

Revista SAFYBI

Volumen 59

N° 164
Diciembre de 2019

ISSN: 0558/1265

Uruguay 469, piso 2° B
C1015ABI Buenos Aires,
Argentina

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

(54-11) 4372-7389

Fax: (54-11) 4374-3630

www.safybi.org



SAFYBI: EXPOFYBI 2019 / V Congreso Internacional y XVI Congreso Argentino de Farmacia y Bioquímica Industrial

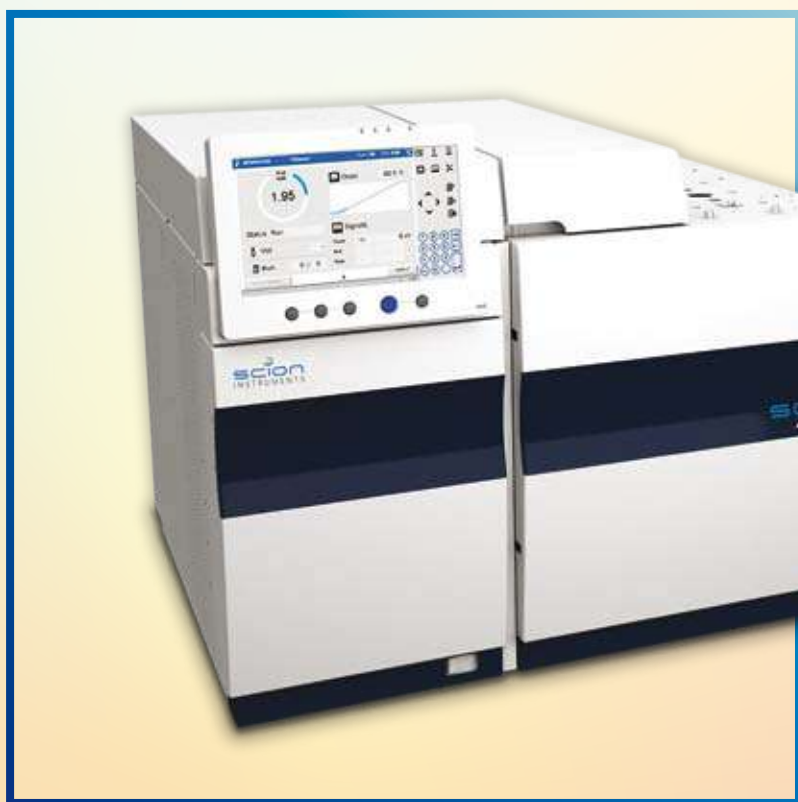
ANMAT: 2019, 4° Simposio Nacional de Farmacovigilancia

USP: Fabricación continua

Visite nuestra
revista
online en

www.safybi.org

Ya nos conoce por HPLC, ahora sumamos GC.



scion
INSTRUMENTS
(Ex Varian)

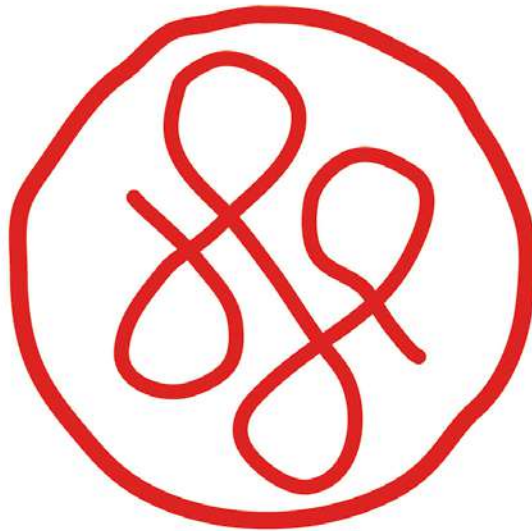
- ✓ Amplia gama de detectores
- ✓ Tamaño reducido
- ✓ Opciones de automatización
- ✓ Control electrónico de flujo
- ✓ Puertos de inyección a Alta Presión
- ✓ Opción "One Back Flush"
- ✓ Horno de alto desempeño
- ✓ Soluciones personalizadas



Paracas 51 (C1275AFA)
C.A.B.A. Argentina
Tel: 54 11 5368-6610
ventas@damicosistemas.com
www.damicosistemas.com

INSUMOS

CONTROL DE CALIDAD - INVESTIGACIÓN



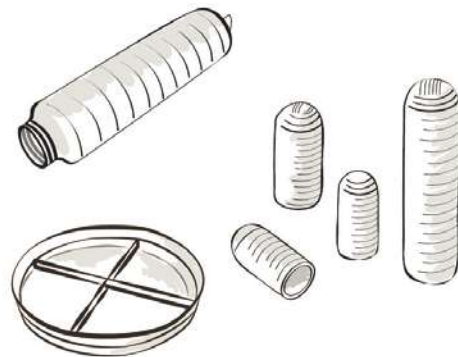
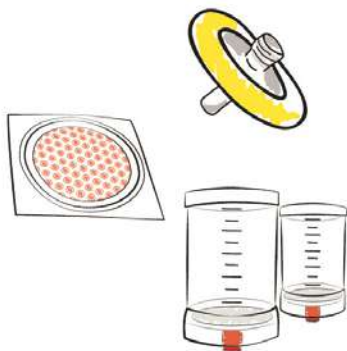
GAMAFIL

- ⊗ Microbiología
- ⊗ Filtros para jeringa
- ⊗ Filtración industrial

Membranas filtrantes ⊗

Monitores estériles ⊗

Papel de filtro ⊗



GAMAFIL ARGENTINA S.A.

Tel.: (+54 11) 5238-0935 • gamafil@gamafil.com



Management
System
ISO 9001:2015

www.tuv.com
ID 9105042268



Foto de tapa: Pipeta electrónica Picus®.
Ergonómica, eficiente y segura.

Comisión Directiva

Presidente:

Dr. Federico E. Montes de Oca

Vicepresidente:

Dr. Alejandro A. Meneghini

Secretaria:

Dra. Viviana Boaglio

Prosecretaria:

Dra. Susana B. Muñoz

Tesorero:

Dr. Jorge Ferrari

Protesorero:

Dr. Elías B. Gutman

Vocales Titulares:

Dra. Erundina Marta Fasanella

Dra. Vanesa Andrea Martinez

Dr. Victor Eduardo Morando

Dr. Luis Alberto Moyano

Dra. María Eugenia Provenzano

Dr. Norberto Claudio Vilariño

Vocales Suplentes:

Dra. Laura Andrea Botta

Dra. Mirta Beatriz Fariña

Dra. Nora Matilde Vizoli

Comités de Expertos

Ver información actualizada en la página 10

Uruguay 469 2º 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

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 2º B, Buenos Aires, Argentina.

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

SAFYBI es publicada en Buenos Aires. Circula sin
carga 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 Presidencia
- 10 Comités de Expertos
- 12 EXPOFYBI 2019 - Exposición
Dr. Jorge Ferrari, Presidente de la Exposición
- 18 EXPOFYBI 2019 - Congreso
Palabras del Dr. Alejandro Meneghini, Presidente del Comité Científico del V Congreso Internacional y XVI Congreso Argentino de Farmacia y Bioquímica Industrial
- 22 Almuerzo anual de camaradería de Directores Técnicos
Magdalena Nannei

ANMAT

- 28 ANMAT llevó a cabo el 4° Simposio Nacional de Farmacovigilancia

Dra. Rosa María Papale, Jefa de Depto. de Farmacovigilancia, ANMAT

Farm. Andrés Brandolini, Depto. de Farmacovigilancia, ANMAT

USP

- 30 Perspectiva (Farmacopeica) de la USP sobre Fabricación Continua de Medicamentos

Estímulo al proceso de revisión

Panel de Expertos de la USP en Normas de Calidad para Fabricación Continua de Medicamentos: Nuno Matos, Shaukat Ali, Ahmad Almaya, Edmond Biba, Brian Carlin, Celia Cruz, Douglas Hausner, Eric Jayjock, Keith Jensen, Johannes Khinast, Pramod Kotwal, Markus Krumme, Kimberly Lamey, Fernando Muzzio, Thomas O'Connor, Mark Schweitzer, Raymond Skwierczynski, Bernhardt Trout, Amy Walia

ARTÍCULOS

Biotecnología

- 42 Desarrollo de tecnología "a medida" en inmunología, bioprocesos y producción de biológicos

Dr. Alejandro Casello, Dr. Mariano Grasselli coordinado por Lic. María Teles

Logística

- 46 Cómo minimizar la exposición en tiempo y temperatura en los tránsitos internacionales

Lic. Gabriel F. Calicchia

Materiales

- 50 Sistema de certificación FSC: requisitos y recomendaciones

Mg. Esteban Carabelli

Recursos Humanos

- 54 Gerenciar organizaciones ágiles

Mag. Viviana Trejo

Nuestros anunciantes

- 56 **Asisthos**

Conferencia sobre esterilización por óxido de etileno y la validación del proceso por ASISTHOS SRL

- 58 **Sartorius**

Integridad redefinida

Marc Hogreve, Carole Langlois, Katell Mignot y Jean-Marc Cappia





Colaboramos con nuestros clientes para que desarrollen más y mejores productos

- › Análisis de patentes
- › Desarrollo y validación de métodos analíticos
- › Ensayos de estabilidad
- › Escalado y transferencia de tecnología
- › Desarrollo de formulaciones complejas
- › Validación de proceso
- › Elaboración de dossier
- › Producción de lotes comerciales

Editorial



Se ha llegado otra nuevamente al mes de diciembre en un año de muchos desafíos y también con la perspectiva de muchas transformaciones dentro de nuestra industria, en el país y también en el mundo. Mirando todo lo ocurrido en el 2019, los que trabajamos para la edición de la Revista SAFYBI no podemos menos de sentirnos agradecidos por tantos autores que colaboraron para dar forma a contenidos de alto valor científico y tecnológico, como también a las organizaciones a las que pertenecen, como la ANMAT, el CONICET, la USP y nuestros propios colegas de SAFYBI. Pero también han participado autores de otras áreas que ampliaron con su *expertise* las posibilidades de comunicación de novedades a nuestros lectores.

Algunos de los retos que se han enfrentado en este año aparecen reflejados en este número ya que incluimos notas sobre la EXPOFYBI 2019, EXPOSICIÓN Y CONGRESO INTERNACIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL. Para ilustrar la magnitud de este importante acontecimiento se han incluido las palabras del Dr. Meneghini, Vicepresidente de SAFYBI y Presidente del Comité Científico del Congreso y un artículo preparado por el Dr. Ferrari, Tesorero de la Institución y Presidente de la EXPOFYBI.

El acostumbrado ALMUERZO DE DIRECTORES TÉCNICOS, ha tenido este año como oradores al Dr. Espino en representación de los Directores Técnicos, al Dr. Chiale en representación de la ANMAT y del Dr. Montes de Oca en representación de SAFYBI. El Dr. Espino nos hizo reír y emocionar con sus recuerdos sobre el desarrollo profesional, el Dr. Chiale comentó sobre algunos de los últimos logros para posesionar aún más a la ANMAT como una Agencia Reguladora del máximo nivel con respecto a su prestigio internacional y el Dr. Montes de Oca especialmente enfatizó el trabajo de los Comités de Expertos y el compromiso y actividad de SAFYBI en materia de educación y difusión del conocimiento en colaboración estrecha con autoridades tales como la ANMAT y distintas universidades.

La Dra. Rosa M. Papale, Jefa del Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT y el Farm. Andrés Brandolini, de dicho Departamento, presentan el artículo titulado ANMAT LLEVÓ A CABO EL 4º SIMPOSIO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA, en el cual se resumen los títulos de algunas de las presentaciones esenciales de esta actividad y se debe destacar, entre otros aspectos, la participación de numerosos oradores y asistentes, ya que los autores indican claramente el éxito de este Simposio: “la participación de alrededor de medio centenar de oradores y más de medio millar de asistentes, el Simposio Nacional de Farmacovigilancia es la actividad académica de referencia en nuestro país con respecto a Farmacovigilancia y Salud Pública.”

La USP asume un desafío sumamente actual al tratar el tema PERSPECTIVA (FARMACOPEICA) DE LA USP SOBRE FA-

BRICACIÓN CONTINUA DE MEDICAMENTOS. Es de destacar, que ya comenzando el artículo, se indica que “La fabricación continua de medicamentos se ha identificado como una Tecnología de Prioridad Nacional. Al reconocer los posibles beneficios que puede tener la fabricación continua en la fabricación de medicamentos, el congreso ha autorizado el financiamiento para respaldar la fabricación continua en los EE. UU.” Creo que este hecho destaca de por sí la importancia de este artículo.

La Unidad de Transferencia Tecnológica (UTTIPP) en la Universidad Nacional de Quilmes nos hizo llegar una nota sobre “DESARROLLO DE TECNOLOGÍA ‘A MEDIDA’ EN INMUNOLOGÍA, BIOPROCESOS Y PRODUCCIÓN DE BIOLÓGICOS” en la que nos muestra los servicios que brindan, servicios que “abarcan el desarrollo y transferencia de todos los aspectos de la producción de proteínas”, además de ofrecer servicios analíticos de alta complejidad. Este artículo lleva las firmas de los Drs. Alejandro Casello y Mariano Grasselli y ha sido coordinado por la Lic. María Teles.

El Lic. Gabriel Calicchia, nos presenta el final de la serie de un tema de Logística, caracterizado por las responsabilidades “de los distintos agentes involucrados en la cadena logística internacional”. El artículo lleva por título “CÓMO MINIMIZAR LA EXPOSICIÓN EN TIEMPO Y TEMPERATURA EN LOS TRÁNSITOS INTERNACIONALES” y mediante una muy clara tabla y diferentes listados resume de manera ágil y evidente los puntos críticos a considerar.

Finalmente, el Mag. Esteban Carabelli, Director de la oficina nacional de FSC, Forest Stewardship Council® (FSC por sus siglas en inglés), nos hace entrar en el campo desafiante y sumamente actual del manejo responsable de los recursos naturales indicando que FSC “es una asociación civil que promueve un manejo forestal ambientalmente apropiado, socialmente beneficioso y económicamente viable de los bosques del mundo”. El título del artículo es “SISTEMA DE CERTIFICACIÓN FSC: REQUISITOS Y RECOMENDACIONES” en el cual se nos instruye a reconocer productos certificados a este respecto.

Las relaciones humanas en este mundo complejo que estamos viviendo hacen especialmente delicado el gerenciamiento de organizaciones comerciales o educativas de distinta índole. La Mag. Viviana Trejo, con su profundo *expertise* en este tema desarrolla un tema sobre “GERENCIAR ORGANIZACIONES ÁGILES”, en el cual se explora el impacto de la tecnología sobre la información indicando en su comienzo que “La información es un activo indispensable en este escenario sobre el cual se basan las interrelaciones de los individuos a todo nivel. Es un factor de poder. El valor está dado por el conocimiento y la comunicación. La plataforma 2.0 es un entorno en el cual las personas interactúan y crean contenido al instante. Son parte de ese nuevo paradigma”. Es para meditar en profundidad.

Estimados lectores y colegas, agradeceremos nos hagan llegar sus comentarios y sugerencias a info@safybi.org



Dispositivos multidosis Aptar Pharma para formulaciones sin conservantes

- Tecnología microbiológicamente comprobada
- Uso conveniente e intuitivo
- Bien establecidos en el mercado mundial
- Su opción para la gestión de vida de su producto



Delivering solutions, shaping the future.

Aptar 
pharma

Palabras de la Presidencia

Transformando Ideas en Acciones

Dividimos el tiempo infinito arbitrariamente en periodos definidos por la rotación de nuestro planeta alrededor del sol desde la época de los egipcios. Desde hace siglos, los últimos días del año son siempre tiempos de repasar lo realizado en ese periodo.

En SAFYBI en el 2019 hemos realizado tantas actividades que resulta difícil concatenarlas en este espacio pero haré el intento. Las mencionaré en orden cronológico y no de importancia para evitar una clasificación que siempre resultará injusta.

Comenzamos el año con una nueva edición del **Programa de Especialización en Asuntos Regulatorios** que lleva ya seis ediciones ininterrumpidas con una calidad inigualable gracias al enorme trabajo de sus Coordinadoras Académicas, integrantes del Comité de Expertos de Asuntos Regulatorios: las colegas Carolina Sian, Rosana Hilal y Carina Rismondo. Se dio comienzo también a la tercera cohorte de la **Carrera de Especialistas en Farmacia Industrial con Orientación en Productos Médicos** dictada por la UK, aprobada por CONEAU que obtuvo además, este año, el reconocimiento del Ministerio de Educación de la validez nacional de su título; es una iniciativa creada en el seno del Comité de Expertos de Productos Médicos y Esterilización. También se produjo la graduación de la segunda cohorte después de 4 cuatrimestres de cursada y uno de práctica en laboratorios de productos médicos.

Llevamos adelante, gracias a la tarea minuciosa que realizó Marta Fasanella, una **reunión de socios vitalicios** en nuestro renovado auditorio. Un encuentro muy emotivo con quienes aún son y han sido protagonistas en la construcción de nuestra industria, maestros en muchos casos que nos enseñaron las "artes" técnicas pero también aquellos conocimientos imprescindibles que no recibimos en la Universidad. Sin dudas, el encuentro llegó para quedarse y ya estamos trabajando para el 2020.

Los Comités de Expertos trabajaron también muchísimo en la **organización de cursos** que fueron dictados durante el año y también en el armado de la propuesta para el primer semestre del 2020 que por primera vez saldrá con anticipación para facilitar la programación de las actividades de capacitación. Hemos impulsado dentro de los CE una nueva iniciativa para generar **documentos técnicos sobre temas específicos** que puedan ser utilizados como referencia por toda la comunidad de la región. Ya nos encontramos revisando y dando formato al documento "Lineamientos para asegurar la formación técnica del personal en la industria farmacéutica" cuya autora es la Farm. Laura Botta.

La organización y realización de **EXPOFYBI 2019, el XVI Congreso SAFYBI y las JORFYBI**, entre el 10 y el 13 de sep-

tiembre, en simultáneo con el I Congreso Nacional de Ciencia Reguladora de la ANMAT y a ENVASE 2019 del Instituto Argentino del Envase fue una demostración de lo que puede lograrse desde una organización sin fines de lucro con trabajo voluntario cuando los objetivos son claros y todos trabajamos en la misma dirección. Muy orgullosos estamos del nivel técnico de las conferencias del Congreso organizadas por el Comité Científico integrado por los Comités de Expertos y conducidos por Alejandro Meneghini, de la concurrencia y de la organización de la Exposición presidida por Jorge Ferrari, de los trabajos científicos presentados por primera vez en formato digital, del apoyo recibido por el Gobierno de la Ciudad y por supuesto de la participación de ANMAT e INAME como disertantes pero también como asistentes.

Se firmaron **Acuerdos de Cooperación con la Universidad Nacional de San Martín, con la Universidad Tres de Febrero, con la Fundación Argentina de Nanotecnología y con el Foro de Ciencia y Tecnología para la Producción**. Se encuentra en redacción el acuerdo con **SINDUSFARMA** de Brasil con quien SAFYBI planea integrarse en una iniciativa regional para la auditoría de proveedores en el exterior.

Hemos participado con las disertaciones de Viviana Boaglio, Laura Maurizio y Martín Dobovsek en el **II Congreso Químico Farmacéutico** realizado por la Asociación de Química y Farmacia del Uruguay en Montevideo en el mes de agosto. La Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA también nos invitó a participar de su **Segundo Encuentro de Vinculación Tecnológica**.

En San Pablo, Brasil, en el mes de octubre, participamos de la **reunión que organizó la USP para Latinoamérica** donde se abordaron temas de actualidad como son los medicamentos biosimilares, la necesidad de fortalecimiento de las Agencias Reguladoras Nacionales y la Innovación en la Industria Farmacéutica.

Terminamos el año con una **Reunión Plenaria** de todos los integrantes de los Comités de Expertos que actuó como disparadora de las acciones en el 2020 y donde compartimos la iniciativa de SAFYBI de ayudar a estudiantes de recursos limitados a iniciar y continuar sus estudios universitarios. Queremos aportar a una sociedad mejor también desde la Responsabilidad Social.

¡Muchas gracias a todos por acompañarnos y un excelente 2020 colmado de salud y prosperidad!

Dr. Federico Montes de Oca
Presidente de SAFYBI



LA FORMULACIÓN DEL PRODUCTO ES CIENCIA. EL DISEÑO DEL PRODUCTO ES ARTE.

Los productos más exitosos para la Salud del Consumidor son aquellos desarrollados sobre la base de la ciencia de la nutrición humana y con un moderno diseño de su forma de dosificación.

La pasión y la experiencia de Catalent en miles de lanzamientos exitosos y de miles de millones de dosis suministradas puede ayudar a crecer su marca. **Catalent, donde la ciencia se encuentra con el arte.**

Catalent
CONSUMER HEALTH

ALMACENAMIENTO, TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS PARA LA SALUD

Coordinación:
Dra. Norma Amaya
Co-Coordinación:
Dr. Luis Moyano
Dr. Pablo Álvarez
Dra. Nélica Camussa
Dr. Marcelo Claudio Feijoo
Dra. Liliana Kuharo
Dra. Julieta Morán
Dra. Susana Muñoz
Dr. Juan Rolandi
Dra. Estela Torres

ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Coordinación:
Dra. Cecilia Sobrero
Co-Coordinación:
Farm. Hugo Calandriello,
Dr. Ronaldo Mayer
Dr. Gustavo Hernán Aguirre
Dra. Yael Cobresi
Dr. Martín Dobovsek
Dr. Guillermo Alberto Duda
Dra. Jimena García
Dra. Andrea Guida
Dra. Mariela Mendoza
Dr. Alejandro Meneghini
Dra. Fabiana Nieto
Dr. Sergio Oviedo
Lic. Pablo Ponziani
Dra. Sandra Rumiano
Dr. Julio Salvadori

ASUNTOS REGULATORIOS

Coordinación:
Dra. Yanina Mariela Chinuri
Co-Coordinación:
Dra. Laura García del Busto,
Dra. Lorena Andrea Torrents
Dra. Silvia Boni
Dr. Ricardo Díaz
Dra. Rosana Hilal
Dra. Verónica Ibarra
Dr. Roberto Kuktosky
Dra. Virginia Peluffo
Dra. Carina Rismondo
Dra. Carolina Sian
Dra. Andrea Simanski

BIOTECNOLOGÍA

Coordinación: Dra. María Marta Teles
Co-Coordinación:
Dr. Augusto Pich Otero,
Dr. Esteban Fuentes
Dr. Fabian Nigro
Dra. María Eugenia Provenzano
Dr. Baltar Serrano
Dra. Elena Yeyati

GASES MEDICINALES

Coordinación:
Dr. Mauricio González
Co-Coordinación:
Dra. Marcela Arce
Dr. Miguel Baduy
Dra. Amalia Barboza
Dra. Andrea Desideri
Dr. Rubén Orselli

Dr. Mariano Pascualini
Dra. Daniela Saravia
Dr. Carlos Suárez Rodríguez

HIGIENE, SEGURIDAD Y GESTIÓN AMBIENTAL

Coordinación:
Ing. Jorge Vicente Fernández
Co-Coordinación:
Lic. Alberto Santos Capra
Lic. Miguel Bucci
Lic. Carlos Eduardo Campi
Lic. Hernán Cardozo
Lic. Pablo Ponziani
Lic. Rubén Douglas Zeliz

MATERIAL DE EMPAQUE

Coordinación:
Dra. María Gisela Bologna
Co-Coordinación:
Ing. Guillermo Javier Sessa
Ing. Alberto Esteban Álvarez
Ing. Gustavo Grobe
Ing. Pablo Andrés Maiorana
Ing. Horacio Nieco
Ing. Roxana Palazzo
Lic. Diego Alexis Szkvarka

MATERIAS PRIMAS

FARMACÉUTICAS
Coordinación:
Dr. Martín Alejandro Miceli
Co-Coordinación:
Dra. Viviana Marcela Boaglio
Dr. Carlos Vicente Fernández
Dr. Vicente Tarsia

MICROBIOLOGÍA

Coordinación:
Dra. Herminia Telli
Co-Coordinación:
Dr. Sergio Ricardo Iglesias
Dr. Martín Domínguez
Dra. Marta Fasanella
Dr. Walter Horacio Mazzini
Dra. Stella Maris Stagnaro

PRODUCTOS MÉDICOS Y ESTERILIZACIÓN

Coordinación:
Dra. Vanesa Martínez
Co-Coordinación:
Dra. Verónica Gerber
Dra. Rosana Albrecht
Dra. Cecilia Arnaboldi
Dr. Walter Butkus
Dra. Mónica Cameo
Dra. Paula Cameo
Dr. Pablo Carbonell
Dra. María Celeste González
Dra. María del Carmen Graziano
Dra. Laura Lava
Dra. Amira Majdalani
Dra. Paula Marotta
Dra. Romina Rodoni

QUÍMICA ANALÍTICA

Coordinación: Dra. Nora Vizioli
Co-Coordinación:
Dra. Mariana Osorio
Dra. Silvia Chiarelli
Dra. María Emilia Giménez
Dr. Bernardo Gutman

Lic. Hernán Invenenato
Lic. Andrés Jiménez del Pino
Dr. Alejandro Roccatagliata
Dra. Marcia Cecilia Rusjan
Dra. Adriana Segall
Dra. Magali Sáenz
Dr. Sebastián Pérez

SISTEMAS INFORMÁTICOS Y AUTOMATIZACIÓN INDUSTRIAL

Coordinación: Dr. Gustavo Lago
Co-Coordinación:
Dra. María Laura Borzone
Dr. Pablo Martín Koval

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES NO ESTÉRILES

Coordinación:
Dr. Víctor Morando
Co-Coordinación:
Dra. María Laura Maurizio
Dr. Javier Sebastián Barber
Dr. Gustavo Barzola
Dr. Jorge Budzicky
Dr. Fabián de Bonis
Dr. Jorge Ferrari
Dr. Arturo Hoya
Dr. Gabriel Monsalvo
Dra. Fabiana Nieto
Dr. Carlos Luis Scoccia Cestac

ISOTECH

The Source for Calibration Professionals

LIDER MUNDIAL EN METROLOGÍA DE TEMPERATURA



TRANSMILLE
ADVANCED METROLOGY SYSTEMS

UN MUNDO DE MEDICIONES ELÉCTRICAS

+54 11 5365 7955

INFO@AKRIBIS.INFO

WWW.AKRIBIS.INFO

akribis
integrando conocimiento y tecnología

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



EXPOFYBI 2019



Del 10 al 13/09/2019 se realizó en el predio de Costa Salguero la Exposición de Farmacia y Bioquímica Industrial: EXPOFYBI 2019, una vez más en consonancia con Envase/Alimentek 2019.

Con la participación de gran cantidad de expositores, durante cuatro días consecutivos la feria atrajo asistentes desde todos los rincones de Latinoamérica que la recorrieron dando como resultado gran cantidad de contactos que dejó sumamente satisfechas a las empresas que expusieron sus productos o presentaron sus servicios en los numerosos y diversos *stands*.

Entre los factores que potenciaron la participación de colegas, expositores y público en general, se debe contar con el hecho de que a este evento se sumaron simultáneamente a la EXPOFYBI 2019 y en el mismo predio, el 16° Congreso Internacional organizado también por SAFYBI y el 1er Congreso de Ciencias Regulatorias proyectado y dirigido por la ANMAT, situación que aseguró una gran concurrencia de profesionales que recorrieron el pabellón de la Exposición y visitaron los *stands* que en numerosos casos sobresalieron por su diseño e impacto visual, potenciándose de esta manera la presentación de

productos, servicios y novedades para la industria.

Como primicia para este tipo de eventos, la EXPOFYBI desarrolló una app para que todos los asistentes a la exposición pudieran, por ejemplo,

acceder al programa completo y detallado de actividades tanto del Congreso como de la EXPOFYBI y en consecuencia programar la asistencia a las conferencias técnico/comerciales o a las del Congreso, visualizar el plano de la exposición, establecer contactos con otros participantes y preagendar visitas a los *stands*. Las conferencias técnico/comerciales eran parte de la lista de beneficios que los expositores tuvieron consistiendo en espacios de 45 minutos para presentar sus productos y servicios. Debe resaltarse también la convocatoria a reuniones previas con los expositores -planificada por EXPOFYBI- que sirvieron para integrar rápidamente a los mismos y contribuir de forma positiva a la organización de este evento aportando ideas para tratar de agregarle valor a la feria, maximizando los atractivos de la misma. A modo de ejemplo se debe señalar que mediante una iniciativa salida de estas reuniones, se realizó una charla TED, en la cual el Profesor Aníbal Riznik disertó sobre neurociencia, un tema de mucha actualidad,





SOLUCIONES INTEGRALES EN ESTERILIZACIÓN Y DESCONTAMINACIÓN

Esterilización por Óxido de Etileno, Vapor de Agua y Plasma de Peróxido de Hidrógeno
Biodescontaminación de áreas por vaporización de Peróxido de Hidrógeno
Monitoreo de procesos y validación
Fraccionamiento y preparación

RESPALDO EN MERCADOS NACIONALES E INTERNACIONALES

Certificación ISO 13485
(AEMPS ESPAÑA)

Certificación ISO 9001
(DNV GL)

Planta Habilitada por Ministerio de Salud
(ANMAT Disp.N° 2319/02)

Certificado BPF Ministerio de Salud
(ANMAT N° 130/18)

SERVICIOS DE CLASE MUNDIAL

Atención las 24 horas los 365 días
del año

Equipos con tecnología de última
generación

Sistema de trazabilidad integral

Sistema logístico propio



ya que este tema relaciona a la industria farmacéutica precisamente con la neurociencias, la genética y las nuevas tecnologías de uso en medicina.

Dentro de la agenda de promoción de la Industria organizada por EXPOFYBI, se prepararon agendas de visitas a plantas de expositores fuera de los horarios de la feria, que permitieron a muchos visitantes extranjeros conocer las plantas de sus proveedores o potenciales proveedores.

De mucha importancia para este evento, resulto la integración del trabajo con la Agencia INVEST BA (Agencia de Promoción de Inversiones y Comercio Exterior, Buenos Aires Ciudad), la cual brindó un gran apoyo para que este evento se desarrollara. En conjunto EXPOFYBI e INVEST BA organizaron las siguientes actividades:

- Ronda de negocios: con la participación de laboratorios de Latinoamérica (Rep. Dominicana, Colombia, Perú, Bolivia, Paraguay, Uruguay, Chile) se realizaron alrede-



Ionización Gamma - Energía al servicio de la salud



***“Las Buenas Prácticas de Manufactura,
sumadas a las Buenas Prácticas de Ionización,
aseguran la calidad para la salud de la población”***



En las industria farmacéutica y veterinaria, se utiliza la ionización para esterilizar o descontaminar, materias primas, envases (frascos, pomos, tapones, etc) como semi-elaborados o productos terminados. En productos de uso médico se tratan implantes, prótesis, gasas, campos quirúrgicos, guantes, suturas, y contenedores para alimentación parenteral, entre otros.


Ionización Gamma

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



dor de 70 encuentros entre compradores y empresas expositoras, superando las expectativas de este evento. La coordinación de esta agenda estuvo a cargo de INVEST BA.

- Mesas redondas de asociaciones profesionales de la región.

- Mesas redondas de cámaras de la industria farmacéutica regional.

Se debe resaltar, además, que las asociaciones profesionales de otros países, las autoridades sanitarias y los entes regulatorios, contaron con espacios propios para la promoción de sus actividades.

Para resumir, una vez más la propuesta de EXPOFYBI, como punto de encuentro de la industria, los profesionales, los proveedores y las autoridades, arrojó un resultado excepcional reuniendo a numerosos representantes de la industria farmacéutica regional, a autoridades nacionales regulatorias de medicamentos de las Américas, a representantes de las cámaras de la industria farmacéutica, a académicos y otros grupos con el propósito de actualizar los conocimientos y estrechar lazos científicos, comerciales y de amistad.

Esto nos anima a pensar en una nueva edición en 2021 con SAFYBI liderando esta convocatoria. ■



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

Palabras del Dr. Alejandro Meneghini, Presidente del Comité Científico del V Congreso Internacional y XVI Congreso Argentino de Farmacia y Bioquímica Industrial

Entre el 10 al 13 de setiembre de 2019 se desarrolló el V Congreso Internacional, el XVI Congreso Argentino de Farmacia y Bioquímica Industrial, las XIV Jornadas JorFyBI, la EXPOFYBI (nuestra Exposición Industrial), el Primer Congreso Nacional de la Ciencia Reguladora de la ANMAT y la Exposición Envase 2019, organizado por el Instituto Argentino del Envase.

Todos estos eventos tuvieron lugar simultáneamente en el mismo predio, ocupando todos los pabellones del Centro Costa Salguero. Con una muy buena comunicación entre las partes intervinientes se logró la organización conjunta de todos los eventos.

Nuestro agradecimiento a la ANMAT por compartir una semana en las mismas instalaciones que marcó un encuentro excelente para la divulgación científica.

Se incorporó una nueva forma de difusión, recibiendo los colegas información de nuestro Congreso y la Exposición en sus celulares a través de la APP EXPOFYBI.

La Apertura del Congreso de SAFYBI tuvo la presencia de las Autoridades de la ANMAT, de instituciones locales y extranjeras.

Ha representado un significativo desafío de liderazgo y de gestión junto con profesionales expertos para lograr un Congreso de jerarquía internacional.

Durante este Congreso se brindaron 120 conferencias que cubrieron las expectativas técnico – científico y regulatorias, de Argentina y de la región Latinoamericana, alineado a las necesidades que se detectan actualmente en el desempeño de las actividades de nuestra industria.

Al Congreso de SAFYBI asistieron 900 profesionales de nuestro país y de la región. Tuvimos disertantes de la Autoridad Sanitaria de nuestro país, de Latinoamérica, de Europa, de Estados Unidos y expertos argentinos de relevancia internacional, que compartieron sus conocimientos, sus experiencias y excelencia académica que consolidaron nuestro Congreso como un evento esencial para nuestro rubro.

Los posters tradicionales de JorFyBI en esta oportunidad se presentaron en formato de e-poster, con 64 e-posters, siendo los seleccionados presentados por sus autores en auditorio.

En el Congreso de SAFYBI se desarrollaron conferencias en 8 auditorios al mismo tiempo, es la primera vez con





HÖGNER

STERILIZATION SOLUTIONS



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:



**Soluciones integrales
para la producción de estériles**



INDUSTRIAS HÖGNER S.A.

Pablo Areguati 5000, Área de promoción "El Triángulo", Grand Bourg,
Ptdo. Malvinas Argentinas - Pcia. Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54+11) 5650 6200 - Servicio Técnico: (54-11) 4753-1300
industrias@hogner.com - www.hogner.com

Nueva Planta Productiva de 6000 m² cubiertos



tantas salas, siendo un desafío para la organización, coordinación y ejecución de acuerdo al programa del Comité Científico del Congreso, abarcando las Áreas temáticas de Almacenamiento, Transporte y Distribución de Productos para la Salud, Aseguramiento de la Calidad, Asuntos Regulatorios, Biotecnología, Gases Medicinales, Higiene, Seguridad y Gestión Ambiental, Materias Primas Farmacéuticas, Material de Empaque, Microbiología, Productos Médicos y Esterilización, Química Analítica, Sistemas Informáticos y Automatización Industrial y Tecnología Farmacéutica.

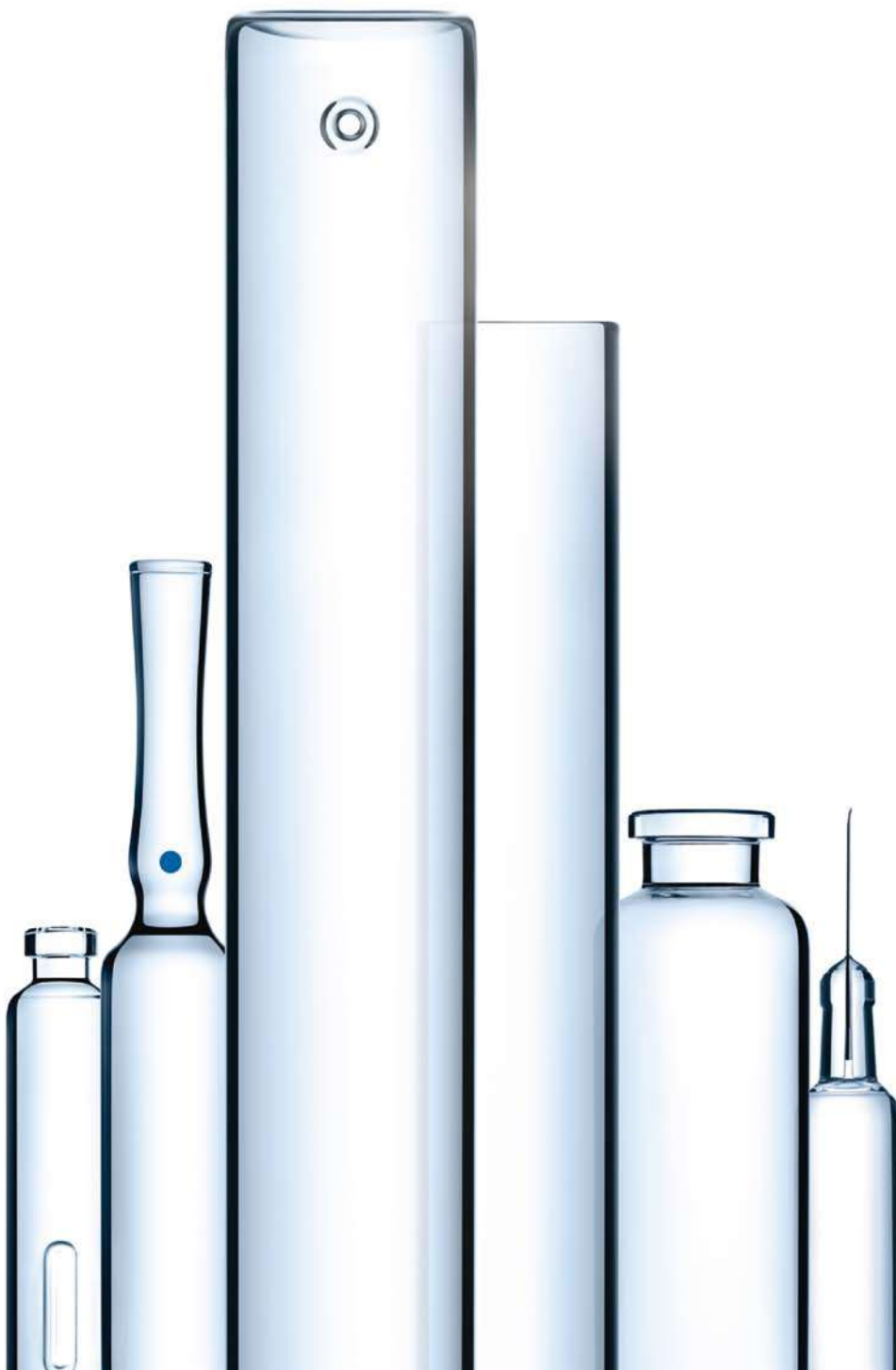
Muchos asistentes de Argentina y de distintos países de Latinoamérica asistieron al Congreso, comentando su satisfacción por el nivel de las conferencias. Los auditorios estuvieron con una ocupación total de concurrentes en la inmensa mayoría de las disertaciones.

Nuestra industria está siendo más demandante, por lo cual es muy valorable la colaboración voluntaria de más de 130 profesionales de los distintos Comités de Expertos de SAFYBI, que dedicaron tiempo en sus horas de descanso. Mi reconocimiento a la coordinación de la Dra. Fabiana Nieto, la co-coordinación del Ing. Esteban Álvarez, a los profesionales responsables de enlace de cada Comité de Expertos con el Comité Científico del Congreso y los miembros de cada Comité para lograr un programa de Congreso con un amplio espectro de las actividades de la industria farmacéutica.

SAFYBI, con una prestigiosa trayectoria de 67 años, sigue evolucionando permanentemente. Entre sus actividades, el Congreso sigue siendo referente para la comunidad científica de toda la región. ■



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

Almuerzo Anual de Directores Técnicos 2019

Nota realizada por Magdalena Nannei



El Dr. Federico Montes de Oca, Presidente de SAFYBI, al introducir al primer disertante comenzó agradeciendo a todos los presentes por compartir este “encuentro de camaradería, donde se rescata el valor del profesional farmacéutico en su rol de Director Técnico”. La notable carrera profesional del Dr. Ernesto Espino, el Director Técnico que sería el siguiente orador, fue subrayada por el Dr. Montes de Oca ya que el Dr. Espino prácticamente estaba celebrando sus cincuenta años de actividad en la industria, y no solo en su rol de farmacéutico. El Dr. Espino, al comenzar su charla, comentó con buen humor que “50 años es un rato en la vida de uno” y resumió ese “rato” que se inició “exactamente el 6 de marzo de 1969, como técnico químico”. Y continuó indicando que antes de incursionar en la industria farmacéutica había desarrollado actividades en las industrias automotriz, química y metalúrgica. En un determinado momento recibe un telegrama con una firma que desconoce, y que resulta ser de una gran empresa americana, tiene la fortuna de ser seleccionado para ingresar en la misma. Describe a la compañía como “una empresa monumental, éramos 1700 personas trabajando en esa planta... fue un descubrimiento... era estudiante de ingeniería química... nunca se me había pasado por la cabeza estudiar farmacia porque la identificaba con la farmacia oficial y realmente no me interesaba”. El Dr. Espino luego hizo reír a la audiencia contando que después de algunos años... ¡tuvo la fortuna de casarse con una mujer que lo obligó a estudiar Farmacia! Aclaró posteriormente: “aquí hay una anécdota bastante cómica

porque yo me negaba sistemáticamente a sus requerimientos con todos los argumentos que uno tiene a mano, acababa de nacer mi primera hija, pensaba en la futuras vacaciones, en los horarios de trabajo, en el trabajo, etc., un día al regresar a casa había un papel sobre la mesa, y mi esposa me dice que... ¡te fui a inscribir a la facultad, y comenzás tal día de diciembre para hacer el curso de ingreso!”. Aclaró luego que aceptó la situación pero que estaba pensando que a los pocos días renunciaría por lo imposible del proyecto: “no se puede, no me dan los tiempos, etc.”. Pero al encontrarse con futuros colegas en la misma difícil situación, siguió adelante y tuvo éxito. Fue muy conmovedor cuando afirmó que “entrar en la industria farmacéutica fue un descubrimiento, una verdadera epifanía...”. Este hallazgo le permitió “acceder a una profesión que ama intensamente”.

Continuando con su desarrollo profesional, comentó que pasó por la industria alimenticia muy brevemente y allí pudo observar la diferencia entre las realidades de los dos tipos de industria. Retornó entonces rápidamente a la industria farmacéutica y luego de un tiempo tuvo la oportunidad de ingresar en una firma europea de gran prestigio, en la cual también trabaja actualmente, aunque en el lapso de tiempo intermedio haya trabajado en otras compañías farmacéuticas. Pero por si esto fuera poco, el admirado colega Dr. Espino además trabajó en farmacia oficial y hospitalaria.

En un determinado momento de esta carrera tan singular se produce un salto sustancial al pasar al área de



productos de diagnóstico de uso *in vitro* y una vez más hace sonreír a los colegas al afirmar que este cambio “como decía John Lennon <<teníamos todas las respuestas y nos cambiaron todas las preguntas>>”. Y aunque le costó al principio habituarse, luego pudo desempeñarse con satisfacción. Este es un importante mensaje para todos los colegas jóvenes pues se puede ver en un concreto y amplio pantallazo algunas de las muchas posibilidades que brinda el título de farmacéutico. Otros aspecto para resaltar de estas palabras del Dr. Espino es que son como él mismo lo aclara “un testimonio de vida”, aclarando que sus grandes amores son su esposa -la que “me acompañó y me esperó durante todos mis años de estudio”- y la industria farmacéutica. Finalmente agradeció a SAFYBI la oportunidad que había tenido de haber estado en contacto con los colegas y con estos recuerdos tan significativos al haberle solicitado el Dr. Montes de Oca que dirigiera unas palabras a los asociados. Un fuerte y franco aplauso saludaron estas palabras de cierre de la presentación del Dr. Espino.

A continuación vinieron las palabras del Dr. Chiale, Administrador Nacional de la ANMAT. Recordaba que ya ha-

bían transcurrido para él 27 años en la ANMAT y en los años 93 o 94, en una de las primeras charlas en SAFYBI, había planteado “la figura del Director Técnico de avanzada, que era el inspector de avanzada de la ANMAT”, agregando que creía que esa figura había dado resultado: “El resultado es éste, hoy tenemos un equipo de Directores Técnicos importante y la ANMAT hoy puede estar tranquila porque tiene un equipo de Directores, de Jefes de Departamento y Jefes de Servicio de muy buen nivel, muy comprometidos con la gestión”. Resumió luego las





actividades del año 2019, al que calificó como difícil ya que por distintas causas no se pudo asignar suficiente tiempo para la gestión.

Uno de los hechos importantes fue lo relacionado con la estructura de la Agencia y tuvo palabras de reconocimiento para las autoridades de la ANMAT, algunas presentes en este evento, como el Dr. Waldo Belloso, Subadministrador Nacional de la ANMAT, y el Dr. Jaime Lazovski Director Nacional del INAME.

Luego se refirió a una de sus "locuras" como proyecto, el correspondiente a "Ciencia Reguladora, que se transformó en algo fundamental para la gestión", posteriormente indicó que este proyecto se transformaría en algo substancial para el proyecto de Maestría en Ciencia Reguladora, al que hay que sumarle este año la realización del Congreso en Ciencia Reguladora: "Este Congreso no lo hicimos solos, lo hicimos con SAFYBI, entre otros, y fue muy importante esa asociación entre autoridad reguladora y SAFYBI". Destacó la importancia de estos trabajos conjuntos que podrían llegar a ser el punto de partida para una serie de avances significativos.

Inmediatamente después planteó una serie de interrogantes sobre el desarrollo de los sistemas de gestión: "¿Tiene la misma velocidad la Agencia Reguladora que la innovación, tiene la misma velocidad el desarrollo de normas que el avance tecnológico con las innovaciones?", y su respuesta fue contundente "No la tenemos... definitivamente el modelo de estructura, el modelo de Agencia a partir del 2020, cambia". El Dr. Chiale siguió formulando preguntas muy agudas como por ej. "¿Podemos tener una autoridad que responda a todo?, o ¿se debería comenzar a buscar consensos con el sector científico-académico para lograr objetivos en forma inmediata, pero teniendo en cuenta siempre la coherencia regulatoria?". Obviamente

estas preguntas requieren estudios y evaluaciones de mucha precisión.

El siguiente tema que planteó el Dr. Chiale se refirió al ICH, en la cual Argentina participa como Miembro Observador con compromisos asumidos y destacó la importancia de poder progresar en la relación con esta Institución para que los medicamentos elaborados en el país alcancen los mercados internacionales.

Enfatizó a continuación que también en el área internacional, la ANMAT está trabajando para lograr el Nivel IV de la OMS que califica a la Agencia Reguladora de un país como "Autoridad Nacional Reguladora competente y eficiente en el desempeño de las funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos".

Al final de sus palabras agradeció a los presentes y también el acompañamiento durante 27 años, cosechando un nutrido aplauso.





**INSTRUMENTACION
CIENTIFICA SA**



**Líder en
equipamiento
de laboratorios**



Hei-VAP Industrial

Sistema de evaporación continuo
de 20 litros.
El mayor rendimiento con la mayor
seguridad.
Panel táctil resistente a los
químicos.



Hei-VAP Core

Nueva generación de
evaporadores rotativos.
Investigación sin riesgos.
Repetibilidad de resultados.
Fácil operación.



La mejor tecnología en
sistemas de vacío.
Soluciones económicas y
compactas.
Puestos de alto vacío.
Paneles táctiles, intuitivos.



La mayor precisión en temperatura
Equipamiento de Frío/ Calor.
Rango de -90°C a 300°C.
Enfriadores de circulación para el
servicio continuo.



El profesional en balanzas
Balanzas analíticas, de precisión e industriales.
Determinadores de humedad.



www.icientifica.com

**Representamos
las marcas más
prestigiosas del
mundo**

Integre su laboratorio con
los mejores equipos, al
precio adecuado y con el
asesoramiento técnico
indispensable para que
sus análisis y procesos
sean de excelencia.



INSTRUMENTACION CIENTIFICA SA

Saavedra 1021 - Ciudad Autónoma
de Buenos Aires, Argentina
Tel: (011) 4308-5170 - líneas rotativas
ventas@icientifica.com



Empresa certificada
en Gestión de Calidad



El cierre de las presentaciones correspondió al Dr. Montes de Oca, el cual se basó en un acompañamiento visual de diapositivas, para resumir las actividades de SAFYBI durante el año 2019, destacando que “somos muchas voluntades que donan su tiempo y conocimiento en favor del resto”, enfatizando a los “Comités de Expertos” ya que “la Comisión Directiva funciona como un facilitador de los casi 150 colegas que participan de los Comités de Expertos”. Aclaró luego que participan de la Comisión Directiva 15 colegas y que el personal staff incluye 5 personas.

Una de las dispositivas indicó la lista de todos los Comités de Expertos y precisó las novedades del año 2019: “Se creó un Comité de Ingeniería Farmacéutica porque entendemos que el Comité de Tecnología Farmacéutica tenía demasiado temas por cubrir, no solamente los de Ingeniería que implican diseño de áreas, circulación, aire comprimido, agua, vapor... pero también con el crecimiento de los

productos biológicos, de las moléculas complejas, de los biosimilares, crecen cada vez más las formas farmacéuticas estériles y en ese sentido también entendemos que hay muchísimo trabajo para hacer por lo cual desdoblamos el Comité de Tecnología Farmacéutica en dos” aclarando que uno se dedicaría a temas de desarrollo y producción de formas farmacéuticas estériles y el otro a las no estériles.

Destacó luego la actividad del Comité de Expertos de Asuntos Regulatorios donde ya se han “realizado seis ediciones de un programa anual” sobre el tema y que reúne más participantes que programas similares de todas las universidades reunidas y eso se logra porque en SAFYBI se comparte “experiencia, conocimiento real”.

Las siguientes diapositivas mostraron el encuentro de socios vitalicios, la mención de la carrera de Farmacia Industrial con Orientación a Productos Médicos, la colaboración entre SAFYBI y la ANMAT para los Congresos organizados por ambas entidades en setiembre 2019.

A continuación, las diapositivas mostraron el Congreso de SAFYBI en el cual los Comités de Expertos organizaron más de cien conferencias; en el evento participaron la ANMAT pero también Universidades como la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA y la Universidad Kennedy, además se tuvo el apoyo de numerosos expositores y del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Destacó los 6000 m2, los stands, las ocho salas simultáneas de conferencias, etc.

Luego mencionó los acuerdos de cooperación, y entre ellos destacó el efectuado con la Universidad Nacional de



San Martín, con la Universidad Nacional de 3 de Febrero, la Fundación Argentina de Nanotecnología y con SINDUS-FARMA (en trámite).

Luego destacó una reunión con la USP para temas de la industria farmacéutica en América Latina y en la misma hubo tres cuestiones consideradas críticas para la región los cuales detalló: acceso a productos biológicos, innova-

ción y fortalecimiento de las agencias reguladoras.

Al final destacó que “necesitamos la participación, necesitamos que se sumen a todo esto que venimos haciendo entre todos y que es para todos”. Nuevamente los aplausos llenaron el aire junto a la alegría de compartir con tantos y tantas colegas este tradicional Almuerzo de Directores Técnicos organizado por SAFYBI. ■



ANMAT llevó a cabo el 4º Simposio Nacional de Farmacovigilancia

Dra. Rosa María Papale, Jefa de Depto. de Farmacovigilancia, ANMAT
Farm. Andrés Brandolini, Depto. de Farmacovigilancia, ANMAT

La 4º edición del Simposio Nacional de Farmacovigilancia, organizado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), se realizó los días 25 y 26 de noviembre, en la Academia Nacional de Medicina, en la Ciudad de Buenos Aires. Dirigido a todos los integrantes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, Efectores Periféricos, autoridades sanitarias de todas las jurisdicciones provinciales y del ámbito nacional, instituciones de salud, universidades y casas de estudio de todas las ciencias de la salud, profesionales de la salud, industria farmacéutica, alumnos de grado y posgrado de carreras afines, asociaciones civiles, pacientes y toda otra persona o institución interesada en capacitarse y que realice actividades a favor de la seguridad de los pacientes, se constituye como uno de los eventos más relevantes de la disciplina en el ámbito nacional.

Sobre la Farmacovigilancia

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Farmacovigilancia es la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro tipo de problema relacionado con ellos.

Su implementación por parte de las Agencias Regulatorias Nacionales, a la luz del vigente paradigma de la Ciencia Reguladora, resulta imprescindible debido a que las diferentes pruebas que se realizan con los nuevos medicamentos no siempre pueden predecir la seguridad en seres humanos. Además, las condiciones en que se realizan dichos ensayos son cuidadosamente seleccionadas y pueden ser diferentes de las que se observan en el uso masivo. Asimismo, durante su uso, pueden aparecer reacciones adversas graves o reacciones de baja frecuencia, efectos del uso crónico o interacciones, información sobre el uso en otros grupos como los niños y ancianos o embarazadas, desconocidas hasta el momento. Por otro lado, los medicamentos que surgen en la terapéutica moderna poseen perfiles de seguridad cada vez más complejos y menos conocidos, lo que requiere acciones regulatorias acordes a tales desafíos.

En nuestro país, a través de la Resolución del ex Ministerio de Salud y Acción Social 706/93, se creó el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, cuyas funciones son las de recoger, evaluar y organizar la información sobre los efectos adversos de los medicamentos después de su autorización y durante su comercialización. Según dicha

norma, la Farmacovigilancia es una herramienta indispensable para el control y fiscalización de las especialidades medicinales, ya que permite la detección temprana de los efectos adversos y/o inesperados, facilita la percepción de fallas de respuesta terapéutica por deficiencias de calidad, permite la implementación de alertas sanitarias y medidas administrativas de regulación y control y contribuye al desarrollo de prescripciones y dispensaciones más racionales. El Sistema se encuentra organizado en forma de redes jurisdiccionales provinciales, conformada por Efectores Periféricos Provinciales, vinculados a un Efecto Central, función desempeñada por el Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT. Además de los Efectores Periféricos, todos los profesionales de la salud, la industria farmacéutica, colegios profesionales, instituciones de salud, instituciones académicas, autoridades sanitarias provinciales y los propios pacientes participan activamente del Sistema. A todos ellos se encontró destinada la realización del 4to Simposio.

Acciones sanitarias en favor de los pacientes

Gracias al accionar conjunto de todos los actores involucrados en la Farmacovigilancia las autoridades sanitarias pueden implementar acciones regulatorias de control y fiscalización, tales como modificación de prospectos de medicamentos (inclusión de nuevos efectos adversos, restricción de indicaciones, restricciones de uso y advertencias), cambios en la condición de venta, exigencia de venta exclusiva en instituciones de salud, prohibición de preparados magistrales con ciertos principios activos, prohibición de muestras médicas, restricción a ciertos grupos de población, realización de pruebas clínicas o analíticas, restricción de ciertas presentaciones, restricción del ámbito de la prescripción, prescripción por especialistas, uso de material informativo, exigencia de consentimiento informado, exigencia de registro de pacientes, exigencia de troquelado o rotulado de envases primarios, implementación de Programas de Farmacovigilancia Intensiva, solicitud de Informes Periódicos de Actualización de Seguridad, emisión de normativa específica, difusión de la información a través de diferentes medios (incluyendo la participación y la realización de congresos y simposios, como el presente), realización de inspecciones o verificaciones técnicas a los laboratorios titulares de autorización de registro y comercialización e implementación, actualización y seguimiento de Planes de Gestión Riesgo, entre muchas otras.

Figura 1: Promoción del Simposio en
<https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/4to-simposio-nacional-de-farmacovigilancia>



Desarrollo del Simposio

El 4º Simposio Nacional de Farmacovigilancia es el evento regulatorio y académico más importante en términos de Farmacovigilancia realizado en nuestro país durante el año en curso. Organizado por la Autoridad Regulatoria Nacional en materia de medicamentos (ANMAT) reunió a personalidades destacadas en diversas disciplinas relacionadas con la seguridad de los medicamentos, tanto del ámbito nacional e internacional, en ciclos de disertaciones, exposiciones magistrales, mesas redondas, sesión de pósteres y otras actividades científicas, bajo la coordinación de los funcionarios públicos pertenecientes a la ANMAT.

Ver en la *Figura 1* la promoción efectuada para el Simposio.

Durante la primera jornada del evento se desarrollaron temas de gran interés general tales como: el Informe anual de actividades de farmacovigilancia, las estadísticas generales del funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, medicamentos biotecnológicos, nuevos estudios de bioequivalencia, farmacovigilancia en la tercera edad, avances de la farmacovigilancia en hepatitis C, Teratovigilancia, farmacovigilancia en enfermedades poco frecuentes, en medicamentos herbarios, en los planes de enseñanza de pre-grado y en el ámbito hospitalario, entre otros. Asimismo se abordó un panel dedicado a la farmacovigilancia del uso medicinal de los derivados del Cannabis.

El segundo día incluyó un temario con mayor foco de interés para la industria farmacéutica, ya que abarcó temáticas vinculadas a la notificación de reacciones adversas a medicamentos en el contexto de la nueva versión de Vigiflow, en relación a la base de datos internacional Vigibase, la implementación de MedDRA para la codificación de

los eventos, los nuevos desafíos en farmacovigilancia (big data, señales, inteligencia artificial, *e-health*, *m-health*, etc.), vigilancia de la seguridad en los nuevos diseños de investigación clínica y aspectos prácticos y lineamientos por parte de los funcionarios responsables de algunas de las actividades de mayor relevancia en la actualidad para la industria farmacéutica: la notificación de reacciones adversas a medicamentos y otros problemas relacionados con los medicamentos, la redacción y presentación de Informes Periódicos de Seguridad (incluyendo las modificaciones en los cronogramas de presentación) y la preparación y sometimiento ante la Autoridad Sanitaria de los Planes de Gestión de Riesgos, ya sea tanto de trámites de aprobación inicial de especialidades medicinales comercializadas, de medicamentos biológicos, de vacunas o de productos a ser registrados bajo condiciones especiales. También, se brindaron lineamientos para la presentación de los correspondientes Informes de Planes de Gestión de Riesgos, modificaciones y actualizaciones. Los pacientes y sociedades internacionales de farmacovigilancia también estuvieron representados en esta segunda jornada del evento.

Con la participación de alrededor de medio centenar de oradores y más de medio millar de asistentes, el Simposio Nacional de Farmacovigilancia es la actividad académica de referencia en nuestro país con respecto a Farmacovigilancia y Salud Pública. Los adelantos científicos y los nuevos escenarios en los que se desarrollan las actividades de farmacovigilancia exigen la actualización permanente de todos los actores involucrados. A todo ello apuntó la realización de este evento, que se enmarca en el trabajo que viene desarrollando la ANMAT desde hace más de 25 años con el fin último de que la población disponga de medicamentos seguros, efectivos y de calidad. ■

Perspectiva (Farmacopeica) de la USP sobre Fabricación Continua de Medicamentos

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

Panel de Expertos de la USP en Normas de Calidad para Fabricación Continua de Medicamentos: **Nuno Matos**,^{b,c,d} **Shaukat Ali**,^{b,c,e} **Ahmad Almayra**,^{b,f} **Edmond Biba**,^{b,g} **Brian Carlin**,^{b,c,h} **Celia Cruz**,^{b,i} **Douglas Hausner**,^{b,j} **Eric Jayjock**,^{b,k} **Keith Jensen**,^{b,l} **Johannes Khinast**,^{b,m} **Pramod Kotwal**,^{b,n} **Markus Krumme**,^{b,o} **Kimberly Lamey**,^{b,p} **Fernando Muzzio**,^{b,q} **Thomas O'Connor**,^{b,r} **Mark Schweitzer**,^{b,c,o} **Raymond Skwierczynski**,^{b,q} **Bernhardt Trout**,^{b,i} **Amy Walia**,^{b,r}
[Descargo de responsabilidad de la FDA: El presente artículo expresa las opiniones del autor y no debe interpretarse como representación de las opiniones o políticas de la FDA.]

Resumen

En este artículo de *Estímulo*, el Panel de Expertos de la USP en Normas de Calidad para Fabricación Continua de Medicamentos trata y evalúa: 1) la manera en que los procesos modernos de fabricación continua en la industria farmacéutica están afectando el futuro de la fabricación de productos farmacéuticos; 2) la situación actual de las expectativas reglamentarias específicas para la fabricación continua de medicamentos y la opinión sobre el marco reglamentario existente desde la perspectiva de este tipo de producción; 3) las propiedades de materiales y técnicas de caracterización necesarias para garantizar el éxito del procesamiento continuo; 4) las técnicas ya descritas en la *USP-NF* y qué otras técnicas deben incluirse como capítulos generales; 5) la importancia de las tecnologías analíticas de los procesos en la fabricación continua de medicamentos y ejemplos sobre la forma de aplicación; y 6) los enfoques de gestión de riesgos en fabricación continua de medicamentos en comparación con los enfoques de procesamiento por partidas. El panel cree que esta es la primera vez que se intenta estandarizar una lista amplia de términos y definiciones que se utilizan en el ámbito de la fabricación continua de medicamentos.

Índice

1. Introducción
 2. Términos y definiciones en fabricación continua de medicamentos
 3. Definición de Partida
 4. Fabricación/Fabricación Continua
 5. Velocidad de Flujo
 6. Capacidad y Velocidad de Producción Teóricas
 7. Tiempo de Residencia
 8. Distribución del Tiempo de Residencia
 9. Aumento de Escala, Escalamiento en Paralelo, Reducción de Escala
 10. Estado de Control
 11. Estado Estacionario
 12. Controles Técnicos y de Ingeniería y Estrategia de Control del ICH
- Referencias

1. Introducción

La fabricación continua de medicamentos se ha identificado como una Tecnología de Prioridad Nacional. Al reconocer los posibles beneficios que puede tener la fabricación continua en la fabricación de medicamentos, el congreso ha autorizado el financiamiento para respaldar la fabricación continua en los EE. UU. (1).

La FDA se encuentra fortaleciendo la capacidad de fabricación, instando a la industria farmacéutica a sumarse a la fabricación continua de medicamentos de una manera que no tiene precedentes. La FDA ha formado un equipo en tecnología emergente para ayudar a las empresas que deseen implementar tecnología innovadora, incluida la fabricación continua, para fabricar tanto medicamentos nuevos como existentes. Hasta ahora, la FDA y la Unión Europea (UE) han aprobado ORKAMBI y SYMDEKO de Vertex, y PREZISTA de Janssen. Asimismo, la FDA y la Agencia de Medicamentos y Dispositivos Médicos de Japón (PMDA) han aprobado Verzenio de Lilly, fabricado mediante fabricación continua de medicamentos.

En el último decenio, las empresas farmacéuticas y biotecnológicas han estado actualizando sus tecnologías e instalaciones de producción. La mayoría de los líderes del mercado están seguros de que la fabricación continua de medicamentos es el área para florecimiento de la innovación, algo que puede beneficiarlos debido a una mejor calidad de productos, menores riesgos en el aumento de escala y ventajas económicas a largo plazo.

Las empresas farmacéuticas ya se encuentran en proceso de adoptar la fabricación continua de ingredientes farmacéuticos activos (IFA) o de productos terminados a través de innovación de tecnología de plataformas o desarrollo de líneas individuales.

Las organizaciones de fabricación por contrato, los fabricantes de genéricos y las firmas farmacéuticas más pequeñas en mercados emergentes (India, China, entre otros) han expresado gran interés en la fabricación continua de medicamentos y han comenzado a realizar esfuerzos en la evaluación, desarrollo e implementación de procesos de producción continua.

Las actividades de investigación y desarrollo (I+D) en fabricación continua de medicamentos, los foros de intercambio científico y los debates públicos han sido testigos de una tendencia en aumento en los últimos 5 años.

El rápido avance de la fabricación continua de medicamentos ha despertado el interés de la USP con respecto a la función de las normas de calidad en el futuro para este tipo de proceso de fabricación. La USP tiene interés en el tema de fabricación continua de medicamentos debido a que se encuentra alineado con su misión: «Mejorar la salud pública a nivel mundial mediante normas públicas y programas afines que ayuden a garantizar la calidad, seguridad y beneficio de medicamentos y alimentos». La producción continua de medicamentos proporciona una oportunidad para tener acceso amplio y constante a medicamentos de mejor calidad a precios más reducidos, y como tal, puede afectar de manera importante la misión de la USP.

La USP también ha determinado que la fabricación continua representa una gran oportunidad para que la farmacopea se establezca como líder de opinión en temas de calidad a la vez que mantiene un programa de normas seguras y sostenibles. La USP ha logrado obtener un conocimiento inicial sólido sobre el ámbito de fabricación continua a través de su División Científica y su División de Desarrollo Comercial Estratégico, estableciendo una buena participación de las partes interesadas. En la actualidad, la USP ha

designado recursos para seguir entendiendo y evaluando los efectos de la producción continua de medicamentos, y se encuentra explorando la colaboración en investigación y capacitación con centros de investigación en fabricación continua y desarrollando talleres educativos en este tema para los fabricantes de productos genéricos.

Con el fin de evaluar la tecnología y las áreas donde la USP puede tener mayor impacto, en junio de 2016 la USP llevó a cabo un debate en mesa redonda entre representantes de la industria, del sector académico y expertos en normativas sobre este ámbito.

Algunos de los objetivos de esta mesa redonda incluyeron: 1) proporcionar una plataforma abierta para compartir conocimientos sobre fabricación continua de medicamentos e ideas sobre el futuro papel de las normas de calidad en este ámbito; 2) convocar un debate interactivo sobre los desafíos tecnológicos y de la calidad clave, así como las oportunidades en producción continua de medicamentos y recomendaciones para las vías de investigación correspondientes; 3) identificar estrategias de control y tecnologías novedosas y sólidas desde el punto de vista científico, que puedan facilitar y aumentar la fabricación continua de medicamentos para mejorar la calidad de medicamentos y producirlos consistentemente de manera segura y eficaz; y 4) elaborar un plan para la tecnología y calidad que permita acelerar el desarrollo, la implementación y la estandarización.



Soluciones integrales, incorporando innovación, calidad y servicio desde 1939



- Desinfección de la habitación total.
- Libre de olores y seguro para su uso con dispositivos electrónicos sensibles.
- Efectiva: El peróxido de hidrógeno ingresa fiablemente donde otros productos (aerosoles, paños y luz UV) no pueden.
- Accesible: baja inversión de capital.



Servicios de entregas regulares e inmediatas.

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



- Amplio rango de pH (0-12,0)
- Gran variedad de tamaños de partícula, entre 3 y 10 µ.
- 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.



- Jabón Antiséptico.
- Limpieza y Desinfección en seco.
- Sanitizantes cuaternario.
- Desinfectante a base de Peracético
- Detergentes para Sistemas CIP.
- Detergentes para Industria Farma.
- Detergentes para Plantas de Ultrafiltración y Osmosis Inversa.

zación de la fabricación continua de medicamentos. En la mesa redonda también se identificaron las siguientes áreas en las que es necesario realizar investigaciones o evaluaciones adicionales: la necesidad de controles prospectivos (feed-forward) además de controles de retroalimentación; especificaciones basadas en el desempeño y estrategias para el uso de pruebas para la liberación de productos en tiempo real; influencia de excipientes y materias primas en la fabricación continua, especialmente en la variabilidad, las formulaciones flexibles y los excipientes presentes en niveles bajos; intercambio de información sobre prácticas de producción continua en toda la industria; limpieza y reensamblaje de equipos; costos de integrar la fabricación continua; aumento de la necesidad de ingenieros de procesos; requisitos para estandarización; definición de desviación y cómo tratarla; aumento de escala (scale-out) y validación; caracterización de materiales.

Con la finalidad de tratar los temas de interés indicados anteriormente, la USP creó el Panel de Expertos en Normas de Calidad para Fabricación Continua de Medicamentos, cuyos miembros pertenecen a la industria, el sector académico y las agencias reglamentarias. La función de este Panel de Expertos es proporcionar recomendaciones para contar con plan para el desarrollo e implementación de normas farmacopeicas de calidad para fabricación continua de medicamentos en los Capítulos Generales—Análisis

Químicos (Comité de Expertos principal), Capítulos Generales—Análisis Físicos, y Capítulos Generales—Comités de Expertos en Formas Farmacéuticas. Dichas normas pueden incluir, entre otras: términos de estandarización, caracterización de materiales, validación/calificación del sistema, controles durante el proceso usando métodos estadísticos, pruebas de liberación en tiempo real y estandarización de equipos. Otros temas que el Panel tratará incluyen la identificación de tecnologías para caracterizar las propiedades físicas de materiales usados en la fabricación continua de medicamentos y en el desarrollo de normas de la USP pertinentes.

Las estructuras y procesos de establecimiento de normas de la USP pueden utilizarse en muchas áreas de fabricación continua de medicamentos, tales como: estandarización de la estrategia de control; estandarización de la caracterización de ingredientes representados en las monografías y los estándares de referencia físicos; estandarización de la liberación de productos; estandarización de los requisitos para equipos/sistemas; estandarización de la tecnología de sensores; y estandarización del modelado del sistema. Debido a la amplia gama de temas que pueden tratarse, el Panel de Expertos ha decidido presentar, como primer paso, este artículo de Estímulo con el objetivo de llegar a un público más amplio para obtener comentarios sobre los aspectos de la fabricación continua de medicamentos que



CENTRO DE ESTUDIOS CLÍNICOS

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



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 info@biomic.com.ar

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



SERIE ES-F Y ACCESORIOS RELACIONADOS CON LAS PRUEBAS DE ENDOTOXINA

Viales de ensayo único, tubos de reacción para coagulación de gel, Serie de puntas Bioclean® y agua reactiva LAL.

SISTEMA DE DETECCIÓN DE ENDOTOXINA EL TOXINÓMETRO® ET-6000

Un lector cinético de incubación manejado por computadora, viene con el software de prueba Toxmaster® QC7

Para obtener más información acerca de Wako y nuestra exclusiva línea de productos LAL, le invitamos a que visite nuestra página web en

wakopyrostar.com



SERIE ES-F



TUBOS DE REACCIÓN PARA
COAGULACIÓN DE GEL



SERIE DE PUNTAS BIOCLEAN®



VIALES DE ENSAYO ÚNICO



AGUA REACTIVA LAL



SERIE DE PUNTAS BIOCLEAN®



TOXINÓMETRO®



Wako

Wako Chemicals USA, Inc.
© Wako Chemicals USA, Inc. - 2016



www.wakopyrostar.com

LLerena 3192 - C1427DEP - CABA - Tel./FAX: +54 11 45247878 /7979
www.2ms.com.ar - e-mail: 2ms@2ms.com.ar

consideren más pertinentes para ser tratados en el corto plazo. Con el fin de lograr este objetivo, el Panel de Expertos invita a la comunidad científica, reglamentaria y de la industria a hacernos llegar sus comentarios sobre los conceptos que se establecen en este artículo. Sus comentarios ayudarían considerablemente en la elaboración de normas y guías de la USP, que facilitarán la implementación robusta de la producción continua en la fabricación de productos farmacéuticos.

En el artículo, el Panel presenta el primer intento de consenso para estandarizar los términos y definiciones en el campo de fabricación continua de medicamentos, y se han seleccionado los más importantes a partir de una lista terminológica mucho más extensa extraída de diversos documentos. Asimismo, presenta una revisión general del estado actual de los aspectos reglamentarios relacionados con la producción continua de medicamentos y el conocimiento actual sobre el tema; y la caracterización de las propiedades físicas de materiales mediante el resumen de las propiedades físicas de materiales pertinentes que el Panel conoce que se usan en las líneas de fabricación continua de medicamentos. El Panel ha identificado las técnicas usadas para caracterizar aquellas propiedades y si están representadas o no en la USP-NF, identificando así si es necesario su desarrollo. Asimismo, se trata el rol de la tecnología analítica de procesos (PAT, por sus siglas en inglés) y de la gestión de riesgos para el desarrollo de estrategias de control que permitan la producción continua de medicamentos. Se proporcionan ejemplos de aplicaciones de PAT en el ámbito de la fabricación continua de medicamentos en respuesta a reafirmar la definición de PAT indicada en la guía de la FDA (2) de 2004. El Panel también tratará las similitudes y diferencias entre los procesos continuos y por partidas, según lo interpretado por los autores. Los autores indican que un proceso de fabricación continua está sujeto a los mismos requisitos con respecto al cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación vigentes. Los principios de la gestión de riesgos aplican de igual manera a los procesos continuos y por partidas. Asimismo, se debe cumplir con las especificaciones de productos farmacopeicos independientemente de que el proceso sea continuo, por partidas o híbrido. Las expectativas reglamentarias para garantizar la calidad del producto, así como un procesamiento confiable y predictivo son las mismas tanto para la fabricación continua como para la fabricación por partidas.

No obstante, los autores reconocen las diferencias entre fabricación continua y fabricación por partidas en la estrategia para la toma de decisiones relacionada con la liberación del producto y otros aspectos de la fabricación de productos farmacéuticos. Por ejemplo, si bien en la producción por partidas la evaluación del producto final cumple una función importante para determinar la liberación del producto, en la fabricación continua, tanto el material sin procesar como el material en proceso o completamente procesado pueden encontrarse todos en el proceso al mismo tiempo y es posible evaluar la calidad del producto en tiempo real. En otras palabras, la homogeneidad, los parámetros del proceso y los atributos de calidad se describen en función del tiempo. Desde una perspectiva reglamenta-

ria, se debe evaluar un número importante de elementos distintivos en un proceso de fabricación continua, los cuales se tratan en este artículo.

2. Términos y definiciones en fabricación continua de medicamentos

Este grupo de definiciones que se refieren a la fabricación continua de medicamentos busca reunir las definiciones reglamentarias y de ingeniería, así como tratar y minimizar solapamiento, conflictos y redundancia.

2.1 Definición de Partida

Una partida se define como una cantidad específica de un fármaco u otro material que se prevé tendrá aspecto y calidad uniformes, dentro de los límites especificados, y que se produce de conformidad con una sola orden de fabricación durante el mismo ciclo de producción (21 CFR §210.3).

DISCUSIÓN

La definición de partida indicada en 21 CFR §210.3 aplica a fabricación continua. En el caso de un producto farmacéutico fabricado por proceso continuo, es una cantidad identificada específica producida en una unidad de tiempo o cantidad de manera que se garantice que tiene aspecto y calidad uniformes dentro de los límites especificados. Por ello, se puede definir una partida sobre la base del tiempo de producción, cantidad de material procesado, cantidad prevista de material producido o variación en la producción (p. ej., diferentes lotes de materias primas entrantes), y puede tener tamaño flexible para cumplir con las demandas variables del mercado mediante el aprovechamiento de la ventaja de producir continuamente en diferentes periodos y permite producir cantidades de material orientadas a la demanda.

2.2 Fabricación/Fabricación Continua

En un proceso continuo, este se alimenta de manera continua con el o los materiales de entrada, los cuales se transforman durante el proceso, y los materiales de salida procesados se retiran de manera continua del sistema. Esta descripción puede aplicarse a una operación unitaria individual, a una combinación de operaciones unitarias, o a todo el proceso de fabricación que incluye una serie de operaciones unitarias (3).

DISCUSIÓN

La base de cualquier proceso de fabricación es la operación unitaria. Con frecuencia, un proceso de fabricación generalizado consta de diversas operaciones conectadas que forman una red de operaciones interrelacionadas. El objetivo del proceso de fabricación es impartir un cambio físico o químico al material entrante necesario para transformarlo finalmente en un producto terminado. Entre las transformaciones se pueden incluir mezclado, aglomeración, molienda, recubrimiento, consolidación, separación, fusión, cristalización, evaporación, filtración o reacciones químicas, entre otras.



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

En términos generales, los procesos continuos se definen como procesos que comprenden la entrada, transformación y salida de materiales de manera simultánea durante la fabricación. Esta definición permite identificar y clasificar claramente los procesos como continuos. En las cadenas de procesos, que constan de diversas operaciones unitarias vinculadas en serie, la definición permite identificar claramente los elementos de la cadena o los grupos de estos que se ajustan a la definición de fabricación continua y así permiten describirse como procesos continuos. La definición también describe cadenas de procesos híbridos que incluyen la incorporación de operaciones unitarias que pueden ser descritas como procesos por partidas a un nivel de detalle mayor (p. ej., secadores de lecho fluido segmentados), pero donde la característica global de la cadena de proceso sería más adecuadamente descrita como proceso continuo. En resumen, la clasificación de un proceso como fabricación continua puede depender del nivel de detalle observado.

2.3 Velocidad de Flujo

La velocidad de flujo es la velocidad instantánea de una cantidad por unidad de tiempo para procesos de materiales sólidos o velocidades de flujo volumétrico para procesos de materiales líquidos, en los cuales los materiales se encuentran ingresando o saliendo de los sistemas.

DISCUSIÓN

La cantidad de producción en la definición de velocidad de flujo se puede definir usando múltiples unidades diferentes. Por ejemplo, la velocidad de flujo para cualquier flujo de producción puede representarse por la velocidad a la cual se está produciendo la masa (p. ej., kg/h).

De igual forma, si el proceso está produciendo unidades discretas, tales como tabletas, entonces un recuento del número de unidades (p. ej., unidades/minuto) también sería aceptable. Los líquidos y gases también se prestan para la caracterización volumétrica (m^3/s).

La velocidad de flujo puede aplicarse a procesos individuales o bien a la cadena de fabricación como un conjunto más amplio.

2.4 Capacidad y Velocidad de Producción Teóricas

VELOCIDAD DE PRODUCCIÓN TEÓRICA

La velocidad teórica a la cual un proceso puede producir material, incluidas todas las partes del ciclo de fabricación, pero excluido el mantenimiento y periodo de inactividad.

CAPACIDAD DE PRODUCCIÓN TEÓRICA

La cantidad total de material que puede producir teóricamente un proceso en un periodo especificado.

DISCUSIÓN

El objetivo de estas dos definiciones es establecer un marco para definir cuánto producto total se puede producir a partir de una tecnología dada. Las definiciones pueden aplicar tanto a procesos por partidas como a procesos continuos con una lógica ligeramente diferente debido a la naturaleza discontinua del proceso de producción de partidas.

Para un proceso continuo, la velocidad de producción

teórica se puede determinar mediante la velocidad de flujo buscada multiplicada por la fracción del tiempo de producción basado en el tiempo total, incluido el mantenimiento, limpieza y preparación. El procesamiento por partidas, por otro lado, puede calcularse dividiendo el tamaño de partida buscado por el tiempo total del ciclo para el proceso. El tiempo del ciclo se compone de la suma de los tiempos que requieren las actividades asociadas con la configuración, ejecución y preparación del proceso para la siguiente unidad de partida del material.

La capacidad teórica de producción para los procesos continuos y por partidas puede establecerse multiplicando la velocidad de producción teórica por el tiempo de duración de interés.

2.5 Tiempo de Residencia

Para material que fluye a través de un volumen, el tiempo de residencia es una medida del tiempo que un elemento discreto y específico del material permanece dentro del volumen.

DISCUSIÓN

Los procesos de fabricación implican la aplicación de un cambio físico o químico a los materiales entrantes necesario para transformarlos finalmente en productos terminados. La cantidad de tiempo que el material es procesado normalmente es relevante para lograr el punto final deseado de la transformación. El tiempo de residencia no es la propiedad del material de todo el proceso, sino la residencia del elemento discreto rastreada a través del sistema.

Como ejemplos tenemos fluidos en un reactor químico, elementos específicos en un recipiente geoquímico, agua en un sistema de captación, bacterias en un recipiente de cultivo, y fármacos en el cuerpo humano. Una molécula o una pequeña cantidad de líquido tienen un solo tiempo de residencia, pero sistemas más complejos tienen una distribución del tiempo de residencia.

2.6 Distribución del Tiempo de Residencia

Distribución estadística total de todos los posibles tiempos de residencia durante los cuales un grupo de elementos discretos pueden permanecer potencialmente en el sistema.

DISCUSIÓN

Tal como se indicó anteriormente, se puede medir un solo tiempo de residencia para un solo elemento de material que se desplaza a través de un volumen. Cuando múltiples elementos discretos del material se rastrean a través del sistema, es habitual que los diferentes elementos permanezcan una cantidad variable de tiempo dentro del sistema. La distribución del tiempo de residencia es una distribución de probabilidad que describe la probabilidad de que cualquier elemento seleccionado aleatoriamente salga del sistema en cualquier momento dado. La distribución del tiempo de residencia resulta útil para comprender cómo progresará el material a través de un proceso, lo que puede ayudar a su vez a comprender el grado en que el material se ha procesado.

2.7 Aumento de Escala, Reducción de Escala y Escalamiento en Paralelo

AUMENTO DE ESCALA (Scale-Up)

Aumento de la capacidad de producción teórica total de un proceso mediante el aumento de la velocidad de producción teórica.

REDUCCIÓN DE ESCALA (Scale-Down)

Disminución de la capacidad de producción teórica total de un proceso mediante la disminución de la velocidad de producción teórica.

ESCALAMIENTO EN PARALELO (Scale-Out)

Aumento de la capacidad de producción teórica total mediante la implementación de una o más líneas «equivalentes».

DISCUSIÓN

El método más tradicional para aumentar la velocidad de producción se conoce como « aumento de escala » (Scale-up). Este tipo de cambio en la escala implica el aumento de la velocidad a la cual funciona el proceso que crea las unidades. En la misma cadena de equipos puede presentarse cierto grado de aumento de escala; sin embargo, el aumento de escala con frecuencia implica el aumento de la escala física del equipo. De manera alternativa, si el aumento no es posible debido a obstáculos y dificultades técnicas, una alternativa sería el «escalamiento en paralelo» (scale-out). Este cambio en la escala, que algunas veces se conoce como «numeración correlativa» (numbering up), implica la creación de una o más líneas de fabricación adicionales destinadas a ser equivalentes a la primera. El escalamiento en paralelo se diferencia básicamente del aumento "vertical" de escala en que representa la multiplicación del proceso base bajo condiciones idénticas y, por ello, puede evitar toda discusión sobre la aptitud del equipo, parámetros del proceso o estrategia de control. Esto no sucede necesariamente con el aumento de escala.

Cuando se trata dentro de un contexto comercial, se puede considerar algunas veces que el aumento de escala produce más material al funcionar durante más tiempo (p. ej., aumento de escala por tiempo). Si bien funcionar durante tiempos más largos es ciertamente un método viable para producir más material, no se incluye en esta definición centrada en reglamentación e ingeniería. La principal razón para esto es que la habilidad para mantener el control del producto en el tiempo debe incluirse como un elemento de la estrategia de control. Por ello, funcionar durante más tiempo no debe afectar básicamente la estrategia de control. Se prevé que sería necesario demostrar la idoneidad de la estrategia de control para tiempos de ejecución más largos (p. ej., validación).

2.8 Estado de Control

Con el fin de fabricar productos de calidad adecuada, el proceso necesita encontrarse en estado de control. Un estado de control se puede definir como una condición en la que un conjunto de controles (reglamentarios) proporcionan constantemente garantía del desempeño continuo del proceso y la calidad del producto (4,5).

2 SOLUCIONES PARA DETERMINAR GLUTEN EN PRODUCTO Y SUPERFICIES

GLUTEN-CHECK™ ELISA R5 (48 y 96 pocillos)

- Límite de detección 0.15 ppm gluten
- Rango de cuantificación 2.5-20 ppm producto (48), 2.5-50 ppm (96) y 5-100 µg/L superficies
- Tiempo total de ensayo 140 minutos (para 10 muestras incluyendo extracción)
- Mayor tamaño de porción a testear 1 g
- Extracción inodora
- Rápido de correr (reactivos fraccionados, temperatura ambiente, incubación 20+20+20 minutos)
- Ensayo de alta precisión
- Resultados confiables (validación con muestras incurridas y controles de ensayo incluidos)
- Uso flexible (tiras separadas y posibilidad de automatización)



GLUTEN R5 FLOW THROUGH™ R6096 (producto) - R6081 (superficie)

- Rapidez tiempo de ensayo 10 minutos
- Simplicidad (reactivos fraccionados)
- Alta sensibilidad 4 ppm productos y 0.5 µg/100 cm2
- Alta especificidad
- Fácil lectura



ETICOR SA representante exclusivo



Figura 1. Representación del estado estacionario.

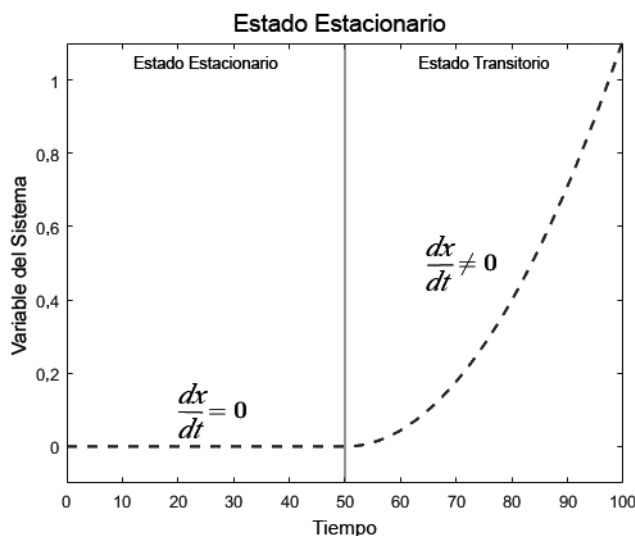
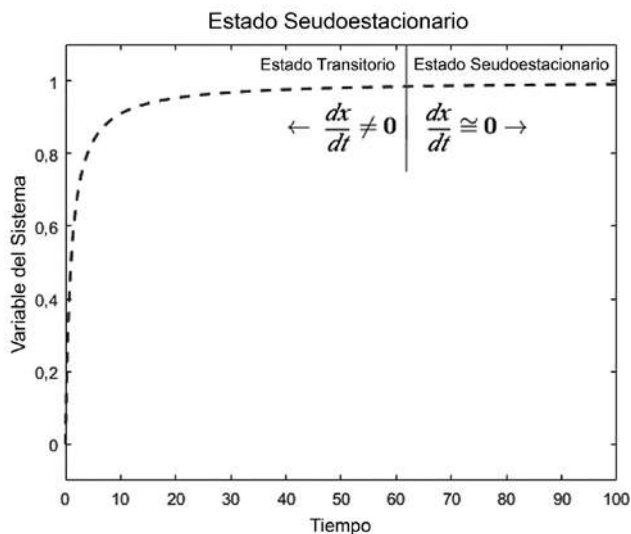


Figura 2. Representación del estado pseudoestacionario.



DISCUSIÓN

Un estado de control no implica que el proceso se encuentra en estado estacionario. Las operaciones unitarias continuas pueden diseñarse para funcionar en estado estacionario pero, en la práctica, un proceso de fabricación continua no funciona en una condición de estado estacionario, sino en una condición en la que un conjunto de parámetros críticos del proceso o atributos de calidad se mantienen dentro de un intervalo específico de valores buscados u objetivos (estado de control). Las desviaciones de estos valores objetivos, ocasionadas por alteraciones, se presentan en general durante el funcionamiento normal, pero se pueden detectar y con frecuencia son lo suficientemente pequeñas como para ser insignificantes o controlables, con mínimo o no impacto en la calidad del producto. Los cambios más grandes en las variables del proceso y/o atributos de calidad pueden suceder cuando el proceso de fabricación continua se encuentra en estado transitorio, tal como sucede durante la puesta en marcha o el cierre, cambios de una condición operativa a otra, y alteraciones importantes (p. ej., falla del equipo o cambio repentino de los atributos de las materias primas) (5).

2.9 Estado Estacionario

ESTADO ESTACIONARIO

Estado en el cual la velocidad de cambio de todas las variables medibles dentro del sistema es igual a cero.

ESTADO SEUDOESTACIONARIO

Condición en la que, en un sistema que incluye interacciones entre múltiples variables, la velocidad de cambio de una variable, sin ser cero, es tan lenta en comparación con el resto que se puede asumir matemáticamente que es aproximadamente cero.

ESTADO CUASI ESTACIONARIO

Condición en la que, en un sistema que incluye interacciones entre múltiples variables, una variable no mantiene un valor estacionario, pero que pasa en ciclos rápidos alrededor de uno.

DISCUSIÓN

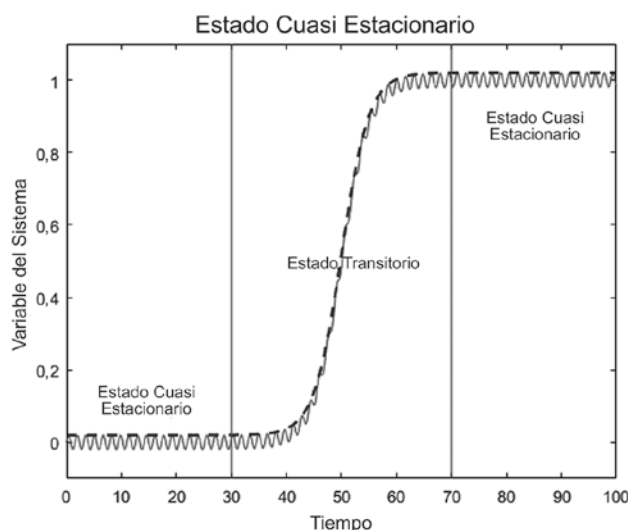
El concepto de «estado estacionario» es un concepto de ingeniería que puede servir para estudiar y diseñar procesos complejos. En realidad, todos los sistemas demuestran algún nivel de variabilidad alrededor de los valores de referencia por muchas razones. Sin embargo, en la medida en que esa variabilidad sea pequeña en comparación con lo que es significativo para el proceso, el modelo de estado estacionario puede servir como un concepto útil para comprender el sistema. Los procesos de fabricación continua pueden ser diseñados para funcionar alrededor o cerca de un estado estacionario. La ventaja principal de diseñar un proceso que funcione cerca de un estado estacionario es que el proceso funciona en (o cerca de) un conjunto predefinido de condiciones operativas sin variación significativa, reduciendo así la variabilidad. Esto difiere de un proceso por partidas en el que el material que se está transformando en el proceso siempre está pasando por un estado transitorio (p. ej., ganando o perdiendo humedad, ganando masa de recubrimiento, etc.).

La utilidad del concepto de estado estacionario ha llevado a la definición de otros estados estrechamente vinculados: el estado «pseudoestacionario» y el estado «cuasi estacionario». Ambos estados se usan para simplificar sistemas complejos normalmente en una forma más tratable matemáticamente. Se utilizará una descripción gráfica de los diferentes estados para describir las similitudes y diferencias de cada uno.

Tal como se indicó anteriormente, un estado estacionario es la condición en la cual un sistema no cambia en el tiempo. Esto se puede ver en la mitad izquierda de la Figura 1, donde la variable del sistema es igual a un valor fijo, en este caso 0, a lo largo del dominio tiempo. Se puede ver que la condición de estado estacionario termina en el lado derecho del gráfico a medida que la variable del sistema cambia en el tiempo. Esto se puede denominar estado transitorio.

Un estado pseudoestacionario es aquel en el cual la va-

Figura 3. Representación del estado cuasi estacionario.



riable tiene realmente una tendencia en el tiempo, pero a una velocidad tan lenta que su velocidad de cambio puede considerarse efectivamente cero. Esto se puede ilustrar mediante la función graficada en la Figura 2. La función al inicio se encuentra en un estado transitorio, puesto que cambia rápidamente. Aproximadamente el último 30% del gráfico, aunque aún no se encuentra en 1, se acerca a la unidad tan lentamente que puede ser útil asumir que su pendiente es aproximadamente 0 y se encuentra en estado pseudoestacionario.

Los sistemas de estado cuasi estacionario con frecuencia surgen cuando una operación discreta interactúa con un proceso continuo. Por ejemplo, en una prensa de tabletas se agrega polvo al proceso de manera continua, se llenan segmentos individuales de material en las matrices que se consolidan presionando el material entre dos punzones de metal. La acción de comprimir la tableta está sucediendo en un estado estacionario pues el proceso varía en el tiempo. Sin embargo, puede haber un cambio en la variable en el tiempo alrededor de la cual se moverá la función periódica. Esto se describe en la Figura 3, donde la variable real se grafica en una línea continua y su máximo se muestra con una línea discontinua. La línea de la variable nunca se encuentra en estado estacionario; sin embargo, el gráfico de la máxima es estacionario en toda la primera fase, luego atraviesa un estado transitorio y, finalmente, se establece para la última fase. Se puede decir que las fases primera y última se encuentran en estado cuasi estacionario.

2.10 Controles Técnicos y de Ingeniería y Estrategia de Control del ICH

El control se define como un punto en, y dimensión de, un proceso que se evalúa o manipula de forma cuantitativa con la intención de describir el estado del proceso o la calidad del material en transformación. Así, el control posee dos elementos diferentes: la evaluación y/o la manipulación del proceso. El elemento de evaluación con la

Test de sellado de pouches Stericlin® Seal Test

Para el testeo diario y la calificación operacional (OQ) de las selladoras, según las normas DIN EN ISO 11607

Indispensable para asegurarse que los pouches estén cerrados correctamente. Muestra claramente las irregularidades y fallas en el sellado. Indicado para el control de rutina y la validación, acordes con las normas DIN, EN, ISO 11607-2.

Seal test de papel
caja x 250 tests

Seal test de Tyvek® DuPont™
caja x 125 tests



VP GROUP **steriCLIN** (Alemania)

OTROS PRODUCTOS VP

Línea completa de cintas para control de esterilización

(Nueva presentación bulk más económica)

- Autoclave (standard)
- Autoclave Azul de alta adherencia
- Óxido de Etileno
- Calor seco
- Plasma.



Wraps de 3ra. Generación - DIN EN ISO 11607 y DIN EN 868-2

Wrap Azul 59 g
- Caja x 200 hojas de 0,75 x 0,75m

Wrap Económico Verde 52 g
- Caja x 200 hojas de 0,75 x 0,75m

Pouches en rollos - DIN EN ISO 11607

Transparentes con fuelle
30cm x 6,5cm x 100m
Caja x 1 rollo
Cod. Nro. 3FKSS230216

Transparentes sin fuelle
25cm x 200m
Caja x 2 rollos
Cod. Nro. 3FKFS230114



Pouches especiales para piezas grandes o pesadas - DIN EN ISO 11607

De film transparente con base de wrap de 3ra. generación

570 mm x 720 mm
Caja x 250 pouches
Cod. Nro. 3FKFB240125

ETICOR

eticor@ciudad.com.ar
www.eticor.com.ar
Tel: +54 11 4961 7044

SOLICITE LA INFORMACIÓN TÉCNICA COMPLETA

intención de demostrar la calidad adecuada del producto en diversas etapas dentro del proceso de fabricación se conoce como estrategia de control del Consejo Internacional de Armonización (ICH). El elemento de manipulación del proceso con la intención de detectar y evitar desviaciones como resultado de alteraciones se conoce como estrategia de control técnico.

DISCUSIÓN

El elemento de evaluación de control consiste en determinar únicamente la situación en los procesos continuos en función del tiempo, y permite la determinación a priori del efecto cuantitativo. Esto puede utilizarse para verificar (pasivamente) la condición del proceso o la calidad del material y así mitigar los riesgos de calidad del producto. Este aspecto se puede describir como control reglamentario o red de todos los controles dentro de una cadena de proceso complejo como estrategia de control del ICH. Se consideraría la intención de la estrategia de control del ICH para verificar la ausencia de desviaciones del proceso en función de su banda tolerable y, por ello, debe diseñarse para evaluar el proceso en puntos críticos que serán indicadores sensibles de la calidad del producto.

Las evaluaciones se pueden utilizar para tomar decisiones sobre el futuro del proceso (es decir, manipular las condiciones del proceso en el futuro). Entre los casos típicos se incluyen temperaturas, velocidades de flujo, fuerzas, etc. El objetivo principal en este aspecto de control es la decisión y manipulación activa de las variables del proceso tomando en cuenta la sensibilidad del proceso a estas variables. Este aspecto del control constituye el control técnico, y la aplicación de todos los controles técnicos a un proceso complejo constituye la estrategia de control técnico.

La estrategia de control técnico y la estrategia de control reglamentario están relacionadas, pero, en general, no son lo mismo. La estrategia de control técnico es la base para lograr una trayectoria de proceso y calidad del producto adecuadas, y manipula las variables del proceso para mejorar la robustez del proceso y hacer frente a los desafíos (alteraciones). La estrategia de control reglamentaria se encuentra en un nivel más alto y demuestra que, dentro de un límite de tolerancia, no quedan riesgo residual para la calidad del producto. ■

A continuación se indican los conflictos de intereses de los autores mencionados en este artículo:

Brian Carlin es miembro del Grupo de Trabajo del ICH Q13 sobre Fabricación Continua y miembro del Comité de Composición/Calidad por Diseño del IPEC.

Douglas Hausner es Director Adjunto de C-SOPS, Universidad Rutgers, y sus intereses están relacionados con asesoría en este ámbito.

Fernando Muzzio tiene intereses relacionados con asesoría en este ámbito.

Mark Schweitzer tiene intereses económicos en las siguientes empresas farmacéuticas adicionales: Abbott, AbbVie y Pfizer.

Bernhardt Trout es Director del Centro para Producción Continua de Novartis-MIT; Co-presidente del Simposio Internacional sobre Fabricación Continua de Productos Farmacéuticos; director/accionista de la empresa emergente Continuum; y sus intereses están relacionados con asesoría en este ámbito.

Referencias

1. The 21st Century Cures Act. <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-114publ255/pdf/PLAW-114publ255.pdf>. Accessed July 24, 2018.
2. US Food and Drug Administration. Guidance for industry. PAT—a framework for innovative pharmaceutical development, manufacturing, and quality assurance. 2004. <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm070305.pdf>. Accessed July 24, 2018.
3. Nasr MM, Krumme M, Matsuda Y, Trout BL, Badman C, Mascia S, et al. Regulatory perspectives on continuous pharmaceutical manufacturing: moving from theory to practice: September 26–27, 2016, International Symposium on the Continuous Manufacturing of Pharmaceuticals. *J Pharm Sci*. 2017; 106(11):3199–3206.
4. International Council for Harmonisation. ICH Q10: pharmaceutical quality system. 2008. http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q10/Step4/Q10_Guideline.pdf. Accessed July 24, 2018.
5. Almaya A, De Belder L, Meyer R, Nagapudi K, Lin HH-R, Leavesley I, et al. Control strategies for drug product continuous direct compression—state of control, product collection strategies, and startup/shutdown operations for the production of clinical trial materials and commercial products. *J Pharm Sci*. 2017; 106(4):930–943.
6. International Council for Harmonisation. Q9: quality risk management. 2005. http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q9/Step4/Q9_Guideline.pdf. Accessed July 24, 2018.
7. International Council for Harmonisation. ICH continues membership expansion, and advances harmonisation work in electronic standards and pharmaceutical quality. June 22, 2018. <http://www.ich.org/ichnews/press-releases/view/article/ich-assembly-kobe-japan-june-2018.html>. Accessed July 24, 2018.
8. International Council for Harmonisation. ICH Q8(R2): pharmaceutical development. 2009. http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q8_R1/Step4/Q8_R2_Guideline.pdf. Accessed July 24, 2018.
9. ASTM International. ASTM E2968-14. Standard guide for application of continuous processing in the pharmaceutical industry. West Conshohocken, PA: ASTM International; 2014.
10. Gretchen A, Cain YT, Cooney C, Garcia T, Bizjak TG, Oyvind Holte H, et al. Regulatory and quality considerations for continuous manufacturing. May 20–21, 2014, Continuous Manufacturing Symposium. *J Pharm Sci*. 2015; 104(3):803–812.
11. US Food and Drug Administration. FDA Docket No. FDA-2017-N-2697-0001. Submission of proposed recommendations for industry on developing continuous manufacturing of solid dosage drug products in pharmaceutical manufacturing; establishment of a public docket. June 23, 2017. <https://www.regulations.gov/docket?D=FDA-2017-N-2697>. Accessed July 25, 2018.
12. International Society for Pharmaceutical Engineering. ISPE 2016 Continuous Manufacturing Conference highlights. *Pharmaceutical Engineering*. 2017; 37(3).
13. Lee SL, O'Connor TF, Yang X, Cruz CN, Chatterjee S, Madurawe RD, et al. Modernizing pharmaceutical manufacturing: from batch to continuous product. *J Pharm Innovation*. 2015; 10(3):191–199.
14. PMDA. PMDA views on applying continuous manufacturing to pharmaceutical products for industry. March 30, 2018. <https://www.pmda.go.jp/files/000223712.pdf>. Accessed July 24, 2018.
15. Continuous manufacturing: challenges and opportunities. EMA Perspectives. March 2017. <http://pqi.org/wp-content/uploads/2017/02/3-DHernan.pdf>. Accessed July 24, 2018.
16. Cole KP, Groh JM, Johnson MD, Burcham CL, Campbell BM, Diserod WD. Kilogram-scale prexasertib monolactate monohydrate synthesis under continuous-flow cGMP conditions. *Science*. 2017; 356(6343):1144–1150.

^a Las opiniones que se presentan en este artículo no representan necesariamente aquellas de las organizaciones para las que trabajan los autores.

^b USP Quality Standards for Pharmaceutical Continuous Manufacturing (PCM) Expert Panel Member.

^c USP Expert Committee Member. d Hovione, East Windsor, NJ, USA. e BASF, Florham Park, NJ, USA.

^f Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA.

^g Enviar toda correspondencia a: Edmond Biba, Scientific Liaison, US Pharmacopeial Convention, 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852-1790; tel +1.301.230.3270; e-mail exb@usp.org.

^h DFE Pharma, Paramus, NJ, USA.

ⁱ CDER, FDA, Silver Spring, MD, USA.

^j C-SOPS, Rutgers University, Piscataway, NJ, USA.

^k Patheon, ThermoFisher Scientific Inc., Greenville, NC, USA.

^l MIT, Cambridge, MA, USA.

^m Graz University of Technology, Graz, Austria.

ⁿ Merck and Co., Inc., West Point, PA, USA.

^o Novartis Inc., Basel, Switzerland.

^p GlaxoSmithKline Inc., Collegeville, PA, USA.

^q CoLucid Pharmaceuticals, Inc., Andover, MA, USA.

^r Vertex Pharmaceuticals, Boston, MA, USA.

Elaboración de **Cápsulas
de Gelatina Blanda**



Creciendo Juntos



DROMEX
ARGENTINA



**SISTEMAS QUIMICOS DE
MANTENIMIENTO PARA LABORATORIOS**



DESENGRASANTES

DESINFECTANTES

DETERGENTES

LIMPIADORES

LIMPIAMANOS

PROTECTORES ANTICORROSIVOS

SOLVENTES DE SEGURIDAD

Productos inscriptos en ANMAT



Sistemas Mantenic s.a.
Sistemas Químicos de Mantenimiento

Av. Cabildo 3242 P. 6° Of. D (C1429AAQ) C.A.B.A. Argentina
Tel: (54 11) 4547-0900 - Fax: (54 11) 4542 8286
E-mail: info@mantenic.com.ar - <http://www.mantenic.com.ar>

Unidad de Transferencia Tecnológica (UTTIPP) en la Universidad Nacional de Quilmes

Desarrollo de tecnología “a medida” en inmunología, bioprocesos y producción de biológicos



Dr. Alejandro Casello, Dr. Mariano Grasselli
coordinado por Lic. María Teles

Introducción

La Argentina es un país con una enorme tradición en ciencias biológicas, constituyéndose en el único en Sudamérica en tener tres premios Nobel en esta área. Aunque el país tuvo un temprano desarrollo de la industria biotecnológica, los grandes vaivenes económicos y políticos de nuestro país han limitado de manera muy importante el desarrollo de este sector. En 2013, la Universidad Nacional de Quilmes, con el apoyo del Ministerio de Ciencia y Tecnología, inauguró la Plataforma de Servicios Biotecnológicos (PSB). Su idea primigenia fue, en base a las fortalezas existentes, mejorar la interfase academia-industria a través de la prestación de servicios en el área de la biotecnología. La PSB cuenta actualmente con cinco unidades de transferencia dedicadas a diferentes aspectos de la biotecnología (ver Fig. 1). En particular, la Unidad de Transferencia Tecnológica en Inmunología, Procesos y Producción de Biológicos (UTTIPP) se originó en la integración de capacidades específicas del Laboratorio de Inmunología y Virología (LIV) y el Laboratorio de Materiales Biotecnológicos (LaMaBio) de la Universidad Nacional de Quilmes. Dichos laboratorios desarrollaron durante más

de 15 años trabajos de vinculación con empresas farmacéuticas, biotecnológicas e instituciones de salud pública y la combinación de esta experiencia y sus distintas experticias en la UTTIPP resulta en una alianza estratégica que potencia y extiende las capacidades individuales.

to académico al sector productivo cual es la falta de una escala intermedia entre los laboratorios de investigación universitarios y las plantas de producción de las empresas. La capacidad de generación en cantidad significativa de productos biológicos purificados es de alto impacto en el sector de la biotecnología; afectando a empresas pymes farma, veterinaria y alimenticia e instituciones públicas como hospitales e institutos nacionales. Desde la UTTIPP se pretende ofrecer servicios de desarrollo en producción de proteínas recombinantes y su separación en preparaciones con el grado deseado de purificación. Estos servicios abarcan el desarrollo y transferencia de todos los aspectos de la producción de proteínas: desde la generación a partir de fuentes naturales o por clonado y expresión de genes recombinantes, su aislamiento, semi-purificación o purificación exhaustiva. Por otro lado, desde un punto de vista analítico, también se ofrece la generación de anticuerpos poli y monoclonales y el desarrollo de métodos inmunológicos de detección, caracterización y cuantificación de proteínas u otros analitos de interés (ver Fig. 2).

Algo de historia

Los laboratorios LaMaBio y LIV, a través de la UTTIPP, aportan distintos tipos de experticia tanto en áreas de investigación como en desarrollo cuyas especificidades contribuyen desde distintos ángulos a la industria biotecnológica por lo que es de interés comentar ejemplos de su actividad conjunta.

El LaMaBio tiene un importante conocimiento sobre materiales poliméricos y nanoestructurados para el desarrollo de materiales y ligandos para cromatografía y sistemas de diagnóstico. Dentro de ellas se puede mencionar materiales propios para cromatografía de intercambio iónico y cromatografías de afinidad, producción de proteína A recombinante y avidina de clara de huevo. Dichos métodos e insumos son de gran utilidad en la generación y purificación de los insumos inmunológicos utilizados por el LIV.

Dentro del área de nanotecnología LaMaBio cuenta con el *know-how* para la preparación de nanopartículas de oro y proteínas para aplicaciones diagnósticas. El LIV, por su parte, cuenta con una demostrada experiencia en la preparación de anticuerpos mono y policlonales, desarrollo de kits de ELISA llave en mano, cultivo, producción y caracte-

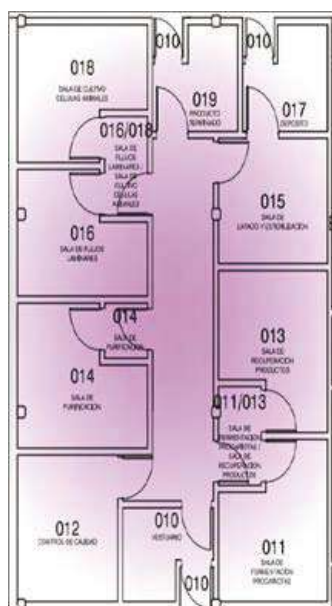


Figura 1: Disposición de las unidades de transferencia de la PSB

Misión y objetivos de la UTTIPP

Entre las principales misiones que se plantea la UTTIPP está la de reducir una de las principales limitantes en la transferencia desde el ámbi-



Figura 2: Unidades de transferencia de la PSB

rización viral. En particular cuenta con más de veinte años de experiencia en la investigación de la epidemiología y respuesta inmune a virus de importancia sanitaria humana (Rotavirus, Sarampión, Virus Sincial Respiratorio, etc.) y animal. Además del desarrollo de varios kits de ELISA para la industria de producción de vacunas veterinarias y en colaboración con el Instituto Malbrán, cabe mencionar que, en los últimos años, y gracias al trabajo conjunto con LaMaBio, se desarrolló un sistema tipo *Point of Care* para la detección de rotavirus en muestras de materia fecal de niños

que se encuentra en la etapa de transferencia a la industria local. Esta colaboración es un ejemplo en el cual la experiencia en inmunología y las características del agente por parte del LIV y la experiencia en materiales y producción de distintos tipos de nanopartículas por parte del LaMaBio han confluído en un desarrollo exitoso.

Desafíos actuales y experiencia

Dentro de los desarrollos previos realizados por la UT-TIPP se encuentra la optimización y escalado de la producción del factor estimulante de granulocitos y macrófagos (G-CSF), más conocido en la industria farmacéutica como Filgrastim®. A pedido de un laboratorio de especialidades farmacéuticas, y con el apoyo de un FONTAR, se desarrolló un proceso de obtención de esta proteína de forma recombinante en un cultivo de *E. coli* en alta densidad. El trabajo consistió en la estandarización del cultivo a escala 5 L, la expresión en cuerpos de inclusión y la purificación de la forma soluble del mismo. El proceso a escala laboratorio fue desarrollado en el término de nueve meses y fue transferido a la empresa, lo que incluyó la posterior capacitación del personal de producción.

Otro desarrollo realizado fue la optimización de un cultivo de *Lactococcus lactis* para la producción de nisina. Este proyecto, financiado por una empresa privada a través de

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





Figura 3: Biorreactor de 5 litros para cultivo de procariotas, hongos y levaduras: BIOSTAT® en operación

un convenio I+D con la Universidad Nacional de Quilmes, buscaba el desarrollo de nuevos productos en base al suero de leche. Uno de los mayores desafíos fue la formulación de un medio de cultivo industrial de bajo costo en base a este insumo que haga viable el proyecto. Se logró optimizar un proceso fermentativo en condiciones aeróbicas del lactococo, a escala de 5 L, utilizando suero de ricota (con un contenido de proteínas < 1%), harina de soja de origen nacional y sales minerales (ver Fig.3).

En otro trabajo en colaboración con la industria nuestra unidad realizó una optimización del proceso de aislamiento de gonadotrofina coriónica de suero equino eliminando etapas como la ultrafiltración a través del ajuste de la fuerza iónica y pH de la muestra en la etapa cromatográfica. La gonadotrofina coriónica de suero de equino es un producto veterinario utilizado en reproducción y se puede obtener mediante cromatografía de intercambio iónico con mayor productividad que el clásico método de precipitación.

En el aspecto de vinculación y transferencia relacionado a la inmunología, virología y desarrollo de métodos diagnósticos nuestro grupo cuenta con un historial de colaboración con empresas líderes en agrobiotecnología en la producción y purificación de antígenos y anticuerpos con

finés analíticos y de medición de potencia antigénica en preparaciones vacunales. En este aspecto se han desarrollado varios métodos de ELISA ad-hoc para varias aplicaciones pero siempre encargándonos de la purificación de las preparaciones antigénicas para contar con inmunógenos de alta calidad y de la purificación por afinidad de los anticuerpos policlonales obtenidos. Esta metodología da como resultado, invariablemente, métodos de detección y cuantificación de alta calidad y confiabilidad.

Actualmente la UTTIPP está desarrollando y produciendo varios productos que constituyen insumos básicos para la preparación de reactivos de uso diagnóstico y se ha abocado al desarrollo de aplicaciones como test de diagnóstico rápido. Un desarrollo refiere a la obtención de un fragmento recombinante de la proteína A para ser utilizado en la purificación de Inmunoglobulinas y otros usos en métodos de base inmunológica. Este fragmento funcional, mediante un proceso desarrollado en la Unidad, se obtiene en la escala de gramos, a partir de cultivos de *E. coli*, puede ser fácilmente purificado y provisto al cliente en forma libre o unido a matrices sólidas. Un segundo proceso es la obtención de Avidina de clara de huevo utilizando matrices cromatográficas preparadas con fibras de algodón reciclado de la industria textil. Ambos productos son insumos básicos para métodos de aislamiento y purificación de proteínas y diagnósticos de base inmunológica, por ejemplo. Estos insumos junto con la producción propia de anticuerpos, membranas especiales y nanopartículas de diversos tipos nos han dotado con la capacidad de generar ensayos con gran versatilidad y autonomía. En una de estas experiencias hemos desarrollado un kit para detección rápida de rotavirus en materia fecal que puede ser usado por personal no entrenado tanto en muestras humanas como veterinarias. El mismo consiste de una cromatografía de flujo lateral clásica basado en nanopartículas de oro y anticuerpos de producción propia que ha sido comparado en forma directa con un método comercial demostrando igual o mejor sensibilidad y especificidad. Actualmente nos encontramos en tratativas con una firma comercial que ha demostrado interés en ser receptor de la transferencia del método y en la continuación de los desarrollos hacia posibles nuevas aplicaciones como otras virosis que requieran diagnóstico de urgencia.

Equipamiento y disponibilidades (capacidades tecnológicas)

La UTTIPP cuenta con los equipamientos necesarios para llevar a cabo todas las etapas de los bioprocesos, del *up-stream al down-stream*, distribuidos en áreas segregadas para cultivo de organismos procariotas y eucariotas unicelulares (hongos y levaduras) y de células eucariotas (mamífero, vegetales, de insecto), así como laboratorios equipados para la recuperación de producto, purificación y control de calidad. Los laboratorios de cultivo de bacterias, levaduras y hongos cuentan con un moderno fermentador automatizado de tipo tanque agitado con una capacidad de 5 litros y agitador orbital termostatzado para desarrollo de inóculos. El área de cultivo de células eucariotas cuenta con

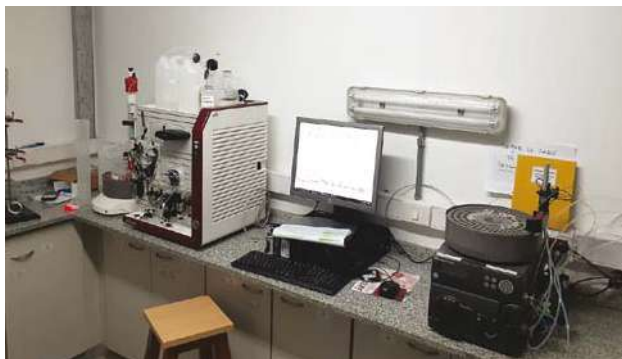


Figura 4: Cromatógrafo de escala piloto: ÄKTA pure en operación

un biorreactor de agitación tipo wave para bolsas single-use de 10 litros, estufa para cultivo de células eucariotas (humedad, temperatura y presión de gases controlados) y cabina de seguridad biológica (clase II, tipo A2). La sala de recuperación de producto cuenta con un sistema de filtración tangencial (micro y ultra) para cartuchos de fibra hueca con reservorio de 400 y 1000 ml, bombas peristálticas de gran porte y un tanque presurizable de acero grado farmacéutico de 5 litros de capacidad y 7 bar de presión máxima. Se cuenta además con un homogeneizador continuo de alta presión, centrifugas y ultracentrifuga refrigerada.

El cuarto de purificación cuenta con dos equipos tipo FPLC para realizar cromatografía de proteínas, ambos automatizados, con colectores de fracciones acoplado y registro on-line de absorbancia a 280 nm, pH y conductividad. Uno de ellos permite trabajar a escala analítica o preparativa de laboratorio (ÄKTAprime plus, GE Healthcare) y el otro a escala piloto preparativa (ÄKTA pure, GE Healthcare) (ver Fig.4). El área está provista de columnas cromatográficas de diversos volúmenes de lecho (1 ml a 5 litros) y de una amplia variedad de resinas cromatográficas comerciales y de desarrollo propio. También se cuenta con un liofilizador de laboratorio (Labconco).

El laboratorio de control de calidad cuenta con el equipamiento necesario para llevar a cabo el análisis de los parámetros de calidad de productos biológicos: equipo de electroforesis de proteínas en poliacrilamida (Mini-PROTEAN® system, BIO-RAD) y agarosa, HPLC isocrático con detector UV-visible, agitador orbital, pHmetro, balanza analítica (M-power, Sartorius), balanzas granatarias, agitadores magnéticos, centrifuga de mesada, espectrofotómetro UV-visible, baño termostático, lector de microplacas UV-visible y de fluorescencia (Synergy / H1, BioTek), vortex, rotador para tubos y otros equipamientos menores de laboratorio. ■

Dirección: Roque Sáenz Peña 352, B1876BXD Bernal, Buenos Aires
Teléfono: (011) 4365-7100 Interno: 5671 / 5624 - E-mail: uttipp.unq@gmail.com

CONTROL AMP®

Comparación Colorimétrica de la Degradación Térmica del Medio de Cultivo

Crecimiento Negativo con degradación térmica del medio

Control Amp® es un indicador biológico en ampollas con esporas en suspensión para la vigilancia industrial en la esterilización por vapor de líquidos. Control Amp® ampollas contiene esporas bacterianas *G. Stearothermophilus* en un medio de cultivo especialmente formulado para mantener la estabilidad adecuada y visualizar que el proceso de esterilización haya sido correcto.

Presentación: Caja x 50 ampollas + 10 negativos

LLerena 3192
C1427DEP - CABA
+54 11 45247878 / 7979
www.2ms.com.ar
2ms@2ms.com.ar

Cómo minimizar la exposición en tiempo y temperatura en los tránsitos internacionales

Lic. Gabriel F. Calicchia

Habiendo tratado en los cuatro artículos anteriores las distintas responsabilidades que deben asumir los distintos agentes involucrados en la cadena de logística internacional, en esta presentación se exponen las distintas actividades que deben cumplimentarse con el ánimo de minimizar la exposición, en tiempo y temperatura, de las especialidades medicinales sujetas a este tipo de tránsitos.

Para ello es necesario que se sigan y cumplan las siguientes pautas:

1. Previo a realizar cualquier actividad relacionada con la gestión internacional del tránsito de medicamentos, resulta imperioso que el forwarder constate que el contratante (Importador o exportador, según corresponda) se encuentra habilitado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. A estos efectos resulta conveniente que se haga de una fotocopia del certificado de habilitación expedido por la ANMAT. Este comprobante debe conformar parte del legajo del cliente y permanecer archivado en las instalaciones del agente de carga internacional.
2. El agente de carga internacional debe proponer al importador o exportador, la mejor alternativa de tránsito internacional, considerando los niveles, tipo de exposición y factor/es de riesgo/s exhibidos en la siguiente figura.
3. En principio, y con el fin de cumplir con los requisitos de completividad y trazabilidad adecuada, toda gestión de tránsito internacional de medicamentos debe realizarse con guías aéreas directas. En este punto, es necesario realizar la siguiente consideración: En el caso de embarques que presenten incoterm CIF (acrónimo del término en inglés Cost, Insurance and Freight, Costo, seguro y flete) no existe restricción alguna. Cuando se trata de los incoterms FOB (Free on board, libre a bordo) o FCA (Free Carrier, Franco transportista), existen líneas aéreas que restringen el uso de guías directas, en cuyo caso es recomendable el uso de documentos denominados "Back to back" (una AWB madre con una hija) en donde ambos documentos contengan la misma información (rango de temperatura requerido, tipo de producto farmacéutico y restricciones).
4. En todo momento el contratante debe procurar y el agente de carga internacional asesorar, sobre sistemas de embalaje que garanticen el rango de temperatura, la integridad del producto (riesgo por eventos físicos, climáticos o biológicos) y la seguridad de aquellos que manipulan y estiban las unidades de carga.

En lo que respecta a la integridad del producto a trans-

Propuesta	Nivel de riesgo	Exposición	Factor de riesgo
Vuelo directo	Bajo.	N/A	N/A
Vuelo con escalas	Medio.	Temperatura.	Apertura de puertas de bodegas en puntos intermedios.
Vuelo con escalas y cambio de equipo sin estadía	Medio a Alto.	Tiempo, temperatura, golpes, pérdida o robo.	Apertura de puertas de bodegas, posible descarga estadía y carga con exposición a condiciones climáticas.
Vuelo con escalas, estadía y cambio de equipo	Alto.	Tiempo y temperatura, golpes, pérdida o robo.	Apertura de puertas de bodegas, descarga estadía y carga con posible exposición a condiciones climáticas. Manipuleo y almacenaje en terminales intermedias.
Vuelos con carga completa	Bajo.		
Vuelos con carga parcializada	Alto.	Tiempo y temperatura, pérdida o robo y golpes.	Demora en los cierres a depósito en las Terminales aeroportuarias, aguardando el resto de las unidades de carga de medicamentos. Pérdida en terminales de salida.
Vuelos con partida o arribo en fines de semana o feriados	Alto.	Tiempo y temperatura, pérdida o robo y golpes.	Operación con guardias.
Vuelos con partida o arribo con huelgas/paros	Alto.	Tiempo y temperatura, pérdida o robo.	Falta o ausencia de personal y, dependiendo de los gremios adheridos, imposibilidad de hacer llegar los medicamentos al destinatario.



INSTRUMENTAL PARA CARACTERIZACIÓN DE PARTÍCULAS Y MATERIALES

Comercialización, instalación, servicio técnico
de instrumentos analíticos de última
generación, análisis de tamaño de partículas
y materiales.

- » Tamaño de partículas por difracción láser, recuento y clasificación, morfología
- » Reología y viscosidad
- » Reología de polvos y granulados
- » 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)
- » Medición de ángulo de contacto
- » Potencial z, peso molecular y estabilidad de sistemas coloidales
- » Test de disolución, titulador
- » Detectores para HPLC / GPC / GC
- » Durómetros Karl Fischer
- » Columnas para HPLC - GPC - GC
- » Microcalorimetría ITC - DSC
- » Espectro radiómetros de campo (NIR) y de laboratorio
- » Conductividad y difusión térmica, calor específico de materiales

GRANUFLOW

- Análisis de fluidez
- Floabilidad
- Cohesión
- Electroestática de polvos y granulados.



NUESTRO
COMPROMISO
CON LA
GESTIÓN
DE CALIDAD



SERVICIO DE ENSAYOS

- Servicio de análisis
 - Service post-venta
 - Repuestos en stock
- Nuevos ensayos
para detección de
fugas en envases



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
Seguinos

portar, el embalaje debe ser capaz de soportar los siguientes eventos:

- a. Físicos, que se manifiestan durante el manipuleo (transporte) y el almacenaje (guarda).
- b. Climáticos que se originan por condiciones atmosféricas (polución), presión (atmosférica), lluvias (agua) y radiación (calor/frío).
- c. Biológicos conformado por pestes (infección) y hongos (bacterias).

Considerando los aspectos antes mencionados, el embalaje que contenga a los productos farmacéuticos debe ser capaz de preservarlos de estos agentes y, adicionalmente, mantener el rango de temperatura requerido por éstos, durante el proceso de exportación o importación, según corresponda.

5. Con respecto a la temperatura requerida por el producto, deben considerarse y cumplirse los siguientes requisitos:

- a. Todo rango de temperatura que se exhiba tanto en el documento de embarque, como en el embalaje (etiqueta física o pre-impresa: "Sensible al tiempo y temperatura"), se refieren al requisito de temperatura externa requerida durante el transporte y la distribución.
- b. Si durante alguna parte del proceso, el rango de temperatura requerido no puede ser mantenido por el agente que está manipulando o almacenando el producto, dicho evento debe ser reflejado en la guía directa, en el procedimiento estándar de operaciones, y el tiempo de excursión debe estar detectado, analizado y aceptado por importador o exportador.
- c. Los rangos de temperatura que son aceptados regularmente por la Terminal de Cargas Argentina son: -10°C hasta -20°C, +2°C hasta +8°C, +15°C hasta +25°C. En el caso que el rango de temperatura que presente el medicamento en cuanto a manipuleo y almacenaje sea más amplio que los definidos, quedará a consideración de la Terminal de Cargas Argentina ubicarlas en la cámara que mejor se adecue a su operación.

d. En función de lo enunciado anteriormente, los medicamentos que ingresen o egresen de la República Argentina deben utilizar un sistema de embalaje que preserve al producto de exposiciones al tiempo y temperatura.

e. Las unidades de transporte de carretera que se utilizan para realizar tránsitos locales o con terceros países deben poseer un sistema de monitoreo y registro de comportamiento de temperatura, humedad, apertura de puertas y detención de la unidad.

f. En el caso que se contraten unidades de transporte de carretera que no posean cajas con temperatura controlada, el medicamento deberá ubicarse dentro de un contenedor que tenga candados inteligentes activos y temperatura controlada.

6. Los medicamentos considerados psicotrópicos que sean utilizados en los procesos de importación o de exportación, deberán colocarse dentro de una jaula o contenedor con candado inteligente capaz de medir geo-po-

sicionamiento, temperatura - en el caso de contenedor - interna y externa, humedad, violencia, y apertura.

Los medicamentos mencionados en el punto anterior, para el caso de exportaciones, podrán ser trasladados utilizando el mencionado sistema de jaula o contenedor con candado inteligente desde el depósito de exportador, y manipulado y almacenado manteniendo dicha configuración hasta que se prepara el pallet aéreo.

En lo que respecta a importaciones, la jaula y candado electrónico debe colocarse en la Terminal de Cargas Argentina una vez producido el cierre a depósito y hasta que el medicamento sea nacionalizado. Al momento de retirar el mismo de dicho depósito, el importador puede optar por transportar el medicamento desde la Terminal antes mencionada y hasta el depósito destinatario con la configuración combinada de seguridad indicada, o con una unidad de transporte con los requisitos enunciados en el punto e.

En todos los casos la unidad de transporte de carretera deberá ser cerrada con un sistema de seguridad (candado común o inteligente).

7. Todos los agentes involucrados en los procesos de importación y/o exportación que desarrollen actividades de manipuleo, transporte y almacenaje deberán contar con elementos de medición de temperatura que permitan monitorear el comportamiento del ambiente donde se encuentre un medicamento. Los registros deberán ser archivados en las instalaciones de cada operador y mantenidos a disposición del Laboratorio o de la ANMAT por el término de 30 días, contados a partir de la nacionalización del medicamento.
8. El sistema de gestión de la calidad del agente de carga deberá estar a disposición del importador o exportador y de la autoridad de la ANMAT que lo requiera.
9. Sistema de encuestas de satisfacción de servicio. Con el objeto de mejorar continuamente la calidad del sistema de gestión, el Forwarder realizará encuestas al contratante y al resto de los agentes involucrados, con el objeto de determinar los estándares de servicio y los requisitos del proceso a cubrir. Una vez tabulada, el diagnóstico debe ser compartido en la reunión de comité de mejora con el objeto que todos los involucrados puedan detectar las mejoras a producir en sus actividades.
10. El agente de carga internacional será el responsable de mantener en archivo físico o electrónico, un legajo que contenga la totalidad de los documentos que puedan evidenciar trazabilidad del producto. Esta responsabilidad dependerá del grado de alcance que éste tenga, dependiendo del incoterm. Asimismo, cada uno de los agentes involucrados en la cadena de logística internacional de productos por vía aérea, deberán mantener archivo físico o electrónico de los documentos que por competencia y/o regulación, le corresponda.
11. El importador o exportador será el responsable de monitorear el sistema de gestión de la calidad del agente de carga internacional.

12. Recalls. "El contratante" exportador y/o importador debe diseñar, desarrollar e implementar un procedimiento que describa cómo deben proceder los agentes involucrados, en los casos que se presenten acontecimientos que puedan afectar la integridad o comercialización de un medicamento.

Para ello el exportador y/o importador debe indicar el número telefónico y nombre y apellido del contacto en caso de urgencia para que inicie el procedimiento de recall.

Estos datos deben estar reflejados dentro de la información a exhibir en la guía aérea directa.

13. Todo agente involucrado en la cadena de logística de los procesos de exportación o importación tiene la responsabilidad de contactar al responsable indicado en el punto 12, cualquier adulteración, robo o falsificación que note en la unidad de carga (caja, pallet, contenedor, etc.) que está gestionando.

Estos temas deben ser descriptos dentro del procedimiento de recall e incorporado dentro del programa de entrenamiento del sistema de gestión de la calidad del agente de carga internacional.

14. Cuando El importador o exportador adquiera del exterior distintos embarques de medicamentos que pertenezcan a un mismo número de lote, solo podrá realizar análisis de muestra reducida (análisis físico y/o químico de una muestra de la primer importación), si puede comprobar que la gestión del tránsito internacional de cada abastecimiento del exterior fue realizada de la misma manera (a través de reportes de monitoreo y seguimiento, histogramas de dataloggers, etc. o la combinación de éstos).

El cumplimiento de estos requisitos, satisfechos mediante el análisis, desarrollo e implementación de estándares de servicio, permitirán a cada laboratorio importador y/o exportador, minimizar la exposición en tiempo y temperatura de las especialidades medicinales que gestionen a través de estos canales, contribuyendo, además, a que los operadores que se encuentran alcanzados por estos procesos, se adecuen al tratamiento que requiere este tipo de productos. ■



Gabriel Federico Calicchia Es Licenciado en Administración de Empresas y Magister en Administración y Marketing Estratégico. Sus conocimientos en logística fueron adquiridos en la Armada de la República Argentina lugar en donde se desempeñó como Jefe del Cargo Contabilidad del Material en el Comando de la Flota de Mar. Años más tarde, en Abbott Laboratories Argentina S.A., luego de transitar por las áreas de Impuestos y Seguros, Planeamiento Económico, Créditos y Cobranzas, Análisis Financiero y Control de Gestión, cumplió sus últimos años de servicio como Gerente de Suministros, implementando en ese área la primer Aduana Domiciliaria de la Industria y el Sistema Aduanero de Operador Confiable. En la actualidad es Director de Operaciones en Direccionar – Consultores Asociados, organización donde se desenvuelve en las áreas de Planeamiento Estratégico, Logística, Organización y Métodos y Formación. A lo largo de su carrera fue galardonado con el premio "El Cronista" – Edición 93 – Área Administración, y el premio a la Excelencia Exportadora – Edición 2007, entregado por el Diario La Nación y la Terminal de Cargas Argentinas.



Estufas de cultivo, secado, esterilización, de CO₂. Cámaras climáticas para ensayo de estabilidad y fotoestabilidad, de crecimiento de plantas. Software de gestión 21 CFR parte 11.



Cabinas de flujo laminar vertical, horizontal, de bioseguridad y para citostáticos. Liofilizadores. Ultrafreezers.



Autoclaves automáticas verticales y horizontales. Preparación de medios de cultivo



Equipos para ensayos en la industria farmacéutica. Disolutores. Desintegradores. Durómetros, Friabilómetros, Ensayos en polvo.



Lectores multiparamétricos, fluorómetros, luminómetros, espectrofotómetros, para microplaca y cubetas.



Equipos para bioterio. Jaulas y productos para el cuidado de animales para la investigación biomédica.



Centrífugas y microcentrífugas con y sin refrigeración.

- Servicio de calibración, validación y mantenimiento.

- Instrumental de control y registro de última generación.

- Trazabilidad a INTI y Patrones Internacionales.

Zabala 3837 - CABA / Tel: (011) 4551-1430 / info@wasserberg.com / www.wasserberg.com

SISTEMA DE MONITOREO, REGISTRO Y ALARMA DE VARIABLES ANALÓGICAS



Controle y registre el estado de variables analógicas de forma segura y eficiente por medio de dispositivos inalámbricos.

- Monitoreo en tiempo real a través de web.
- Notificación de alarmas por correo electrónico o SMS.
- Cálculo automático de temperatura media y MKT.
- Aplicación web con actualizaciones automáticas.
- Alojamiento de datos en servidores virtuales.
- Calibración de equipos con trazabilidad al INTI.
- Monitoreo técnico online de TBM.

www.bemakoha.com.ar



Sistema de certificación FSC: requisitos y recomendaciones

Mg. Esteban Carabelli

¿Qué es FSC®?

El Forest Stewardship Council® (FSC por sus siglas en inglés) es una asociación civil que promueve un manejo forestal ambientalmente apropiado, socialmente beneficioso y económicamente viable de los bosques del mundo. Fundada en 1994, en 2019 cumplió su 25° aniversario como la solución de manejo forestal sostenible más confiable del mundo, que genera impactos positivos para los bosques, mercados y las personas. Ver Fig.1.



Fig.1: FSC Marca Registrada

Tiene una estructura democrática única, con una misma voz para diversos intereses: 33% económico, 33% social y 33% ambiental. De esta forma, contribuimos a preservar los bosques del mundo, proteger el hábitat para la vida silvestre, velar por los derechos de las comunidades y los trabajadores y mejorar la calidad de vida de los pueblos originarios.

El manejo responsable de los bosques involucra a muchísimos integrantes: personas que viven en o cerca de los bosques, comunidades y asociaciones de pueblos originarios, trabajadores forestales e industriales, sindicatos, propietarios de bosques e industrias, cámaras empresarias, organizaciones no gubernamentales (ONGs) ambientales, compradores y vendedores de bienes forestales, arquitectos y diseñadores, y de manera más general, ¡a casi todas las personas del mundo!

Fundada en 1994, este año cumplió su 25° aniversario como la solución de manejo forestal sostenible más confiable del mundo, que genera impactos positivos para los bosques, mercados y las personas.

FSC en acción

El FSC cumple su misión a través de un sello que garantiza la credibilidad de la certificación. Un sistema de certificación forestal voluntario, basado en estándares de aplicación global. Por eso, cuando alguien adquiere un producto certificado por FSC, está contribuyendo a un cambio positivo en el mundo.

Según datos actualizados a octubre de 2019, FSC cuenta

El FSC cumple su misión a través de un sello que garantiza la credibilidad de la certificación. Por eso, cuando alguien adquiere un producto certificado por FSC, está contribuyendo a un cambio positivo en el mundo.

con 200.248.615 ha certificadas en 82 países, de las cuales 15.170.487 ha pertenecen a 18 países en Latinoamérica y 470.000 ha a la Argentina. Asimismo, son 39.635 los certificados de Cadena de Custodia emitidos en por FSC en 127 países, 1.707 en 25 países de Latinoamérica, de los cuales 115 pertenecen a la Argentina.

El alcance de FSC incluye todas las actividades de la Unidad de Manejo Forestal de la Organización: propias y de terceros contratados, dentro y fuera de la UMF; bosques nativos, plantaciones y mixtos; cualquier escala e intensidad de manejo; Individual o grupal; productos madereros y no madereros, servicios del ecosistema, manejos de conservación y restauración; certificados de 5 años de duración, auditorías anuales; y planificación, desempeño y monitoreo.

Principios y criterios de manejo forestal

FSC es riguroso con sus principios y estándares porque cree que, además de hacer un trabajo con impacto ecológico beneficioso, también debe ser positivo para la sociedad, para la economía.

El manejo forestal socialmente beneficioso contribuye a que las poblaciones locales, así como la sociedad en su conjunto, disfruten de los beneficios a largo plazo del bosque, a la vez que proporciona grandes incentivos para que las comunidades locales preserven los recursos forestales y se adhieran a los planes de manejo* a largo plazo.

El manejo forestal ambientalmente apropiado garantiza la producción de madera, productos no maderables y servicios del ecosistema y mantiene la biodiversidad, la productividad y los procesos ecológicos del bosque.

El manejo forestal económicamente viable significa que las operaciones forestales se estructuran y manejan de forma que sean lo suficientemente rentables, sin que generen ganancias económicas a expensas de los recursos forestales, del ecosistema, o de las comunidades afectadas.

El conflicto entre la necesidad de generar beneficios financieros adecuados y los principios de responsabilidad en las operaciones forestales puede reducirse mediante esfuerzos por vender una amplia gama de productos y servicios forestales de la mejor calidad y con el mayor valor.

Los principios clave de FSC para el cumplimiento de un buen manejo forestal son:

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/IEC 17025:2005.



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



1. Cumplimiento de todas las leyes internacionales ratificadas en el ámbito nacional
2. Derechos de los trabajadores y condiciones de empleo: mantener o mejorar el bienestar social y económico de los trabajadores de los bosques.
3. Derechos de los Pueblos Originarios identificar y respaldar los derechos legales y consuetudinarios de los Pueblos Originarios, en relación con la propiedad, uso y manejo de la tierra y los recursos afectados.
4. Relaciones con las comunidades: contribuir al mantenimiento o mejora del bienestar social y económico de las comunidades locales.
5. Beneficios del bosque: manejar de forma eficiente el rango de múltiples productos y servicios de cada bosque para mantener o mejorar su viabilidad económica a largo plazo y toda la gama de beneficios ambientales y sociales.
6. Valores e impactos ambientales: mantener, conservar y/o restaurar los servicios del ecosistema y los valores ambientales.
7. Planificación del manejo: contar con un plan de manejo acorde, que implementarse y mantenerse actualizado basándose en la información del monitoreo.
8. Monitoreo y evaluación: demostrar que el progreso hacia el cumplimiento de los objetivos se monitorea y evalúa.
9. Altos valores de conservación: mantener y/o mejorar los altos valores de conservación a través de la aplicación de un enfoque precautorio.
10. Implementación de las actividades de manejo: seleccionar e implementar actividades en concordancia con las políticas y objetivos económicos, ambientales y sociales de la organización y conforme a los principios y criterios en su conjunto.

Estos principios están en línea con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) establecidos por las Naciones Unidas en 2015 para erradicar la pobreza, proteger el planeta y asegurar la prosperidad. Cada uno tiene metas específicas que deben alcanzarse en los próximos 15 años. FSC apoya directamente el ODS 15 ("Gestionar sosteniblemente los bosques, luchar contra la desertificación, detener e invertir la degradación de las tierras y detener la pérdida de biodiversidad"), al tiempo que contribuye a otros 14 ODS.

Cómo reconocer productos certificados

Para diferenciar a los productos que cuentan con su certificación, FSC utiliza distintas etiquetas para demostrar su procedencia y calidad, ver Fig.2.



Fig. 2: Etiquetas de procedencia y calidad

- La primera (100%), es para materiales provenientes de maderas de bosques certificados;
- la segunda (MIX) corresponde a maderas provenientes de recursos responsables;

Para diferenciar a los productos que cuentan con su certificación, FSC utiliza distintas etiquetas para demostrar su procedencia y calidad.

- y la tercera (RECYCLED) es para papel o cartón procedente de materiales recuperados o reciclados.

Estas etiquetas pueden verse en una innumerable cantidad de productos de marcas locales e internacionales:

- embalajes y envases de cartón;
- hojas, cuadernos, folletos, revistas y lápices;
- materiales de construcción para pisos, escaleras, revestimientos barandas, muebles, decks, escenarios y casas.

Las etiquetas son un recurso fundamental para que los consumidores puedan cumplir con su parte en pos de la conservación de los bosques. El interés por el cuidado del medio ambiente es una tendencia en alto crecimiento en los consumidores de todo el mundo. A modo de ejemplo, una reciente investigación de Ipsos por encargo de Tetra Pak en nueve países (The Tetra Pak Index 2019) reveló que el 54% de los consumidores busca logotipos ambientales en los productos que compran. En 2013, la misma investigación había dado como resultado un 37%, lo cual demuestra que aumenta la preocupación de los consumidores por contribuir desde su lugar al cuidado del planeta.

Al elegir productos con el sello FSC, los consumidores ejercen su derecho a optar por aquellos que son fruto de un proceso auditado en todas sus etapas y que comienza en bosques gestionados responsablemente, respetando al ambiente y a las comunidades que lo habitan.

En definitiva, todos tenemos un rol importante y ponemos nuestra parte para cuidar el medio ambiente. Muchas veces se trata de pequeños aportes, desde consumidores que eligen comprar productos hasta como empresas que se deciden a fabricar sus productos, envases y empaques utilizando madera, papel y cartón certificado. Lo importante es entender que, a partir de una mayor conciencia medioambiental y una toma de decisiones consecuente, entre todos vamos a contribuir a mejorar la salud de nuestro planeta. ■

Más información sobre FSC

Sitio web: www.fsc.org / Email: info@ar.fsc.org
Facebook: <https://es-la.facebook.com/fsc.argentina>



Mg. Esteban Carabelli. Director de la oficina nacional de FSC Argentina desde marzo de 2018. Además, es coordinador de la Asociación Civil Consejo de Manejo Responsable de los Bosques desde junio de 2016. Esta entidad promueve el sistema de certificación FSC en la Argentina. Está compuesta por representantes de empresas, organizaciones no gubernamentales y profesionales con interés en los aspectos ambientales, sociales y económicos del manejo forestal y del consumo responsable de productos. Previamente, fue consultor del Ministerio de Agroindustria de la Nación (2016-2017) y jefe del área Sistema de Gestión Integrado en Arauco Argentina (2009-2016) coordinador del Proyecto de Restauración del Paisaje Forestal en Fundación Vida Silvestre Argentina (2005-2009) auditor FSC en Rainforest Alliance (2007-2008) y consultor del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (2006-2007), entre otros puestos. Carabelli es Licenciado en Ciencias Ambientales (Universidad del Salvador, 1993-1998) y Magíster en Ciencias Aplicadas con Orientación Forestal (Lincoln University, Nueva Zelanda, 2002-2004).

VAISALA

VIEWLINC DE VAISALA BY AKRIBIS.

SISTEMA DE MONITOREO CONTINUO Y ALARMA 21 CFR PART 11

El sistema de monitoreo continuo de Vaisala es una solución total, con registradores de datos, software viewLinc 5.0, servicio y validación de IQ/OQ. El sistema proporciona una interfaz fácil de usar y registradores de datos precisos para medir la temperatura, la humedad, la presión diferencial, el CO2 y otros parámetros. Diseñado para entornos regulados y críticos, el sistema se puede personalizar para la supervisión ambiental de toda la empresa.



EL SISTEMA DE MONITOREO DE VAISALA PROPORCIONA:

- Software viewLinc 5.0 para monitoreo en tiempo real y alarma de temperatura, humedad y otros parámetros.
- Alertas enviadas a través de una pantalla de PC, mensaje de texto (opcional), alarmas locales o correo electrónico.
- Los informes automáticos históricos y de alarma se guardan en el servidor seguro de viewLinc y se envían por correo electrónico.
- Los registradores de datos se conectan fácilmente: cableado, PoE, Wi-Fi o inalámbrico de largo alcance VaiNet.
- Escalable de uno a miles de dispositivos de detección.
- Grabación fiable y redundante se ejecuta en paralelo a los sistemas de control para una validación simplificada.
- Los servicios de calibración opcionales en el sitio aseguran registros precisos de temperatura y humedad.



www.akribis.info

+54 11 5365 7955

INFO@AKRIBIS.INFO

WWW.AKRIBIS.INFO



akribis
sinergizando conocimiento y tecnología

Gerenciar organizaciones ágiles

Mag. Viviana Trejo

La tecnología configura desde hace ya un tiempo una de las herramientas básicas sobre las que se sedimenta la sociedad de la información. La información es un activo indispensable en este escenario sobre el cual se basan las interrelaciones de los individuos a todo nivel. Es un factor de poder. El valor está dado por el conocimiento y la comunicación. La plataforma 2.0 es un entorno en el cual las personas interactúan y crean contenido al instante. Son parte de ese nuevo paradigma. La velocidad de los cambios toma otra dimensión gracias a estas herramientas. Lo que genera una ventaja competitiva diferencial está dado por la capacidad de generar contenido a un ritmo veloz, garantizando su basamento en el contenido.

La forma en la que se vinculan los individuos en una sociedad de la información se fundamenta en el uso de la tecnología, en este caso, la web 2.0. La globalización facilita esta interacción y fomenta el vínculo sin fronteras geográficas. Naturalmente, para aquellos que puedan acceder a sus herramientas.

Con la llegada de procesos digitales cada día más ágiles y dinámicos (impensados hace un par de décadas atrás), se aumenta la capacidad productiva de las organizaciones a través de la aplicación de la tecnología a los procesos productivos, siendo los mismos capaces de desarrollar y generar el potencial diferenciador que las empresas necesitan a la hora de competir en los mercados cada vez más globalizados.

Las infraestructuras tecnológicas que se van incorporando y que necesitan de nuevas estrategias para establecer ambientes ágiles y dinámicos, hace imprescindible que en la agenda de los máximos responsables de las empresas, se establezcan entre sus prioridades la posibilidad de repensar las culturas organizacionales tecnológicas a través de la generación de nuevos modelos operativos y digitales.

La capacidad de la organización para adaptarse a los cambios del contexto, utilizando todas sus habilidades y recursos necesarios para generar nuevas formas de gerenciamientos organizacionales brindará nuevas posibilidades para incorporar a la cotidianeidad de la gestión el compromiso de los empleados, la satisfacción de sus clientes, y por ende el incremento de la rentabilidad empresarial.

La viabilidad de la gestión del cambio, va a depender de la construcción de una plataforma de comunicación e intercambio de símbolos, de valores relacionados con las estructuras en red, para producir, procesar y aplicar las nuevas metodologías empresariales.

Los nuevos modelos operativos deben estar alineados con las nuevas metodologías innovadoras, que cada día

y con más fuerza se posicionan como alternativas a paradigmas gerenciales anejos, creando valor y convirtiéndose como una fuente de ventaja competitiva.

Las nuevas metodologías incluyen ciclos de trabajo cortos, con mayor velocidad, menores costos que incluyen las nuevas formas de gestión del cambio.

Construcción de organizaciones ágiles

Para construir organizaciones ágiles es importante comenzar a plantearnos algunas de las siguientes preguntas:

- ¿Cómo impulsar el dinamismo y la fluidez de las organizaciones desde las prácticas de RRHH?
- ¿Cómo mejorar la productividad de los equipos entregando valor de forma continua y en procesos cortos?
- ¿Cómo mejorar la experiencia de los empleados y ayudar a liberar su creatividad, colaboración e innovación?

Y a partir de ellas, comenzar a:

- Crear nuevas formas de trabajo estandarizadas posibilitando ejecuciones más rápidas con políticas compartidas, proporcionando feed back continuo sobre su desempeño.
- Generar una gestión compartida del conocimiento y compartir ideas y hallazgos entre los miembros de la organización
- Desarrollar proactivamente la comunicación para que se permitan generar oportunidades hacia las nuevas iniciativas.
- Permitir desarrollar el talento de las personas a través de fomentar un desarrollo personal y de equipo en forma transversal a través de la generación de tareas que se puedan compartir entre los integrantes.
- Inspirar a las personas a trabajar en equipo y a participar en las decisiones estratégicas, influyendo a través del coaching y el desarrollo personal.

Gestionar el conocimiento ágil

Las organizaciones, sobre todo aquellas que persiguen fines de lucro, tienen como una de las prioridades el buscar permanentemente la eficiencia. El conocimiento genera innovación y da ventajas competitivas fundamentales. Ahora bien, con los altos índices de rotación entre los colaboradores que muchas organizaciones experimentan, resulta un desafío generar conocimiento y mantenerlo. El conocimiento lo generan las personas y para ello debe establecerse dentro de la cultura de la entidad un contexto en el cual las personas puedan proponer cambios, llevarlos adelante, equivocarse y volver a empezar. De ese modo, el error forma parte del proceso de aprendizaje y por medio del cual

se genera, en definitiva, conocimiento. Si el contexto, por el contrario, castiga o burocratiza esos procesos, se corre el riesgo de que las personas dejen de innovar o directamente abandonen la organización. Cada vez que se pierde un recurso tal, la entidad debe recomenzar un proceso en lugar de seguir construyendo desde donde dejó esa persona. Esa realidad se traduce en pérdida de tiempos, oportunidades y eficiencia.

La capacidad de una máquina es conocida y está testeada habitualmente. En caso de no cumplir con los estándares de rendimiento y calidad puede reparársela o incluso reemplazarla. La capacidad de una persona no conoce límites, en términos de creatividad. La forma de resolver problemas que puede pensar un individuo puede ser tan innovadora como su contexto se lo permita, y naturalmente su capacidad individual.

La tecnología ha permitido repensar lugares de trabajo que antes eran imposibles. Por ejemplo, el reclutamiento de talento trasciende fronteras y ya no se piensa como un delirio contar con personal en distintos lugares remotos brindando servicios para otros husos horarios y locaciones. Es habitual, sobre todo en áreas de tecnología, buscar programadores o especialistas en lenguajes que no necesariamente deben estar prestando servicios en el mismo lugar en el cual se lleva adelante la tarea administrativa, por ejemplo. Progresivamente, estas nuevas modalidades de trabajo toman forma en otras áreas de soporte. Con una conexión remota y el acceso adecuado a las plataformas, la jornada de trabajo de un administrativo también puede pensarse dentro de este marco. Naturalmente, el modo en el cual se realiza el seguimiento del trabajo, la autonomía, el control de calidad deben cambiar, el rol del jefe debe transformarse para dar lugar a una delegación de funciones innovadora, donde se trabaja más por objetivos que por cumplir un horario.

El talento humano no conoce fronteras geográficas y eso hace que se puedan acceder a competencias más enriquecedoras. Ahora bien, las personas al mando deben estar alineadas con estas nuevas prácticas para que no se frustren los intentos. Las organizaciones no necesariamente deben contar con una estructura grande para tener acceso a estas oportunidades. Basta con una convicción de los líderes y la adecuación de las herramientas de trabajo para emprender el camino.

Para concluir es importante articular beneficios esperados y medir el impacto del costo que genera la transformación de las organizaciones, y siempre acompañada por el compromiso de la Alta Dirección.

La sustentabilidad de las acciones basadas en estructura,

procesos, personas y tecnologías convertirá a las organizaciones de la industria farmacéutica en ágiles, dinámicas y estarán preparadas para enfrentar los desafíos que permitan lograr el éxito necesario para poder diferenciarse en la actualidad. ■



Mag. 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.



Maritato y Majdalani S.A.

Inyección y soplado de envases para la industria farmacéutica



Pedro I. Rivera 5833 (C1431BWA), CABA
Te. 4572-2507 / 4229 / 4574-5156 / info@marma.com.ar

www.marma.com.ar

Conferencia sobre esterilización por óxido de etileno y la validación del proceso por ASISTHOS SRL



Como se volvió tradición a lo largo de los años, ASISTHOS acompaña cada edición de EXPOFYBI. Este año, en el XVI Congreso Argentino De Farmacia Y Bioquímica Industrial, el Farm. Gustavo Luis Enríquez -Director Técnico de ASISTHOS- brindó una conferencia sobre Esterilización por Óxido de Etileno y la validación del proceso. El objetivo de la actividad fue familiarizar a los asistentes con las distintas normativas y recomendaciones de trabajo habitualmente utilizadas a nivel mundial para la validación de procesos de esterilización por Óxido de Etileno y su aplicación práctica. Durante este evento se respondieron las preguntas “¿Cómo garantizar la eficacia del proceso?” y “¿Cuándo realizar una validación?”, entre otras.

El proceso de esterilización brinda una doble ventaja simultánea, ya que aumenta la vida útil de los productos al mismo tiempo que es una garantía de su bioseguridad. La esterilización por Óxido de Etileno es un proceso químico de baja temperatura basado en un gas esterilizante que se aplica en envases, productos médicos, instrumental eléctrico/electrónico en general, materias primas, instrumental quirúrgico, principios activos, textiles laminados descartables, gomas, plásticos e instrumental óptico, entre otros.

De acuerdo con las definiciones encontradas en las Nor-

Garantía de calidad internacional

ASISTHOS es actualmente la única empresa esterilizadora tercerista en Argentina cuyo Sistema de Gestión de Calidad se encuentra certificado de acuerdo con la Norma UNE-EN ISO 13485: 2018 (EN ISO 13485:2016 & ISO 13485:2016) a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS ESPAÑA). Al ser la esterilización un aspecto crítico de la cadena productiva en la que se utiliza, contar con el respaldo de esta certificación brinda a nuestros clientes una ventaja frente a la apertura de nuevos mercados y oportunidades de exportación.

mas referidas a Sistemas de Gestión de Calidad, la eficacia de un “proceso especial” no puede determinarse una vez finalizado el mismo de manera directa. Estos procesos requieren de una validación previa como condición primordial para lograr resultados eficaces y eficientes. La esterilización se encuentra dentro de esta categoría, ya que se





trata de una función de probabilidad, y por lo tanto es un requisito normativo una correcta planificación de la Validación de Equipos y Procesos.

Necesidad de una formación continua en esterilización

Las necesidades actuales de la industria farmacéutica y de salud en general vuelven esencial contar con una formación enfocada en la aplicación práctica actual de nuestro país.

Para responder a las necesidades no solo de nuestros clientes, sino de la industria en su totalidad, ASISTHOS cuenta con un amplio calendario de capacitación anual para profesionales sobre diferentes temáticas de esterilización. A lo largo del 2019, además de estar presentes en EXPOFYBI, participamos en el Congreso Panamericano de Esterilización (BS AS), EXPOMEDICAL y diferentes jornadas.

En el mes de diciembre, realizamos en el auditorio de SAFYBI una capacitación sobre "Criterios de aceptación de materiales quirúrgicos estériles" orientada a profesionales hospitalarios de los sectores de Esterilización y Quirófano.

Durante esta actividad se trataron los métodos más comunes en medicina asistencial, haciendo especial foco en los requisitos pre y post-esterilización. Se debatió sobre las principales problemáticas y medidas a tomar para reducir reprocesos en instrumental quirúrgico: sobre equipos y procesos de esterilización, sobre materiales, sobre estructura y diseño de cajas y sobre acumulación y peso, entre otros.

Expectativas para el 2020

Actualmente nos encontramos organizando el calendario de conferencias y capacitaciones para el 2020. A lo largo

del año, iremos publicando en nuestra página web las actividades programadas. Aquellos interesados en recibir información pueden enviarnos su consulta a info@asisthos.com.ar o a través de nuestras redes sociales Facebook (@Asisthos) y LinkedIn. ■

Gustavo Enriquez: Farmacéutico (UBA). Especializado en Esterilización Industrial de acuerdo a programa AAMI (U.S.A. 2009/2013). Director Técnico de ASISTHOS S.R.L. (Servicios de esterilización para terceros). Jefe de Cátedra en "Esterilización Industrial" en Universidad Kennedy para el posgrado de Especialidad en Farmacia Industrial con Orientación en Productos Médicos. Experiencia laboral anterior en Departamentos de control de Calidad y Desarrollo de: Refinerías de Maíz (Actualmente UNILEVER, Planta Knorr), PROQUIMA SAICYF (Síntesis de tensoactivos y materias primas para industria cosmética), MOLINOS RIO DE LA PLATA SA (Planta Matarazzo). Disertante invitado en temas de esterilización industrial y relacionados para: Fudesa; Cladest; Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial, Asociación Latinoamericana de Microbiología; Instituto Superior de Tecnicaturas para la Salud del Gobierno de la Ciudad de Bs. As, International Society for Pharmaceutical Engineering y distintas instituciones públicas y privadas de medicina asistencial.

Sobre ASISTHOS

Somos una empresa argentina especializada en la esterilización y descontaminación de productos para terceros, utilizando sistemas a base de Óxido de Etileno, Vapor de Agua y Plasma de Peróxido de Hidrógeno. Fundada en 1992, nuestra compañía ofrece un portfolio integral de servicios: asesoramiento técnico, fraccionamiento y acondicionamiento, consultoría, medición de óxido de etileno en ambiente, validación y diseños de procedimientos destinados a disminuir o eliminar la carga microbiana del material.

Integridad redefinida



Las pruebas consistentes de robustez e integridad conducen a una mayor integridad del proceso y seguridad del paciente

Marc Hogreve, Carole Langlois, Katell Mignot y Jean-Marc Cappia

Durante más de 20 años, las tecnologías de un solo uso (SUT) han tenido una amplia aplicación en la industria biofarmacéutica inicialmente para almacenamiento de buffer y medios. Debido a sus reconocidas ventajas y numerosos avances tecnológicos (por ejemplo, biorreactores, mezcladores, sondas y agujas), los SUT ahora se consideran cada vez más para pasos críticos como la formulación, el almacenamiento a granel de sustancias farmacológicas, el transporte a granel y el llenado final de productos farmacéuticos. Por lo tanto, la garantía de integridad se está convirtiendo en una preocupación importante para los fabricantes de productos biológicos. Sin embargo, las regulaciones actuales se centran en el empaque primario (por ejemplo, viales y jeringas) o el empaque secundario (por ejemplo, cápsulas y tapones), sin tener en cuenta los ensambles utilizados en la bioproducción.



Todavía se están llevando a cabo iniciativas y revisiones de la normativa vigente (1–4) para proponer buenas prácticas sobre la integridad de los sistemas de un solo uso (SUS). En ausencia de un marco regulatorio o directriz específicamente aplicable al SUS utilizado en bioproducción, los expertos continúan recomendando un enfoque tradicional de gestión de riesgos (5).

La comprensión científica del tamaño crítico de un defecto que presenta un riesgo de fuga de líquido y/o contaminación microbiana es un requisito previo para cualquier estrategia de garantía de integridad. Luego es necesario realizar estudios en profundidad para correlacionar los métodos de prueba de integridad física (y su límite de detección) con los tamaños de defectos críticos que conducen a fugas de líquido y/o contaminación microbiana en la vida real y en el peor de los casos.

Definición y marco normativo

El concepto de integridad del contenedor-cierre cubre la capacidad de un contenedor cerrado para mantener la esterilidad y la calidad de un medicamento a lo largo de su ciclo de vida. Esto incluye tanto la integridad físico (falta

de fuga de contenido) como microbiano (falta de bacterias penetración) integridad.

El concepto es bien conocido para el envasado primario, pero hasta ahora ha sido mal tratado para los ensamblajes de un solo uso utilizados en bioproducción (6–7). USP <1207> para la evaluación de integridad de empaque de productos estériles se revisó en 2016 (9).

Es un capítulo informativo (buenas prácticas) y no una directiva. Se aplica principalmente al embalaje primario, pero también podría cubrir contenedores utilizados en la manipulación, preparación y fabricación de líquidos.

El capítulo describe los métodos de prueba y establece que se prefiere un enfoque determinista. Este documento presenta el concepto de límite de fuga máximo permitido (MALL), que corresponde al mayor tamaño de fuga tolerable que no representa ningún riesgo para la seguridad del producto. Por lo tanto, un contenedor integral no debe tener un defecto mayor que el MALL. Por lo tanto, es esencial caracterizar el MALL con precisión para minimizar el riesgo de ocurrencia de fugas y detectar la presencia de fugas de manera confiable. Esto requiere identificar pasos críticos y comprender los factores influyentes.

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.

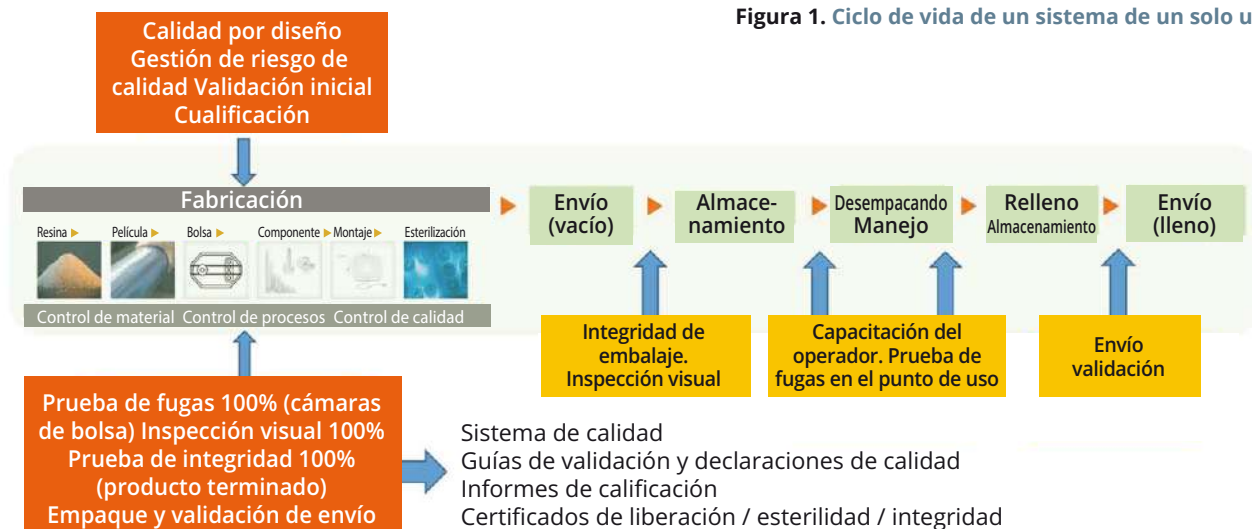


www.akribis.info

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



Figura 1. Ciclo de vida de un sistema de un solo uso



Modo de fallo Análisis (AMDEC / FMEA)

Como parte del análisis de riesgos, la identificación y comprensión de los modos de falla que pueden conducir a un defecto en la integridad del SUS es un requisito previo para implementar una estrategia de control confiable. Este análisis debe ser realizado tanto por los proveedores como por los usuarios finales del SUS.

El control de las materias primas y componentes del SUS y todas las etapas del proceso de fabricación (de acuerdo con las reglas de calidad por diseño, QbD) que conducen al lanzamiento de un producto desechable terminado son responsabilidad de los proveedores.

La validación y/o calificación de ensamblajes, embalajes, esterilizaciones y transportes también deben haber sido llevado a cabo. Este enfoque sistemático, acompañado de controles estrictos en la producción y una prueba de integridad al final de la producción, debe garantizar la perfecta conformidad de un producto terminado de un solo uso con las especificaciones establecidas (y con propiedades particulares de resistencia y barrera).

En las instalaciones para usuarios finales, se reciben, almacenan, descondicionan y manipulan SUS, todo lo cual introduce nuevos riesgos de falla de integridad. La inspección visual (en la recepción y antes del uso) y una buena capacitación de los operadores sobre la manipulación adecuada de estos sistemas son necesarios. La implementación de pruebas complementarias, como la prueba de fugas en el punto de uso, puede ser necesaria dependiendo de la importancia de la aplicación. La Figura 1 muestra la complejidad del ciclo de vida del SUS y los pasos de validación, calificación y control para garantizar la integridad.

Sistema de un solo uso Integrity Testing Science

Con la nueva revisión de la USP <1207> capítulo (9), el enfoque se ha planteado para desarrollar métodos de prueba de integridad física con límites de detección que pueden correlacionarse con los requisitos de barrera de un reci-

piente desechable (por ejemplo, fugas de líquido y entrada microbiana).

Dichos MALL deben definirse específicamente para las configuraciones de empaque y su uso.

En estudios anteriores, los investigadores trataron de establecer los respectivos MALL en diferentes sistemas de contenedores pero principalmente con fugas capilares artificiales (10-13).

Esos datos son valiosos para representar fugas de canal en soldaduras, sellos o conexiones de manguera. Sin embargo, no se representa un modo de falla importante en un sistema de un solo uso: defectos de orificio en la película de la bolsa. Por lo tanto, en Sartorius Stedim Biotech (SSB) hemos lanzado varios estudios científicos para caracterizar el comportamiento de fuga en materiales de película flexible. Debido a que las condiciones de uso del SUS varían ampliamente según la aplicación (por ejemplo, envío, almacenamiento o mezcla), SSB decidió trabajar en un modelo teórico que permita la predicción del MALL para cualquier uso.

Comenzando con la identificación de las peores condiciones de presión, la concentración de desafío bacteriano y las soluciones típicas del modelo líquido, establecimos estudios para el ingreso microbiano y las pruebas de fuga de líquido en nuestros materiales de película Stedim 71 y Stedim 80 iniciamos pruebas con presiones extremas.

Diferenciales de 0 mbar (atmosférico) y 300 mbar con agua para inyección (wfi) y caldo de tripticasa de soja (tsb) como soluciones modelo

Para la prueba de ingreso microbiano, los recipientes de prueba llenos de TSB se prepararon con cupones de película defectuosos con varios tamaños de defectos de 1 µm a 100 µm. Si es necesario, los recipientes se presurizaron y se sometieron a un desafío de aerosol bacteriano de 106 UFC/cm2 durante tres horas. Posteriormente, todas las muestras se incubaron durante 14 días a 30-35°C, luego se informó el crecimiento microbiano visual.

Tabla 1. Resumen de los resultados de las pruebas de ingreso microbiano y prueba de fugas de líquido

Presión (mbar)	Película	No hay fugas de líquido para		Sin ingreso microbiano
		Agua	TSB	
0	Stedim 80 (PE)	No probado	No probado	15 µm
0	Stedim 71 (EVA)	No probado	No probado	30 µm
70	Stedim 80 (PE)	3 µm	En marcha	10 µm
70	Stedim 71 (EVA)	En marcha	En marcha	En marcha
150	Stedim 80 (PE)	Planificado	Planificado	Planificado
150	Stedim 71 (EVA)	Planificado	Planificado	Planificado
300	Stedim 80 (PE)	2 µm	2 um	1 µm
300	Stedim 71 (EVA)	Planificado	En marcha	2 µm

La concentración elegida representa el peor de los casos, según las especificaciones actuales de buenas prácticas de fabricación (cGMP) para superficies en ISO7 e ISO8, aumentadas por seis registros.

Para la prueba de fuga de líquido, los contenedores se llenaron con diferentes soluciones modelo, se prepararon con cupones de película similares, se presurizaron y se mantuvieron durante 30 días. Se observó una gota de líquido en el papel indicador y se visualizó un crecimiento.

La Tabla 1 enumera los resultados obtenidos hasta ahora para diferentes condiciones. En base a los primeros resultados de la prueba, podemos establecer un modelo teórico para predecir el MALL para todas las aplicaciones en función de la presión aplicada y las características del líquido.

La Figura 2 muestra este modelo para nuestro material de película Stedim 71 basado en etileno-acetato de vinilo (EVA), que incluye MALL estimados para diferentes aplicaciones. Hasta ahora, el modelo muestra un MALL estimado de 2 µm para el peor de los casos, condiciones de alta presión. Para aplicaciones de presión media, la validez del modelo se mejorará mediante pruebas adicionales en puntos de presión intermedios de 70 mbar y 150 mbar.

Para identificar MALLs para sistemas de bolsas de un solo uso, Es CRUCIAL comprender los mecanismos de penetración bacteriana y flujo de líquido a través de los componentes y materiales utilizados para esos sistemas.

Tecnologías de prueba de integridad del sistema de un solo uso

Durante décadas, la industria biofarmacéutica ha utilizado pruebas de penetración (tinte de ingreso e ingreso microbiano) para verificar la integridad del empaque primario. Estos métodos probabilísticos se pueden aplicar al SUS en los pasos de validación o investigación. Sin embargo, no son aplicables para realizar el 100% de las pruebas que

LogTag Recorders

MONITOREO DE TEMPERATURA PARA PRODUCTOS CRÍTICOS

Con el uso de un diseño innovador y vanguardista junto con un gran volumen y fabricación asiática, nuestros productos establecen el estándar de la industria sin dejar de ser rentables. Nuestro compromiso con la calidad del producto se logra mediante un producto bien diseñado junto con el uso de componentes de alta especificación y un estricto control de los procesos de producción.

Con el uso de diseño innovador, vanguardista y compromiso con la calidad

Los productos LogTag® se utilizan en un gran número de aplicaciones diferentes, incluido el uso generalizado en la temperatura de alimentos y productos farmacéuticos y/o el control de la humedad tanto para el almacenamiento como para el envío. Nuestros productos también se utilizan para la educación y la investigación con productos que tienen aprobaciones con muchas organizaciones reconocidas mundialmente, como la Organización Mundial de la Salud.



LOGTAGRECORDERS.COM

pueden ser necesarias en la producción (en un proveedor) o en el punto de uso (en un usuario final).

En la USP se describen dos métodos analíticos deterministas aplicables a los ensamblajes de un solo uso. <1207>: la prueba de caída de presión y la prueba del trazador de gas helio (14, 15). Se utilizan para controlar la integridad física con rangos de detección bastante amplios. La correlación con el ingreso microbiano y las pruebas de fuga de líquido permite que un analista demuestre integridad microbiana.

El MALL de 2 µm estimado a partir de nuestras pruebas de ingreso de microbios y fugas de líquido nos inspiró a desarrollar y ofrecer un método de prueba de integridad altamente destructivo, físico y no destructivo basado en la tecnología de rastreo de gas helio. Esto se realiza como una prueba de lanzamiento del 100% en nuestro proceso de fabricación para garantizar la integridad inherente del SUS enviado a los usuarios finales. Además, las pruebas de fugas e integridad del punto de uso validadas de manera sólida (basadas en la medición de la disminución de presión) complementan las pruebas de liberación para confirmar la integridad de un sistema de un solo uso directamente antes del uso.

En nuestra prueba de integridad basada en helio, colocamos conjuntos de un solo uso en una cámara de prueba de vacío sellada y los conectamos a la línea de llenado de helio. La cámara de vacío garantiza un nivel de fondo de vacío y helio apropiado para lograr el mejor nivel de detección (LoD).

Un espectrómetro de masas mide la tasa de aumento en la concentración de helio, que pasa por efectos en un sis-

tema de un solo uso. Una prueba de integridad patentada con una técnica de bombeo especial asegura una adecuada evacuación de la muestra de prueba y reduce el estrés en un conjunto de bolsa al reducir la presión interna de la bolsa y la presión de la cámara externa (16).

La cámara de prueba está equipada con placas de restricción y separadores porosos para proporcionar soporte mecánico para el ensamblaje durante la prueba y evitar los efectos de enmascaramiento causados por el contacto directo entre la superficie de la película y la placa de acero inoxidable (Figura 3). Este soporte mecánico permite realizar pruebas con pequeños volúmenes de inflado y presiones de gas de prueba más altas para lograr la mayor sensibilidad de 2 µm.

Debido a que las características específicas del diseño de los sistemas de un solo uso (p. ej., número de conexiones, área de superficie y materiales de construcción) pueden afectar la tasa de fuga, por eso es importante determinar los criterios de aceptación de la tasa de fuga de helio comparando la línea base de los productos conformes con la fuga, tasas proporcionadas por los conjuntos defectuosos. La penetración de helio a través de una superficie de película de bolsa y material de tubería puede aumentar significativamente la concentración de helio en una cámara durante la prueba y, por lo tanto, debe evaluarse a fondo.

Sartorius Stedim Biotech seleccionó esta tecnología para pruebas no destructivas de productos terminados para todos los SUS destinados al uso en la fabricación comercial de sustancias y productos farmacéuticos.

Se ha utilizado un estudio de validación integral con > 700 pruebas realizadas en una gran cantidad de tipos de productos para validar este método de prueba con un intervalo de confianza de seis sigma en nuestras familias de productos de bolsas bidimensionales (2D). Nuestro estudio incluyó diferentes tipos de fugas artificiales deliberadamente calibradas para crear controles positivos.

La reproducibilidad y precisión de nuestro método validado permite el uso del SUS en pasos críticos del proceso para reducir los riesgos asociados con la introducción de un consumible defectuoso en los procesos, lo que puede poner en peligro la esterilidad del sistema. El desarrollo adicional hará que esta prueba esté disponible para conjuntos de bolsas tridimensionales (3D) de hasta 650 L en 2020.

Para probar la integridad del SUS en los puntos de uso, SSB ofrece diferentes soluciones, dependiendo de la aplicación y familia de productos. Se encuentra disponible una variedad de métodos para detectar fugas en conjuntos de bolsas de un solo uso. Algunos de ellos requieren que se coloque



LABORATORIO DE ANÁLISIS FÍSICO-QUÍMICO, MICROBIOLÓGICO Y DE EFLUENTES PARA TERCEROS

Laboratorio de Control S.A.

NUESTROS SERVICIOS

**NUEVO EQUIPO ICP-OES
PRECIO PROMOCIONAL**

- Espectrofotometría de Absorción Atómica
- Espectrofotometría Infrarroja
- Microbiología
- Ensayos Físicoquímicos
- Análisis por Cromatografía Líquida (IR-DAD-UV-FL-COND)
- Desarrollo y Validaciones de técnicas analíticas

- Análisis de efluentes
- Cromatografía gaseosa (Detectores FID, µDCE, DCT)
- Tamaño de Partícula (Difracción Laser - Microscopia)
- Ensayos Mét. Elisa (Micotoxinas - Gluten)
- Análisis de agua (Físicoquímico y Microbiológico S/ Ley - CAA)

SERVICIO DE RETIRO DE MUESTRAS EN C.A.B.A. Y GRAN BS. AS.*
*Consultar por monto mínimo

TRABAJAMOS PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, ALIMENTICIA, COSMÉTICA Y MEDIO AMBIENTE





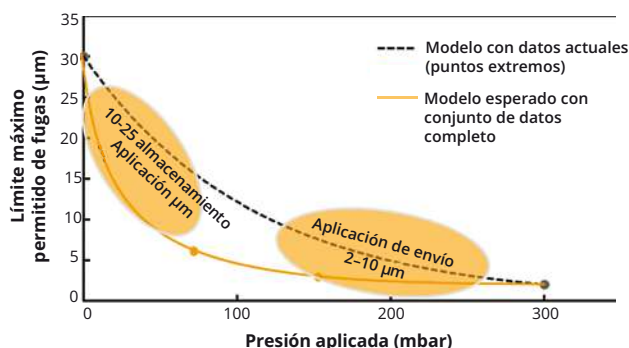




Tte. Gral. Guido 1095 (1708) Morón • Bs. As.

Tel.: (54-11) 4483-4494/97 ó 4627-7774 • administracion@labco.com.ar • www.labco.com.ar

Figura 2. Modelo predictivo para MALL relacionados con casos de uso



un conjunto en un dispositivo separado para la prueba; otros pueden aplicarse después de la instalación de una bolsa en su contenedor final.

Los conjuntos de bolsas de volumen de rango pequeño a medio menos complejos se pueden probar en un dispositivo separado (incluido un sistema para sujetar una bolsa). Eso mejora significativamente la LoD, proporcionando así una prueba de integridad en el punto de uso con sensibilidad que puede correlacionarse con el ingreso microbiano y las fugas de líquido.

Para conjuntos de bolsas de un solo uso complejos y de gran volumen, realizar una prueba de fugas en el punto de uso después de la instalación e inmediatamente antes del uso es la mejor solución para ahorrar productos de alto valor y tiempo de producción y reducir el riesgo adicional de daños a las bolsas después de la prueba.

Con nuestra solución de probador de bolsas FlexAct BT y su diseño para sujetar rigidamente una bolsa utilizada con nuestro probador de bolsas Sartocheck 4 plus, Sartorius Stedim Biotech proporciona una configuración de prueba robusta para detectar defectos de hasta 10 µm en nuestras familias de productos Flexboy y Flexsafe 2D.

Como se muestra en el presente documento, este tamaño de fuga puede correlacionarse con el MALL para aplicaciones de almacenamiento y, por lo tanto, proporciona una garantía de integridad adicional para el almacenamiento de sustancias y productos farmacéuticos de alto valor.

El probador de bolsas Sartocheck 4 plus también se puede utilizar para realizar pruebas de fugas en el punto de uso en casi todas nuestras familias de bolsas 3D, incluidos los sistemas Flexsafe STR y Flexsafe para almacenamiento, envío y mezcla.

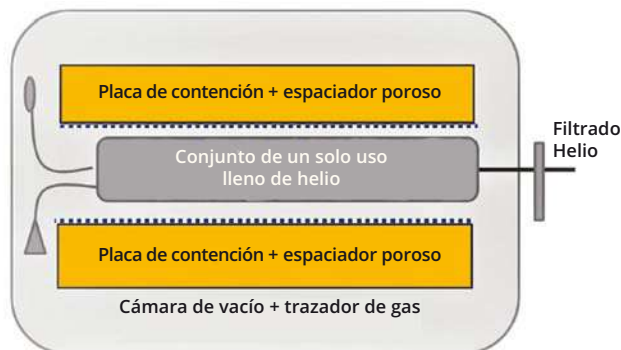
Todos los métodos de prueba de caída de presión han sido validados ampliamente con un intervalo de confianza de seis sigmas utilizando controles positivos y negativos.

El método de prueba correcto

Una estrategia de control de integridad consistente y confiable debe basarse en el análisis de riesgo inicial antes de la implementación de QbD para garantizar la robustez intrínseca y consistente de los sistemas de un solo uso y el dominio de todas las etapas de un proceso de fabricación.

El conocimiento profundo de los factores que pueden

Figura 3. Diseño de la cámara de prueba



afectar la integridad del SUS en condiciones de la vida real y la comprensión de los mecanismos de fuga de líquido (y su correlación con la penetración microbiana) son primordiales. Permiten a los fabricantes biológicos definir umbrales de detección científicamente apropiados para los riesgos de pérdida de integridad asociada.

Los métodos y protocolos de prueba física apropiados y validados se pueden implementar (tanto en el sitio del proveedor como en el del usuario final) para cubrir diferentes tipos de fallas potenciales y apoyar la inspección visual y las buenas prácticas.

El valor MALL para garantizar la integridad de un SUS depende del paso del proceso en el que se utilizará ese sistema y las tensiones que tendrá que soportar (por ejemplo, presión, golpes y tiempo de contacto). En tales casos, se debe realizar un análisis de riesgos para determinar el tipo de prueba que se implementará y el umbral de detección objetivo. Hacerlo permite la implementación de la solución adecuada de un solo uso. Puede ser necesario implementar el método de prueba más sensible (helio 2 µm) para aplicaciones críticas (por ejemplo, transporte de sustancia farmacológica a granel o producto farmacológico). ■

Referencias

- 1 PDA Technical Report 27: Integridad del paquete farmacéutico. Asociación de drogas parenterales: Bethesda, MD, 1998.
- 2 ASTM WK64337: Práctica estándar para el control de integridad y las pruebas de sistemas de un solo uso. ASTM International: West Conshohocken, PA, 2018.
- 3 ASTM WK64975: Método de prueba para pruebas de ingreso microbiano en sistemas de un solo uso.
- 4 ASTM Alianza de sistemas de bioprocesos: Arlington, VA, 2017.
- 5 ICH Q9: Gestión de riesgos de calidad. Alimentados. Registro 71 (106) 2006: 2105–2106.
- 6 Anexo 1: Fabricación de medicamentos estériles. EudraLex: Reglas que rigen, Medicamentos en la Unión Europea, Volumen 4. La Comisión Europea: Bruselas, Bélgica, 2010.
- 7 21 CFR 211.94: Envases y cierres de productos farmacéuticos. Alimentados. Registro 81, 2016: 81697.
- 8 Orientación para la industria: Pruebas de integridad de contenedores y cierres en lugar

de las Pruebas de esterilidad como un componente del Protocolo de estabilidad para productos estériles. Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos: Silver Spring, MD, 2008.

- 9 USP <1207> Evaluación de integridad del empaque de productos estériles; USP <1207.1> Integridad del paquete y selección del método de prueba; Tecnologías de prueba de fuga de integridad de paquetes USP <1207.1>; Métodos de prueba de calidad del sello del paquete USP <1207.3>. Farmacopea de EE. UU. – Formulario nacional. Convención farmacopeica de los Estados Unidos: North Bethesda, MD.
- 10 Morton DK, y col. Mediciones cuantitativas y mecanicistas de la integridad del contenedor / cierre: pruebas de fuga de burbujas, líquidos y microbios. J. Paren. Sci. Technol. 43 (3) 1989: 104-108.
- 11 Kirsch LE, Nguyen L, Moeckly CS. Integridad 1 del cierre de envases farmacéuticos: detección de tasa de fuga de helio basada en espectrometría de masas para viales de vidrio con tapón de goma. PDA J. Pharm. Sci. Technol. 51 (5) 1997: 187–194.
- 12 Gibney MJ. Predicción de defectos del paquete: cuantificación del tamaño crítico de fuga. Virginia Tech, 2000.
- 13 Keller SW. Determinación del tamaño de fuga crítico para el mantenimiento de la esterilidad del paquete. Virginia Tech, 1998.
- 14 ASTM F2095: Prueba de fugas estándar para prueba de fugas por descomposición de presión para paquetes flexibles no porosos con y sin placas de retención. ASTM International: West Conshohocken, PA, 2013.
- 15 ASTM F2391-05: Método de prueba estándar para medir la integridad del paquete y el sello utilizando helio como gas indicador. ASTM International: West Conshohocken, PA, 2011.
- 16 Hogreve M. Sartorius Stedim Biotech GmbH Deutsches Patent und Markenamt (Oficina Alemana de Patentes y Marcas) DE102014013522B4. 30 March 2017.

Datos de los autores:

Marc Hogreve es científico principal de Integrity Testing en Sartorius Stedim Biotech GmbH en Gotinga, Alemania. **Carole Langlois** es gerente de marketing de Vacunas Tradicionales. **Katell Mignot** es un experto en la materia, Single Use Technologies. **Jean-Marc Cappia** es jefe de Segment Marketing Vaccines, en Sartorius Stedim Biotech en Aubagne, Francia.

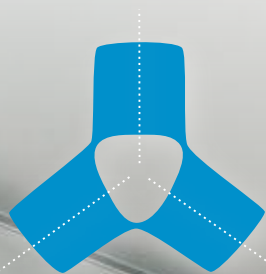
FlexAct, Flexboy, Flexsafe, Flexsafe STR y Sartocheck son marcas registradas de Sartorius Stedim Biotech GmbH.

Sartorius Argentina
leadsarg@sartorius.com
Tel. +54.11.4721.0505

Anunciantes en este número



2MS.....	33	DROMEX.....	41	MARITATO Y MAJDALANI.....	55
2MS.....	45	EDYAFE.....	32	NOVOCAP.....	5
AKRIBIS.....	59	ETICOR.....	39	ROEMMERS.....	3
AKRIMET.....	51	ETICOR.....	47	SARTORIUS.....	CONTRATAPA
APTAR PHARMA.....	7	FARMAWALL.....	RET. CONTRATAPA	SCHOTT.....	21
ASISTHOS.....	13	GAMAFIL.....	1	SINAX.....	43
CARPE SCHEIDER.....	31	HÖGNER.....	19	SISTEMAS MANTENIC.....	41
CAS INSTRUMENTAL.....	37	INSTRUMENTACIÓN CIENTÍFICA.....	25	TBM.....	49
CATALENT.....	9	IONICS.....	15	TESTO ARGENTINA.....	17
CENTRO DE ESTUDIOS CLÍNICOS.....	32	ISOTECH/ TRANSMILLE.....	10	URBANO / DIVISIÓN PHARMA.....	35
COSTER GROUP.....	11	LABORATORIOS DE CONTROL.....	62	VAISALA.....	53
D'AMICO.....	RET. TAPA	LOG TAG RECORDERS.....	61	WASSERBERG.....	49



FarmaWall

Construyendo soluciones

Salas limpias - Sistemas constructivos - Matricería propia - Panelería - Muebles - Puertas



Star for Leadership in Quality (ISLQ) 2018

Distinción internacional otorgada por el BID, a organizaciones que influyen en forma activa en las comunidades, por sus logros excepcionales en la gestión de la calidad total, la innovación y el compromiso con la mejora continua.

BID



BUSINESS
INITIATIVE
DIRECTIONS



Empresa Argentina del Año (2019)

Por demostrar resiliencia, ética, calidad y transparencia enfocada en los Objetivos de Desarrollo Sostenible enunciados por la ONU para las actividades diarias de las empresas, sus integrantes y esfera de influencia, en las áreas de Calidad Total, Desarrollo Sostenible y Cumplimiento de Normativas.



LATIN AMERICAN
QUALITY INSTITUTE

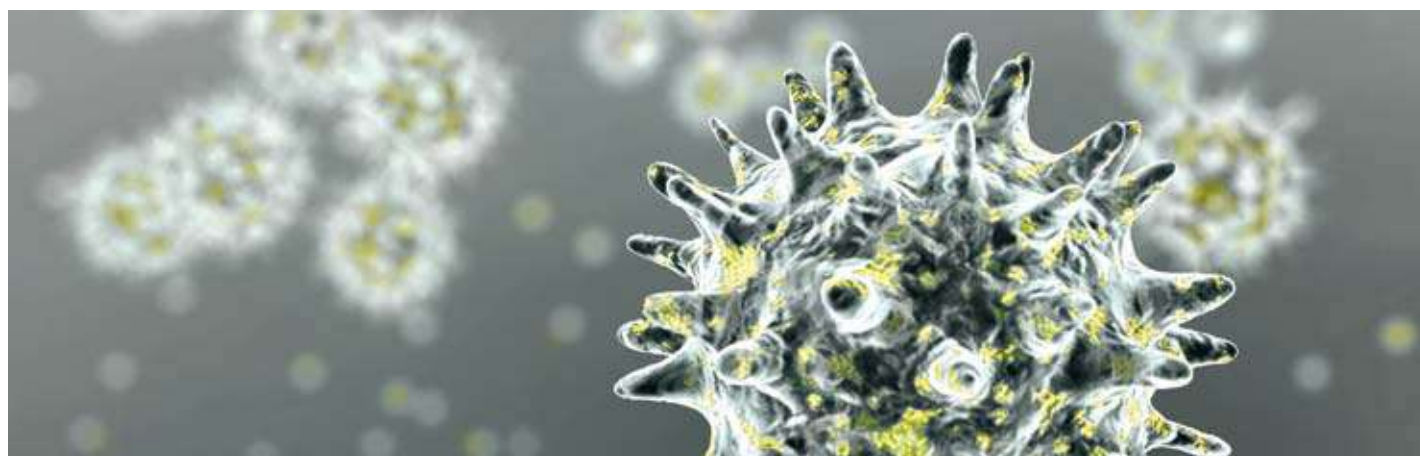


FarmaWall S.R.L.

Libertad 7675 - José León Suárez, Pcia de Bs. As. - Tel. (011) 4729-2719

www.farmawall.com

Proceso intensificado y control predictivo de vacunas



Las plataformas de bioprocesos de Sartorius integran servicios y tecnologías comprobadas, lo que le permite reducir el tiempo requerido para llevar sus productos a la fase clínica y al mercado, proporcionándole un rendimiento de proceso constante.

Nuestra experiencia y conocimientos le brindan soporte completo durante el desarrollo de procesos en la fase inicial y el establecimiento de procesos de producción.

Descubra cómo nuestras tecnologías Single Use le permiten acelerar el desarrollo de procesos de vacunas, intensificar la producción y ganar flexibilidad.

Póngase en contacto con nuestros especialistas hoy y descubra cómo será la próxima generación de tecnologías de producción de vacunas.