estilos gerenciales para orientar el comportamiento de las personas hacia la nueva cultura.

La innovación organizacional es considerada un valor crítico para la implementación de cambios, por ese motivo, es importante estructurar a la organización de manera que apoye la estrategia de innovación, con un enfoque cooperativo y colaborativo, aprovechando las herramientas tecnológicas que la empresa posee.

Cuando las organizaciones establecen cambios a través del planeamiento estratégico, donde se incluye un estado de movimiento constante que genera el establecimiento de nuevos procesos y que permiten transitar por diferentes fases se generan altas probabilidades de éxito del proyecto de transformación cultural.

Los organigramas tradicionales en los cuales las disposiciones formales son unidireccionales hacia abajo en la cadena no suelen formar parte de la agenda de las grandes empresas. Resulta menester adaptar dichas estructuras en pos de una dinámica más ágil, más aún cuando el entramado implica diferentes locaciones. Hoy en día la tecnología permite funcionar perfectamente a aquellas organizaciones que cuentan con un equipo de trabajo en una localidad y su jefe en otra, o bien parte del equipo en un lugar y parte en otro. Es por ello que los gráficos, desde hace un tiempo ya, han comenzado a mostrar relaciones bilaterales, en las

que una persona suele contar con un reporte local y otro en otra locación o incluso país.

El desafío es interesante en términos de coordinación, organización y, sobre todo, comunicación. En la medida que los altos mandos de las empresas cuenten con un genuino convencimiento sobre estos cambios, la implementación resulta real, verdadera. De lo contrario, se corre el riesgo de planificar excelentes decisiones que, al momento de llevarlas a la práctica, chocan contra barreras de resistencia. Los líderes deberán saber cómo conciliar intereses o prioridades que, en ocasiones, son opuestas entre una y otra línea de reporte.

Impulsar el desarrollo del talento

La necesidad de mejorar permanentemente la formación de recursos humanos frente a la evolución de la tecnología, la producción y de la sociedad, y marcar así nuevos niveles de eficiencia y de eficacia, es una tendencia a nivel mundial. Las líneas de trabajo que se vienen impulsando, están relacionadas con nuevos modos de gestionar al capital humano: Gestión por Valores, Gestión por Competencias, son los nuevos modelos que confluyen en las empresas ya sean públicas o privadas.

La formación es un recurso clave para cambiar los paradigmas e iniciar la transformación en la cultura organizacional, por eso se debe desarrollar y apalancar el capital humano para que soporte las necesidades de cada organización.

Se debe lograr que florezcan las habilidades, actitudes y comportamientos que nos permitan estar motivados, dispuestos a cambiar y hacer que las cosas finalmente sucedan. Entonces, no sólo hay que alinear cada organización hacia estos objetivos, sino que se requiere de una fundamental transformación de las personas.

El primer paso es identificar los roles y competencias que se necesitan desarrollar para alcanzar los objetivos organizacionales. Para ello deben estar escritos y difundidos cuáles son aquellas metas y qué prioridades asignan los directivos a las mismas. En consecuencia, la fuerza laboral podrá operar en una dirección clara.

Luego, se deberán generar programas y espacios que propicien una cultura que promueva la iniciativa y la innovación, que fomente la integridad y el trabajo en equipo.

Sin dudas, la verdadera transformación necesita tiempo, en los primeros días se tiene que ver un cambio en las expectativas, en los meses sucesivos se verán cambios en las actitudes y comportamientos y ello llevará a que, con los años, se afiance la transformación cultural. Por eso desarrollar las competencias personales y preparar a los líderes y colaboradores para participar de este cambio es un buen principio.

Hacer clic.Tirar.Girar.

¡Listo! Nuestro nuevo conector estéril sin género, es tan simple como eso.



100%
Quality Control



Genderless



Intuitive 3-step
Connection

El nuevo conector estéril Kleenpak® Presto es la nueva generación de dispositivos de manejo de fluidos de un solo uso de la gama Allegro™, para mayores niveles de aseguramiento de la esterilidad.

Este conector, único y revolucionario, no tiene género, permitiendo una conexión estéril permanente entre dos flujos de fluidos para una amplia gama de aplicaciones biofarmacéuticas. Cada dispositivo se inspecciona en busca de defectos en la tira de protección y en la soldadura, y son individualmente numerados en serie durante la fabricación para una trazabilidad del 100%.

Conexiones estériles en tres pasos sencillos, rápidos e intuitivos: Hacer Clic, Tirar, Girar.

La transferencia de fluidos nunca ha sido más simple –o más segura– gracias a Presto.

Visite www.pall.com/presto
Para mayor información contactarse a
ventasargentina@pall.com

Mejora Continua de Bioprocesos



© 2016 Pall Corporation. Pall, **PALL** Allegro and Kleenpak are trademarks of Pall Corporation.
® indicates a trademark registered in the USA. GN16.6545

Asimismo, es indispensable que se evalúen los escenarios en los que los resultados no sean los esperados. La comunicación es importante para explicar el porqué, el cómo, el cuándo, el quiénes. Pero aún habiendo expuesto una y otra vez la intención y los medios, no siempre se logra lo propuesto en un primer momento. Para ello, los líderes actuales deben poder reconocer cuáles son los puntos que deben mejorarse, sobre los cuales hacer foco para reintentar alcanzar lo propuesto. Entonces, la creatividad se torna un elemento clave en los dirigentes, pero que deben poder expandirlo a sus equipos de trabajo como una filosofía de gestión. La tolerancia a la frustración va de la mano de esta creatividad, dado que en caso de no generar el cambio esperado, se debe repensar las estrategias, siempre teniendo en claro el norte hacia el cual se quiere dirigir la organización. Aquellas entidades que cuenten con el capital humano capaz de generar ideas de cambio, de adaptarse a los nuevos escenarios y llevarlos a la realidad son las que podrán estar a la vanguardia. Ya no resulta una limitante pertenecer a tal o cual industria, en vistas de que incluso aquellas más tradicionales han sabido generar los espacios de innovación necesarios para concretar sus propósitos.

Programas de Capacitación Claves

Los programas de capacitación estandarizados, que abarcan a la totalidad de la organización en forma homogénea, han demostrado no ser los ideales en contextos diversos y dinámicos. El costo de capacitar a los empleados es alto, por lo que si bien se lo piensa como una inversión, el retorno debe ser concreto y medible. Para evitar bajos o nulos rendimientos sobre dicha inversión, es clave conocer las necesidades específicas para cada sector o departamento. Luego saber a quiénes dirigir dichas herramientas. Son innumerables las ocasiones en las cuales se participa a una nómina tan amplia que se pierde el fin principal de la capacitación. Si, por ejemplo, se ofrecen clases de un idioma a algunos empleados que dominen el mismo, las consecuencias son negativas en varias formas. Salvo que se pueda adaptar el nivel de dificultad de los cursos o se establezca específicamente la razón de que ese personal asista, termina siendo una pérdida de tiempo, energía y dinero. Por consiguiente, lo que quiso ser un elemento motivacional, se transforma en una muestra de desconocimiento de las competencias de la fuerza laboral.

En definitiva, la capacitación será una cuestión a ser analizada en función de la estrategia de la organización. Sin planificación no será más que una asignación más dentro del presupuesto anual.

El cambio que viene es una "Transformación cultural generalizada y una Capacitación Especializada." ■



Mg. Viviana Trejo: Magister en Administración con orientación en Recursos Humanos (UB), Posgrado en Contabilidad, Auditoría y Tributación Internacionales (UADE), Contadora Pública y Licenciada en Relaciones Industriales (UADE). Docente de carreras de grado y posgrado y Tutora de Tesis. Autora, conferencista y expositora. Dirige su propia consultora RRHH Inteligente, especializada en Human Capital

y lidera numerosos proyectos de consultoría en Administración, Gestión de Recursos Humanos y formación gerencial en importantes empresas nacionales y multinacionales.

Análisis de adsorción de agua en productos farmacéuticos

Introducción

Como la humedad afecta las propiedades de los materiales farmacéuticos, esta industria debe evaluar no solo el efecto de la cantidad de agua presente en los materiales sino también su comportamiento para la adsorción y desorción, ya que los materiales estarán expuestos a la humedad durante el procesamiento, almacenamiento, distribución y uso.

La *figura 1* muestra esquemáticamente un analizador de sorción dinámica de vapor Q5000 SA de TA Instruments. El analizador se basa en una balanza vertical de carga nula, en el cual la muestra y la referencia penden de alambres y canastos / cestos encerrados en una cámara de humedad y temperatura controlada. La balanza está aislada térmicamente de la zona de medición y se mantiene a una temperatura constante de 40 °C durante los ensayos para producir una línea de base estable por largo tiempo, factor requerido para el análisis de adsorción (*figura 2*). Los alambres de los cuales penden los cestos para la muestra son de cuarzo metalizado, platino o aluminio y se conectan a la tierra de la balanza para asegurar la eliminación de efectos estáticos. Una purga de gas nitrógeno seco a 10 mL/minuto asegura las condiciones ambientales dentro de la balanza. Otra corriente separada de nitrógeno de purga a 200 mL/

minuto se divide en dos componentes para la generación de la cantidad deseada de humedad relativa (HR%) en el entorno de la muestra. Una parte de la corriente permanece seca mientras la otra pasa a través de una cámara de saturación de agua donde se lleva a 100% HR a la temperatura de análisis. Controladores másicos de alta precisión regulan la proporción de gas seco y húmedo para obtener la HR% deseada para el análisis. Sensores de capacitancia cercanos a la muestra y a la referencia monitorean la HR% para confirmar el nivel deseado. La temperatura en el horno cerrado, que rodea la cámara de la muestra, se regula por medio de cuatro elementos Peltier ubicados en el exterior del cerramiento.

El sistema completo es muy compacto y muy sensible a los cambios de HR% y temperatura, permitiendo correr isotermas de adsorción en el rango de 5 a 60 °C donde la humedad se incrementa por pasos (>0,1 %HR) o rampas de 0.1 - 0.2 %HR/minuto. También pueden hacerse experimentos a %HR constante, en los cuales se hacen rampas o incrementos por pasos de la temperatura de hasta 0.5 °C/minuto. El rango de humedad a ensayar varía entre 0 y 95 %HR.

La *figura 2* muestra la excelente línea de base, observada durante un experimento isotérmico a humedad constante de casi 64 horas a temperatura ambiente.

Figura 1: Esquema simplificado del Sistema Q5000 SA.

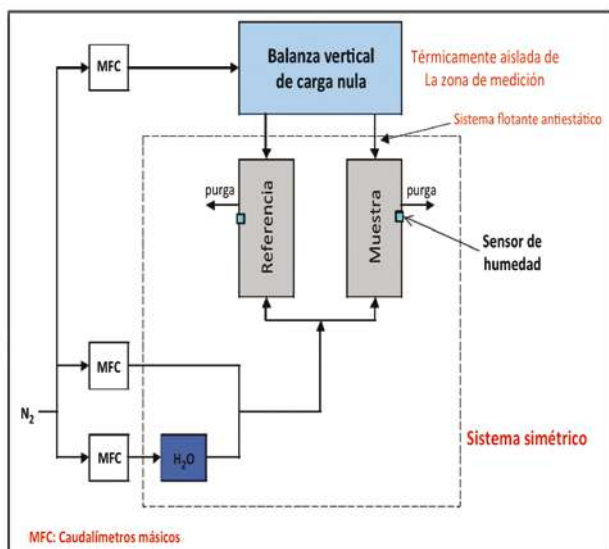
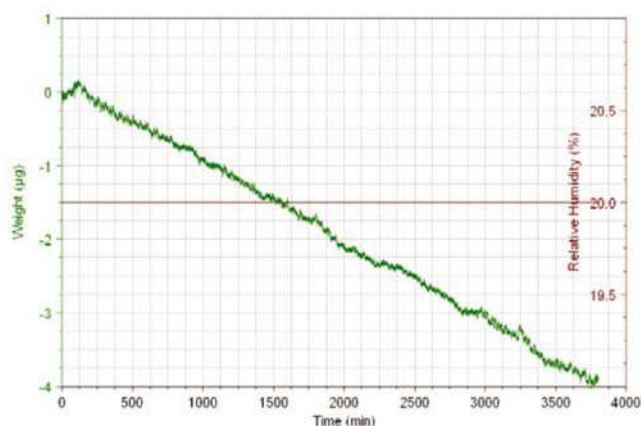


Figura 2: Deriva de la línea de base en un periodo de 2.5 días.



presentamos
nueva
identidad



akrimet

División de Metrología

La importancia de la calibración en los procesos de medición

- › Calibraciones de temperatura desde -80°C a 350°C .
- › Calibración de humedad entre 11 %HR y 85 %HR.
- › Ensayos de perfiles térmicos y de humedad.
- › Servicios de capacitación en temas metrológicos y de calibraciones.
- › Servicios de revisión de planes maestros de calibración.
- › Venta de equipamiento para calibración.
- › Certificados de calibración en conformidad con la Norma ISO/IEC17025:2005.



www.akrimet.com

Tel: 54.11. 4633.9550 /Rotativas
info@akrimet.com | www.akrimet.com
Bacacay 2180, Piso 1° Oficina B | C1406GDL
Buenos Aires . Argentina



Figura 3: Datos experimentales para PVP.

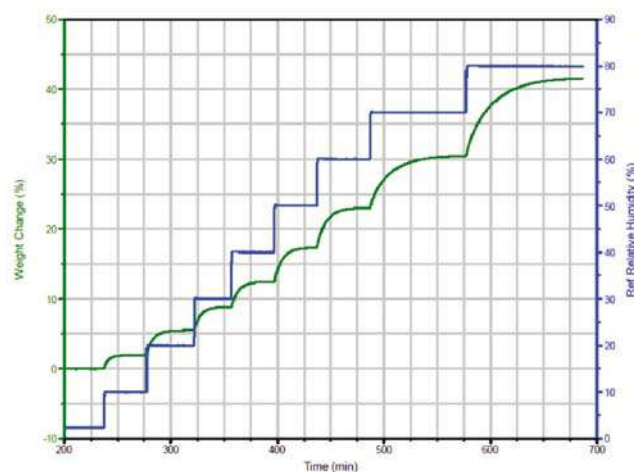


Figura 4: Isoterma de adsorción para PVP.

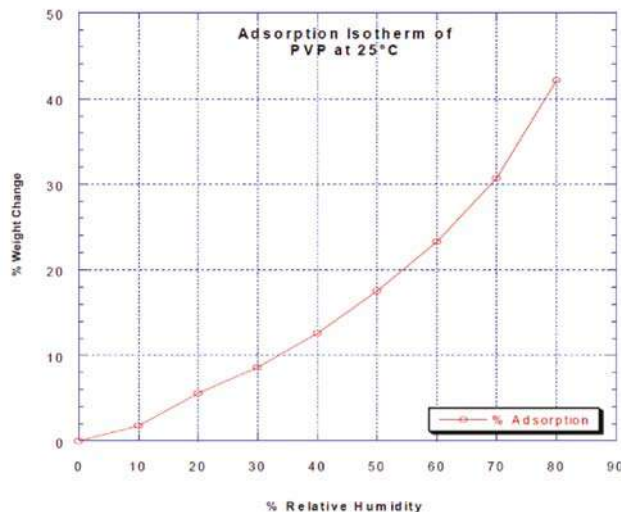


Figura 5: Delicuescencia del cloruro de litio.

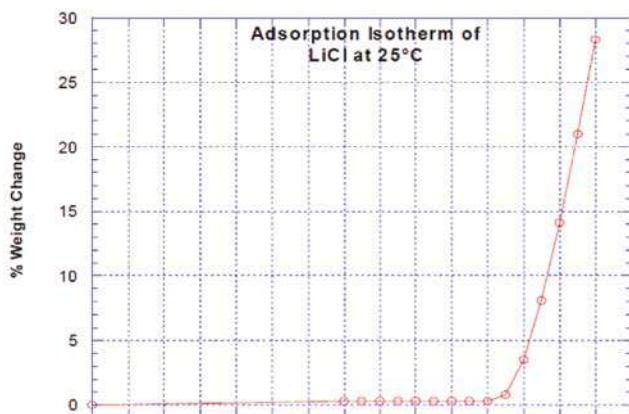
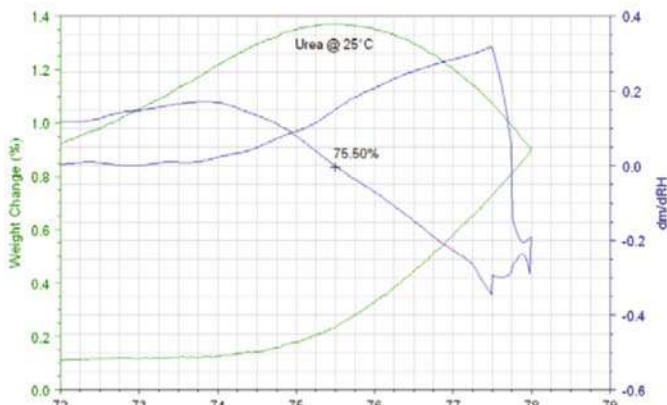


Figura 6: Delicuescencia de la urea (rampa humedad) a 25 °C



Aplicaciones

La mayor parte de los ensayos de análisis de adsorción de agua se hacen con incrementos por pasos de la humedad (%HR) en un amplio rango a temperatura constante. Como los materiales no desorben el agua a la misma velocidad con la cual la adsorben, los experimentos consisten generalmente en ensayos algo más complejos, donde la humedad aumenta, luego decrece y finalmente vuelve a aumentar para determinar si la estructura y comportamiento del material sufrió algún tipo de cambio debido a la exposición a alta humedad.

Una adsorción más rápida de agua en la segunda fase indica en general que la estructura del material ha cambiado, por ejemplo de una estructura cristalina a otra amorfa.

Los resultados se grafican en general como % de cambio de peso vs %HR y los materiales pueden ser evaluados tal como se reciben o luego de secarlos. Cuando el peso molecular del material es conocido, los resultados pueden expresarse como peso (moles) de agua adsorbida por peso

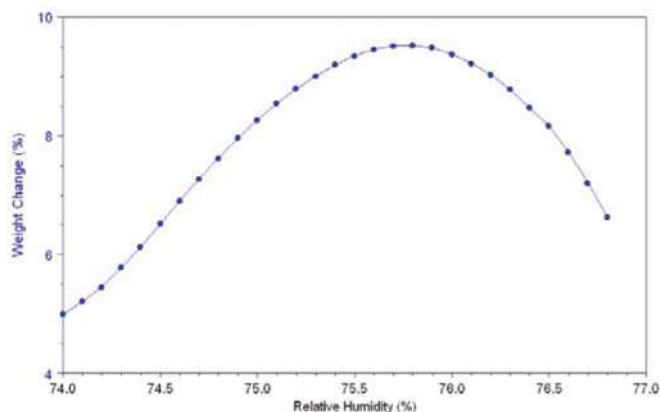
(moles) de muestra. Para indicar esos resultados, la muestra debe secarse previamente a su análisis, para obtener así un valor real sobre peso seco.

El secado previo al análisis generalmente suele hacerse manteniendo el material con 0 %HR por varias horas a temperaturas moderadas, entre 25 y 60 °C. Se evita el secado en condiciones más drásticas, como elevada temperatura o vacío para evitar cambios estructurales, como por ejemplo la pérdida de agua de hidratación.

La figura 3 muestra condiciones regulares para un ensayo de incremento de humedad por pasos con temperatura constante. La muestra es PVP (polivinilpirrolidona), un excipiente de uso frecuente en la industria farmacéutica. La curva azul muestra los pasos de incremento de humedad mientras la verde muestra la ganancia de peso durante el aumento de humedad. Notar el largo tiempo experimental.

Los análisis de adsorción de agua son generalmente extensos debido al tiempo requerido por el material para alcanzar el equilibrio a una humedad específica.

Figura 7: Delicuescencia de la urea (descenso de humedad por pasos) a 25 °C



Típicamente, el tiempo de equilibrio aumenta con el aumento de %HR. Con el software apropiado, los experimentos de adsorción se programan para registrar el tiempo transcurrido o la variación de peso en función de la humedad relativa.

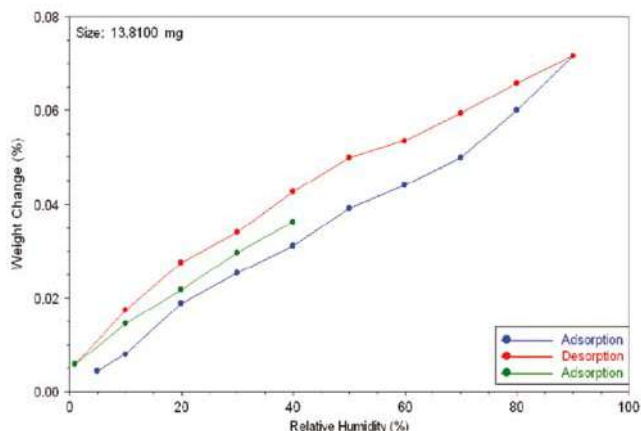
La *figura 4* es la curva final de adsorción para PVP. Este gráfico se genera tomando un solo punto luego del equilibrio a cada nivel de humedad. El valor de interés para las pruebas de PVP es el cambio de peso total porcentual de $42 \pm 2\%$ a 80 %HR. La cantidad de agua adsorbida por PVP es grande para los estándares farmacéuticos, pero esto es típico de los excipientes. Los materiales cristalinos utilizados como principios activos de formulaciones farmacéuticas típicamente adsorben menos de 5% de agua.

La delicuescencia es otro comportamiento común, que pueden exhibir algunos materiales farmacéuticos cuando se exponen a la humedad. Los materiales delicuescentes absorben muy poca cantidad de agua cuando la humedad ambiente se eleva hasta un %HR crítico. A ese %HR y temperatura, el material comienza a absorber en gran proporción. Por ejemplo, el cloruro de litio (*figura 5*) representa un despegue ideal de la delicuescencia, porque inicialmente solo hay un ligero cambio de peso humedad, y es simple determinar el punto de delicuescencia como la primera desviación de la línea de base, o como el despegue extrapolado de adsorción.

Otros materiales como la urea exhiben un punto de delicuescencia más gradual (curva verde en la *figura 6*), y entonces la determinación es algo más subjetiva cuando se estima el despegue extrapolado. Esta dificultad se elimina graficando el cambio de masa en relación con el cambio de humedad experimental en una rampla de incremento de humedad.

El punto delicuescente se asigna al punto donde la curva (azul en la *figura 6*) cruza cero durante la rampa de humedad decreciente, es decir, el punto donde el material no adsorbe ni desorbe agua. Existe un tercer método para determinar el punto delicuescente, y consiste en elevar la humedad por encima del punto de despegue

Figura 8: Pequeña cantidad de muestra de prednisona (25 °C).



de delicuescencia para luego disminuir la humedad por pasos.

El punto máximo en el gráfico de % peso en función de %HR se considera el punto delicuescente (ver *figura 7*). Dado que la región de interés en el último tipo de gráfico es solo de pocas unidades %HR (como en el caso de urea)



EDYAFE
Tecnología y experiencia a su servicio

**ENSAYOS EN HUMANOS:
IRRITACIÓN DÉRMICA**

**ESTUDIO, DISEÑO Y ANÁLISIS
FARMACOLÓGICO EXPERIMENTAL.**

DR. DAVID SAPOZNIKOW

**Control de calidad para la
Industria Farmacéutica
y Cosmética**

Laboratorios Biomic S.R.L.
www.biomic.com.ar e-mail jds@biomic.com.ar

Valentín Virasoro 1073 (1405) Buenos Aires
Telefax: 4982-0329 (Líneas Rotativas)
www.edyafe.com.ar e-mail: jds@edyafe.com.ar

Figura 9: Muestra de prednisona de mayor cantidad que en la figura 8 (25 °C).

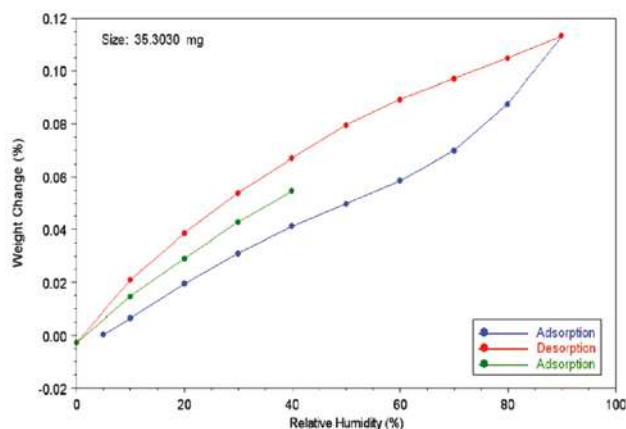


Figura 10: Colina (25 °C).

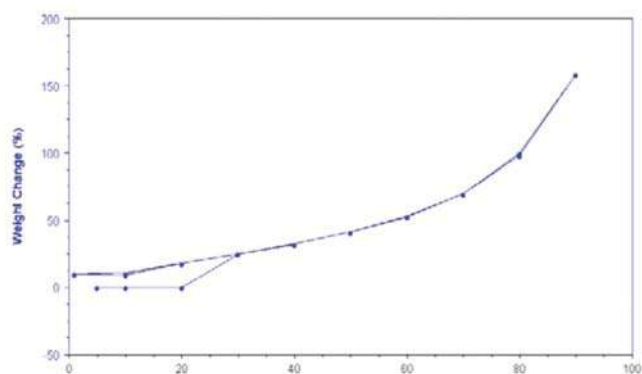


Figura 11: Difenilhidantoina, sal sódica (25 °C).

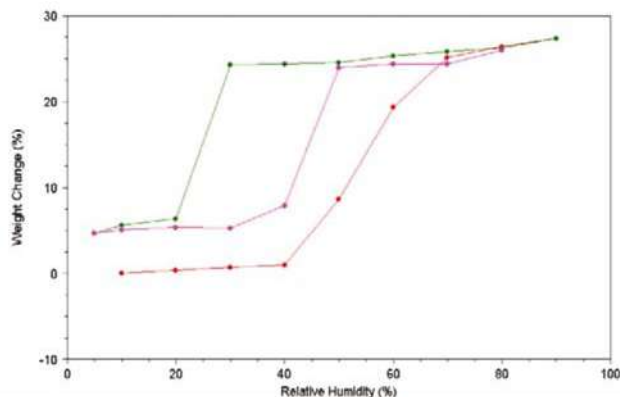
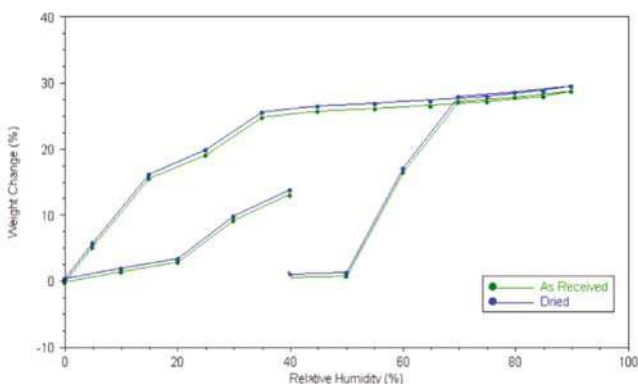


Figura 12: Diclofenac sal sódica (25 °C).



es necesario usar pequeños cambios de HR para obtener resultados exactos.

Durante la evaluación de ingredientes activos en los estudios de preformulación, es habitual contar con pequeñas cantidades de material para ensayos. Entonces, la capacidad de procesar baja cantidad de muestra es beneficiosa, y permite lograr equilibrios más rápidos y reducir así los tiempos de análisis. La baja deriva del sistema se traduce en buenos resultados con solo 10 a 20 mg de drogas cristalinas como prednisona (*figuras 8 y 9*) que absorbe menos de un 1% de humedad en un amplio rango de HR.

Los resultados de adsorción que se muestran en la *figura 8* fueron obtenidos para unos 15 microgramos de cambio de peso en escala completa. La mayor cantidad de muestra usada en la *figura 9* brinda el mismo perfil general, indicando que los resultados obtenidos con menor tamaño de muestra son válidos. La versatilidad ante la falta de histéresis en el perfil de adsorción / desorción de la prednisona indica que la adsorción en la muestra se sostiene ligeramente sobre la superficie del material en lugar de absorberse en su estructura.

La colina (*figura 10*) es otro material que exhibe un perfil de adsorción / desorción sin histéresis apreciable. En este

caso sin embargo, la cantidad adsorbida es muy grande, 150 % del peso a 90 % HR, implicando que el material forma una solución insaturada. Como no hay evidencia que la estructura de la colina cambie durante la toma de humedad, la estructura general del material debe ser muy receptiva.

La difenilhidantoina (*figura 11*) por otro lado muestra un cambio en su estructura por exposición a la humedad. El perfil de desorción exhibe una significativa histéresis desde el perfil inicial de adsorción y hay un cambio agudo en el peso cuando la humedad decrece por debajo del 30%. Perfiles como este, indican la formación de hidratos y a 5 %HR la ganancia de peso residual está de acuerdo con la estequiometría que se espera del monohidrato de esta molécula. Como la forma hidratada tiene una estructura receptiva, el perfil de adsorción subsecuente muestra una toma de humedad más rápida que el presentado para la muestra original.

El análisis de adsorción puede efectuarse sobre el material tal como se recibe o luego de su secado en condiciones específicas. La *figura 12* compara los resultados del diclofenac tal como se recibe y luego de ser secado a 60 °C y 0 %HR durante 4 horas. La forma general y el nivel de adsorción / desorción de humedad son los mismos con y sin

Tabla 1: Resultados con Celulosa microcristalina (BCR)

%HR	Ganancia de Peso	Intervalo de Confianza	Secado a 60°C (10 mg)	Secado a 25°C (10 mg)	Secado a 25°C (2 mg)	Tal cual se recibe
11.1	2.13	± 0.11	2.06	1.95	2.04	1.44
22.5	3.24	± 0.12	3.25	3.12	3.24	2.67
33.0	4.15	± 0.09	4.25	3.89	4.05	3.60

Figura 13: Droga en forma monohidrato, procesada tal cual se recibe.

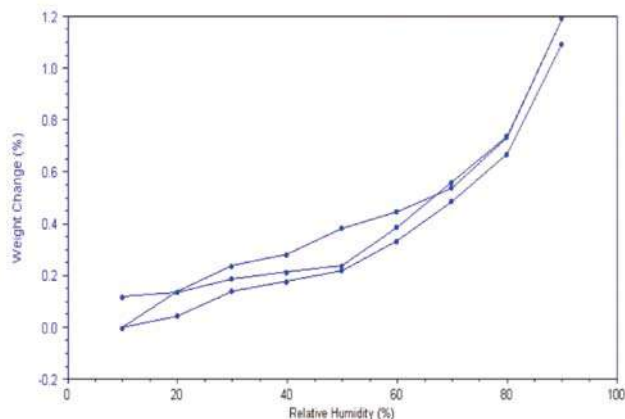
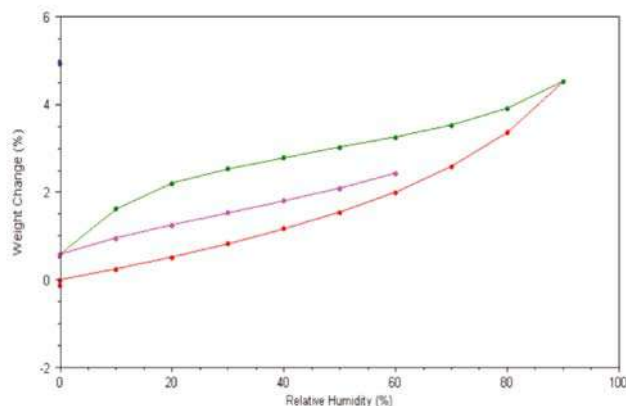


Figura 14: Droga en forma monohidrato, procesada luego de secada.



secado, indicando que las condiciones de secado escogidas son adecuadas para remover el 1 o 2 % de humedad adsorbida sobre la superficie y es suficientemente moderado para no afectar la estructura el material.

En ocasiones se busca determinar cuantitativamente el perfil de absorción para obtener indicaciones del nivel de humedad adsorbida en alguna condición determinada, y si el secado previo de la muestra repercute significativamente en los resultados. Este es el caso de diclofenac.

Sin embargo en otras situaciones donde se necesita una cuantificación exacta de la cantidad de agua adsorbida sobre una superficie, por ejemplo para celulosa microcristalina (BCR-302), el secado del material antes del ensayo es muy importante. La celulosa microcristalina es un excipiente farmacéutico primario y el BCR-302 es un estándar de

sarrollado en Europa por asociación de varios laboratorios, donde la celulosa microcristalina se equilibró en distintos ambientes con soluciones salinas saturadas delicuescentes para dar 10 condiciones de HR y medir con exactitud la ganancia de peso.

La *Tabla 1* muestra los resultados, con los tres primeros pasos del peso, de muestras BCR secadas en forma diferente previamente al análisis. Como se esperaba, peso de muestra, temperatura y tiempo son condiciones importantes para el ciclo de secado. Típicamente, mayor cantidad de muestra debe secarse durante más tiempo para un secado eficiente. El aumento de la temperatura reduce el tiempo requerido. Como se muestra en la tabla, si la muestra BCR no se seca apropiadamente antes del análisis, las ganancias de peso observadas en cada nivel de humedad son menores que los encontrados en el estudio colaborativo. Esto por supuesto se debe a que el

SERVICIO TÉCNICO PARA EVENTOS



GRUPO GUIBA

SERVICIOS TÉCNICOS PARA EVENTOS

Traducción Simultánea por Infrarrojo

Pantallas de Leds

Circuito Cerrado de TV

Videoconferencias

Proyecciones Multimedia Full HD

Sonorización Profesional

Computadoras y Notebooks

LCD y LED

Centro de Informes - Busca Personas

Pje. Angaco 4237 C1257AAE - CABA

Tel: (011) 4922-9899 / info@guibatecnica.com

www.guibatecnica.com

Figura 15: Higroscopicidad de péptidos.

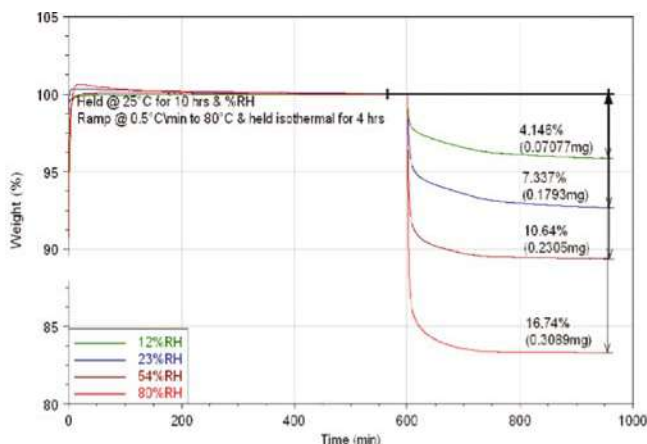
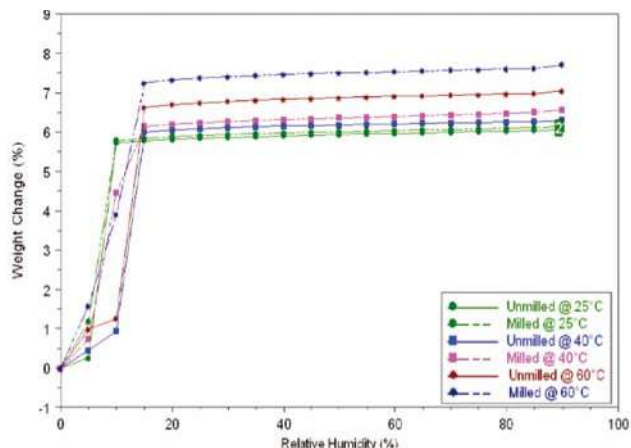


Figura 16: Secado de un hidrato débil.



material no secado ya contiene algo de humedad total, la cual puede adsorber a los niveles de humedad de ensayo, dando menores resultados. Como se ha mencionado, el secado previo al análisis debe hacerse con precaución porque puede alterar la estructura del material, afectando el perfil de adsorción.

Las figuras 13 y 14 muestran los resultados obtenidos para una droga analizada tal cual se recibió y luego de ser

secada a 80 °C durante 6 horas a 0 %HR. El perfil del material procesado tal cual es indicativo de una droga cristalina. El material seco pierde aproximadamente 5 % de su peso durante el ciclo de secado, probablemente por pérdida de agua de hidratación. El material anhidro adsorbe aproximadamente 5 veces la cantidad de agua que adsorbe el material original.

Otros ejemplos que ilustran otros tipos de mediciones



iButton® Devices

THERMOBUTTON

Revolucionarios Data Loggers digitales de Temperatura y Humedad

- Los más Pequeños del mundo
- Robustos, basados en Chips de Alta Tecnología.
- Exactitud a inmejorables precios.

THERMOBUTTONS				
	TPD4521	TPD4522	THD4520	
Rango de Temperatura	-40/ +85°C	0/ +125°C	15 a 140°C	-20/ +85°C 0 a 100%RH.R.
Resolución	0.5°C	0.5°C 0.0625°C	0.5°C	0.6% H.R. 0.04%RH.R.
Exactitud	+/-1°C	+/-0.5°C entre 20°C y 90°C; +/-1°C entre 100 y 110°C; +/-1.5°C a 2°C entre 115 y 125°C	+/-1.5°C entre 110 y 140°C +/-7°C fuera de (110°C a 140°C)	+/-0.5°C entre -10 y 65°C
Capacidad de datos a Registrar	2048	8192	8192	8192
Intervalo de toma de datos	1 a 255 min	1 a 255 min	1 a 255 min	1 seg a 273 hs
Material	Acero inoxidable			
Vida útil de batería	Hasta 10 años			
Alarmas configurables	Si			
Dimensiones	ø16mm x 0.6 de espesor			

La solución ideal para controlar la Temperatura de sus productos durante:

- ✓ PROCESO DE FABRICACION
- ✓ ALMACENAMIENTO
- ✓ TRANSPORTE
- ✓ CADENA DE FRIO
- ✓ IDENTIFICACION DE PUNTOS CRITICOS EN HACCP
- ✓ VALIDACION DE PROCESOS



info@akribis.info
www.akribis.info

Bacacay 2180, 1° p., Oficina "B", C1406GDL Buenos Aires,
Argentina | Tel.: 4633-9550 (líneas rotativas)

iButton®
Authorized
Solutions
Developer

Figura 17: Comparación de la estabilidad de formulaciones salinas.

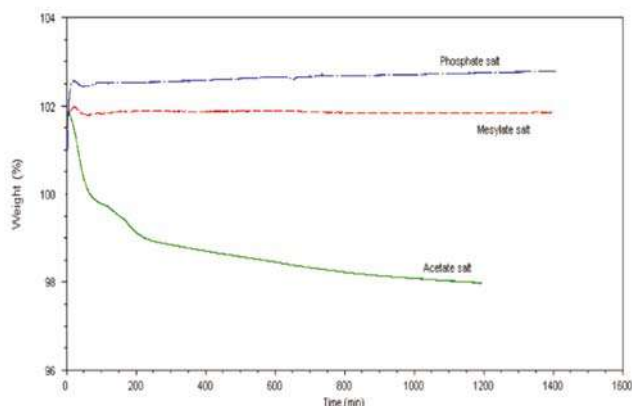
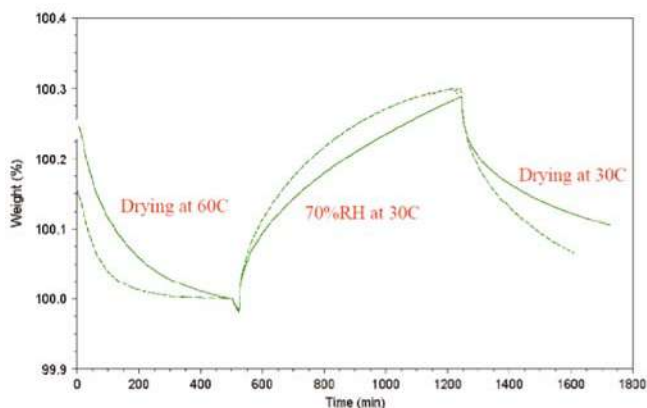


Figura 18: Materiales de empaque.



en productos farmacéuticos se muestran en las *figuras 15 a 17*.

Las muestras que adsorben fácilmente agua (materiales higroscópicos) son difíciles de evaluar debido a la dificultad de establecer el nivel inicial de peso. Una forma de evaluar esos materiales es por exposición a diferentes niveles de humedad hasta lograr el equilibrio, designando ese punto como el punto inicial para comparaciones posteriores. Entonces, el material de "humedad equilibrada" se seca por aumento de la temperatura a 0 %HR hasta llegar al equilibrio. La pérdida de peso durante ese secado brinda indicación de la cantidad total de agua adsorbida por el material a cada nivel de humedad. El secado antes del análisis es otra potencial aproximación, pero el péptido analizado en la *figura 15* no pudo ser evaluado de esa forma debido a que se conocía la facilidad con la que perdía agua de hidratación, cambiando su estructura.

En la *figura 16*, el objetivo fue determinar las condiciones apropiadas para el ciclo de secado durante su procesamiento, estableciendo la menor humedad que podía ser usada a una temperatura específica sin cambiar la estructura por remoción de agua de hidratación débilmente fija. Los resultados se obtuvieron por pasos de humedad desde un nivel alto hasta un nivel bajo (derecha a izquierda en la figura). Cambios significativos de peso en un nivel de humedad se debieron a pérdida de agua de hidratación. A 25 °C de temperatura de secado, pueden usarse humedades tan bajas como 10 %HR. A 40 °C o más, la humedad durante el ciclo debe ser de al menos 15 %HR. En este material, el impacto de la presentación de la muestra (por ejemplo molido vs no molido) tiene poco efecto en las propiedades de secado.

Es habitual estudiar la estabilidad de fármacos e ingredientes por exposición a distintas condiciones de hume-



dad y temperatura. En el ejemplo de la *figura 17*, diferentes sales del mismo compuesto base fueron expuestas a 50 %HR y 25 °C, que luego se elevó a 80 °C manteniendo la HR. Todas las sales tomaron rápidamente 2% de humedad a 25 °C, pero cuando la temperatura se elevó a 80 °C, las sales de fosfato y mesilato retuvieron el agua adsorbida y su peso se mantuvo constante durante 24 horas. El acetato por su lado perdió rápidamente el peso ganado inicialmente, y el material continuo perdiendo peso indicando que esta formulación era la menos estable.

Adicionalmente a la evaluación de formulaciones farmacéuticas, el análisis de adsorción puede ser también valioso en la comparación de las películas poliméricas que se utilizan en materiales de empaque. La *figura 18* muestra perfiles comparativos de dos diferentes materiales de empaque. La película A (línea discontinua) adsorbe y desorbe humedad más rápidamente que la otra película evaluada.

Conclusiones

El análisis de adsorción de humedad es una herramienta analítica muy importante para la caracterización de ingredientes y productos farmacéuticos, y su uso es cada vez mayor para la evaluación de su comportamiento durante el procesamiento, empaque, almacenamiento y distribución. Permite también comparar la estabilidad de distintas formulaciones, y escoger los materiales de empaque apropiados para la preservación de sus características primarias. ■

Referencias

La presente nota ha sido desarrollada tomando como referencia la correspondiente a Ph.D. Robert L. Hassel, Ph.D. - TA Instruments, 109 Lukens Drive, New Castle, DE 19720, USA.

Edelflex alcanza la certificación ISO 9001:2015



"La mejora continua está en nuestro ADN y es imprescindible para estar a la altura de lo que el mercado demanda, para seguir creciendo y para proyectar a largo plazo, sobre todo cuando apostamos a la innovación y excelencia. Felicitaciones a todo el personal de Edelflex, que de manera muy comprometida y trabajando en equipo, me ayuda a llevar adelante este proceso. También a nuestros clientes que nos exigen y a nuestros proveedores que nos acompañan." – Ing. Miguel Harutiunian, Presidente de Edelflex.



Management System
ISO 9001:2015

www.tuv.com
ID 9105043365

Edelflex alcanza la certificación ISO 9001:2015 tras finalizar con éxito una nueva auditoría por parte de la empresa TÜV Rheinland.

La auditora alemana otorgó a Edelflex S.A. la certificación de la norma ISO 9001:2015 tras ratificar que los procedimientos internos se adecúan de forma satisfactoria a los nuevos lineamientos que plantea la más reciente versión de la norma.

Este otorgamiento, que precede a las certificaciones de la norma ISO 9001 obtenidas desde el año 2007, es el resultado del esfuerzo y la responsabilidad de todos los integrantes de la empresa, quienes están comprometidos con la mejora continua. Este modelo de gestión por procesos, enfocado en el compromiso con los *stakeholders*, ha posi-

cionado a Edelflex como un referente en materia de soluciones, ingeniería e innovación tecnológica para equipos de proceso.

Acerca de Edelflex

Edelflex es referente en numerosas industrias como proveedor principal de soluciones tecnológicas y componentes para procesos productivos. Es especialista en transferencia térmica y en diseño, ingeniería, construcción, montaje y puesta en marcha de plantas de procesamiento combinando ingeniería de avanzada y componentes de alta calidad. ■

Contacto

+54 11 4727-2000
marketing@edelflex.com - www.edelflex.com

Junto a la Industria Farmacéutica para lograr una óptima comunicación

Consultoría en Comunicación e Imagen - Diseño Gráfico - Diseño Web - Fotografía publicitaria
Gestión Integral de Medios - Advertising - Estrategias de Research - Desarrollo de Contenidos
Posicionamiento SEO (Google) - Prensa - Redacción

almazen
de medios

Diseño de Imagen Corporativa y
Gestión Integral de Medios

www.almazendemedios.com.ar

(011) 4790-9834

SCHOTT expande su portfolio de viales listos para usar



El concepto adaptiQ® pretende atender la creciente demanda de los fabricantes de medicamentos, en los formatos ISO 2R-15R, 20R, 25R o 30R.

SCHOTT, la empresa de tecnología global que suministra envases de vidrio Tipo I y de polímero COC para medicamentos parenterales para la industria farmacéutica, amplió su portfolio de viales farmacéuticos listos para su uso por medio del concepto adaptiQ®, que pretende atender las nuevas exigencias del mercado.

SCHOTT ha desarrollado el concepto listo para usar adaptiQ® con el fin de que sea compatible con los nuevos equipos de llenado de la industria, permitiéndole a las empresas farmacéuticas envasar diferentes formatos de contenedores en una línea de producción, minimizando los tiempos de set up. Líderes de la industria como Bausch + Ströbel, Bosch Packaging Technology, Groninger, OPTIMA y Vanrx y Dara probaron adaptiQ® en diversos tipos de máquinas y comprobaron que esta solución lista para usar permite reaccionar más rápidamente a las nuevas tendencias de la industria en términos de flexibilidad de envase.

Con adaptiQ®, los frascos se acomodan en bandejas y contenedores de manera segura, protegiéndolos contra rayones causados por el contacto entre ellos y también con la propia máquina, reduciendo así el riesgo de rotura y la contaminación de los frascos. Como estos ya están esterilizados, las empresas farmacéuticas pueden cargarlos directamente en líneas de llenado sin la necesidad de un lavado, costoso y largo, esterilización y depuración.

“Los pequeños márgenes de ganancia y la presión reguladora forzarán a los fabricantes farmacéuticos a optar por envases más inteligentes. Todo el portfolio de viales listos para usar permite que esas compañías reduzcan costos y obtengan mayores ganancias”, explica Jayme Fagundes, Gerente de Producto para América del Sur de SCHOTT Brasil.

Acerca de SCHOTT

SCHOTT es un grupo internacional de tecnología líder en las áreas de vidrio especial y vitrocerámica. La empresa cuenta con más de 130 años de experiencia en el desarrollo de materiales y tecnología y ofrece una gran variedad de productos de alta calidad y soluciones inteligentes. SCHOTT es un facilitador innovador para muchas industrias, áreas de aplicación de tecnologías para el hogar, farmacéutica, electrónica, óptica, industria automotriz y de aviación. SCHOTT se destaca por desempeñar un papel importante en la vida de todos y está comprometida con la innovación

y el éxito sustentable. El grupo mantiene una presencia global con plantas de producción y oficinas de ventas en 34 países. Con una plantilla de aproximadamente 15.000 empleados, se generaron ventas por EUR 1,99 mil millones en el año fiscal 2015/2016. SCHOTT AG Tiene su sede en Mainz, Alemania, y es propiedad exclusiva de la Fundación Carl Zeiss. Como empresa fundadora, SCHOTT asume una responsabilidad especial por sus colaboradores, por la sociedad y por el ambiente. ■

www.schott.com.



ESPIRAL de CALIDAD

CONSULTORIA Y CAPACITACION EN CONTROL DE CALIDAD

- CAPACITACIONES
- MEJORAS EN LOS PROCESOS
- CALIFICACIONES Y VALIDACIONES
- AUDITORIAS
- DOCUMENTACION
- ASUNTOS REGULATORIOS

“Estamos para asesorarlo en lo que su empresa necesita y acompañarlo en el cumplimiento de sus objetivos de calidad.”

Director Néstor Oscar Aversa
Ingeniero Certificado en Calidad ASQ

www.espiraldecualidad.com
nestor.aversa@espiraldecualidad.com
(54) 11 4896-2036 (54) 911-4975-0112

SENSAPHONE® Remote Monitoring Solutions

SENSAPHONE® Monitorea | Notifica | Chequea Status

Sensaphone tiene una Solución de Monitoreo para cada Aplicación.

- Areas de Temperatura y Humedad Controladas
- Depósitos
- Cadena de Frío
- Data Centers
- Equipos y Procesos Críticos

Nuevo Sensaphone WEB600: Seguimiento y Notificación de Alarma basado en la web.

Inputs del Sensor:



Conecta hasta 6 sensores externos, controlando diferentes equipos y condiciones ambientales. Cada input se puede conectar a un sensor de temperatura, un transductor analógico, o un interruptor de contacto seco.

Web Status:



Mediante una página web se accede al status y al historial. El Web600 tiene un servidor web incorporado que ofrece acceso rápido e información sobre sus condiciones controladas.

SOLUCIONES DE MONITOREO REMOTO

Los eventos inesperados ocurren. Pero los sistemas de monitoreo remoto de Sensaphone están alerta todo el tiempo para notificarlo en cada irregularidad, para que ud. pueda actuar y prevenir costosas pérdidas de productos, de equipos y procesos. Desde sistemas wireless hasta sistemas para ultra-baja temperatura.



1- MONITOREA una locación remota y notifica si hubiere alguna alarma. Usted puede verificar en todo momento las condiciones actuales.

Temperatura	Acceso No Autorizado
Humedad	Humo
Presión	Agua
Fallas de Equipos	Corriente Eléctrica

2- NOTIFICA de distintas maneras cuando un problema sea detectado. Puede llamarlo a Ud. por teléfono y a otros responsables y hablarle acerca del problema ocurrido. Incluso mandar e-mails, fax y más. Apenas se detecte una situación anormal, **Sensaphone** lo ubicará y le informará.

Teléfono	Pager	SMS
Fax	Celular	E-mail

3- VERIFICA STATUS TODO EL TIEMPO

aunque no se haya alcanzado ninguna situación crítica Ud. siempre puede verificar el estado de situación y quedarse tranquilo. A través de una llamada telefónica podrá escuchar que todo está OK. Con algunos modelos también puede verificar el status mediante la web.

Un salto cualitativo en puertas herméticas automáticas de altas prestaciones para salas limpias



FarmaWall, líder en puertas para salas limpias en Argentina, está introduciendo en el mercado argentino las nuevas puertas herméticas de alta tecnología, equipadas con automatizaciones de la empresa francesa Portalp. Diego Morosoly, director comercial de FarmaWall, nos detalla las principales prestaciones y beneficios de esta versátil línea de productos.



¿Qué proyección ha realizado FarmaWall con la introducción de estos productos?

Las puertas corredizas herméticas son elementos clave para el funcionamiento de una sala limpia o estéril. Hospitales, laboratorios y espacios de producción especiales, son un nicho muy restringido con una oferta muy restringida en puertas corredizas herméticas. Esto produjo una limitación para responder a necesidades o requerimientos normativos. En FarmaWall nos planteamos abrir el juego y trabajar para ampliar la oferta e incentivar la demanda. Fue así que comenzamos a fabricar las puertas corredizas herméticas FarmaWall concretando una alianza estratégica con un líder mundial en automatismos, Portalp, un líder mundial con más de cincuenta años proveyendo soluciones e innovación, caracterizándose por no imponer soluciones sino por escuchar y satisfacer las expectativas y necesidades de los clientes. Sobre la coincidencia de estos valores y cultura corporativa con los nuestros, es que nacen las puertas FarmaWall, equipadas con sistemas de automatización Portalp. Son productos de altísima calidad y prestaciones con el que esperamos promover la competencia en el mercado y brindar respuestas a lo que hasta hoy requería de soluciones no ortodoxas.

¿Qué ventajas tienen estas puertas con respecto a las que ya se usan en el país?

Como todos los productos desarrollados por empresas líderes, sus características y prestaciones responden a las exigencias de las legislaciones internacionales en seguridad y a las normativas de buenas prácticas de manufactura. Los productos Portalp se caracterizan además por su diseño de avanzada, robustez de construcción, calidad de terminaciones y capacidad de programación y personalización del funcionamiento. Nuestras puertas son construidas bajo estrictas normas, y fueron concebidas para brindar las más versátiles y exigentes prestaciones.

Cuando hablamos de prestaciones de una puerta hermética, ¿de qué estamos hablando?

El objetivo de toda puerta hermética es mantener la estanqueidad del aire en los ambientes, reteniendo el polvo y soportando agresiones de diversos agentes químicos o bacteriológicos. Requieren para ello de un cierre perfec-



tamente estanco y garantizar una óptima seguridad en su funcionamiento.

Las puertas FarmaWall, equipadas con las líneas *HS Clean* y *DIVA L Clean* de Portalp, poseen un nivel de sofisticación y versatilidad nunca antes visto en el mercado argentino. La gran variedad de opciones y personalizaciones que ofrecen sirven para implementar soluciones hasta hoy inexistentes en el mercado local, no solo en el aspecto funcional o normativo, sino también en lo ergonómico, en el mantenimiento y en lo estético.

¿Por ejemplo?

A nivel prestaciones, la apertura puede controlarse por telemando, por pulsador común, de pie o de codo, por botón sin contacto, o mediante radar de detección. Cada una de estas opciones responde a las diversas necesidades del



área. El estado de la puerta puede programarse y monitorearse desde un panel de control digital en el que se establecen los parámetros de funcionamiento de acuerdo a modos preestablecidos o se personalizan variables como la velocidad de cierre y apertura. Detectores de movimiento garantizan la seguridad de paso y evitan por completo el riesgo de colisión con el usuario o el atascamiento con objetos.

La agilidad y fluidez de movimiento, la robustez de construcción y una ingeniería y diseño industrial de avanzada, garantizan que la experiencia funcional sea perfecta, brindando seguridad y confort. Es extraño referirse a una puerta técnica y hablar de un concepto como el confort, pero gracias al completo desarrollo del sistema y sus opciones, Portalp y FarmaWall lo han hecho posible.

¿Qué característica pueden resaltarse en forma específica?

Sin duda, la capacidad de personalización de la puerta para diversos requerimientos: La composición interior y exterior de las hojas puede formularse para cumplir diversos requerimientos de aislación térmica, aislación acústica, transparencia, humedad, presión, niveles radiológicos, etc. Se ofrecen de revestimientos de alta densidad y en materiales como acero o aluminio, y terminaciones en laminados fenólicos en una amplia variedad de colores, para posibilitar la organización espacial e integrar la puerta a diversos entornos posibles, permitiendo la identificación cromática de salas, áreas, niveles o pisos y la inclusión de la puerta como un elemento de comunicación en programas señaléticos.



En las hojas de las puertas FarmaWall pueden integrarse una doble mirilla, o incluirse protección reforzada contra rayos X, ventanas con vidrio anti radiación y sistemas de seguridad que desactivan la emisión de radiaciones cuando la puerta es abierta. La resolución de cada detalle de diseño está resuelta en forma orgánica en un conjunto minimalista. Los perfiles no tienen bordes agresivos o salientes, y los marcos de aluminio se integran con juntas tubulares en una superficie continua que facilita la limpieza. En síntesis, las puertas FarmaWall, desarrolladas junto a Portalp, ofrecen un completo sistema que da respuesta a la diversidad y más exigentes necesidades para salas limpias, estériles y quirófanos.

¿Ustedes realizan el mantenimiento y servicio técnico?

Sí, realizamos el mantenimiento y servicio técnico, mientras que Portalp garantiza la existencia de repuestos y partes. Pero además, los productos son de construcción muy robusta con mecanismos eficientes y duraderos. Todas las partes del sistema fueron concebidas para recibir un mantenimiento simple y rápido. Por ejemplo, tienen sujeciones pivotantes, haciendo innecesario el desmonte para realizar el mantenimiento. El ajuste, recambio o reparación de piezas resulta simple y práctico, porque la disposición de los mecanismos es muy accesible,

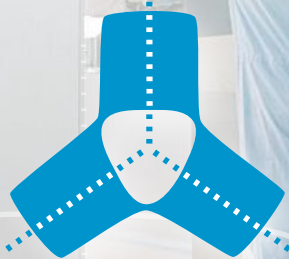
¿Ya se encuentran disponibles para instalarse?

Sí, y no solo eso sino que ya se han instalado unidades en laboratorios y empresas de primer orden en todo el mundo, incluyendo en laboratorios y prestigiosos hospitales, habiendo obtenido una recepción excepcional. ■

Anuncian en este número



2MS.....	39	D'AMICO.....	RET. TAPA	LOG-IC.....	22
ACG - PHARMA PACK	43	DROMEX.....	13	MEDIGLOVE	49
AEROFARMA	29	EDEFLEX	45	NOVOCAP	7
AKRIBIS	55	EDYAFE.....	63	PALL	59
AKRIMET.....	61	ESPIRAL DE CALIDAD.....	69	PHV LATAM.....	53
ALMAZEN DE MEDIOS.....	68	ETICOR	10	ROEMMERS.....	3
ANDREANI	47	FARMAWALL.....	RET. CONTRATAPA	SARTORIUS.....	CONTRATAPA
APTAR PHARMA.....	17	GRUPO GUIBA.....	65	SCHOTT	27
ASISTHOS.....	19	GS1	33	SENSAPHONE.....	70
CARPE SCHEIDER.....	41	HITEC	25	SINAX	51
CAS INSTRUMENTAL.....	23	HÖGNER	11	TESTO ARGENTINA	31
CATALENT.....	21	IBUTTON DEVICES.....	66	URBANO / DIVISIÓN PHARMA.....	35
CENTRO DE ESTUDIOS CLÍNICOS	15	IONICS	9	URBEX	15
CIMA-SINOTEK.....	1	KIMS.....	37		
COSTER GROUP	5	LAB SOLUTIONS.....	34		



FarmaWall

Puerta hermética HDS CLEAN

Farmawall presenta en el mercado argentino, **HDS CLEAN**, de **Portalp**, la puerta hermética de alta tecnología para salas limpias, quirófanos, salas de desinfección y estériles, que asegura una mayor estanqueidad al aire, al polvo y a las agresiones químicas y bacteriológicas.




PORTALP



- Salas limpias
- Quirófanos
- Sistemas constructivos
- Areas de trabajo
- Muebles para laboratorio
- Puertas para salas limpias

- Puertas corredizas
- Puertas herméticas

 **FarmaWall**
Construyendo soluciones
www.farmawall.com



sartorius



I love

Amo mi sistema de
filtración porque evita
la contaminación secundaria.

Microsart® @media y @filter.
Sistema sin contacto para seguridad total.

Evite la contaminación secundaria en sus análisis microbiológicos gracias a nuestro diseño único de placa de agar. Luego de la filtración, transfiera la membrana al agar utilizando la innovadora cubierta del platillo. Cierre la cubierta, incube - eso es todo.

Sartorius Argentina - Tel. +5411.4721.0505 - leadsarg@sartorius.com

#passionforscience



Comparta su #passionforscience en
www.passionforscience.com

Pesaje | Agua de Laboratorio | Centrifugación | Manejo de líquidos | Filtración | Análisis Microbiológico | Servicios