

Revista SAFYBI

Volumen 60

Nº 168
Enero de 2021

ISSN: 0558/1265

Uruguay 469, piso 2º B
C1015ABI Buenos Aires,
Argentina
Tel: (54-11) 4373-0462 / 8900
(54-11) 4372-7389
Fax: (54-11) 4374-3630
www.safybi.org

REVISTA
SAFYBI
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FARMACIA
Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL



Visite nuestra
revista
online en

www.safybi.org



**ANMAT aprobó test local
que detecta COVID-19**

Expofybi y Congreso SAFYBI 2021



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.

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



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. Víctor 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 Vizioli

Comités de Expertos

Ver información actualizada en la página 13

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

Revista SAFYBI

COMITÉ EDITOR

Director:

Lic. Rodolfo Rubio-García

Consejo Asesor:

Dr. Federico Montes de Oca

Dr. Alejandro Meneghini

Dra. Viviana Boaglio

Dr. Germán Fernández Otero

Corresponsal de Asuntos Universitarios:

Dra. Susana B. Muñoz

Diseño gráfico:

Virginia Gallino

Comercialización:

DKsiclo Group

Cel: (011) 15-4474-2426

dkaplan@dksiclo.com

Coordinación General:

Lic. Doris Kaplán

Foto de tapa: Virus Counter® 3100 lleva la cuantificación de virus a nuevos niveles de precisión, velocidad y simplicidad.



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 cargo entre profesionales y empresas asociadas a SAFYBI.

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

Producción integral: **DKsiclo Group**

E-mail: info@dksiclo.com

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.



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

VISA





Como crear un ecosistema de dispositivos conectados para medicamentos digitales

Las compañías farmacéuticas del mundo buscan resolver el problema de la falta de adherencia al tratamiento, que impide mejorar los resultados de salud de los pacientes, por eso recurren a Aptar Pharma.

Actualmente, aprovechamos décadas de excelencia en fabricación y diseño de probados dispositivos que nos permiten ofrecer la cartera más amplia de soluciones conectadas y herramientas de diagnóstico en todos nuestros dispositivos de administración. Con el aporte de las alianzas que hemos realizado con plataformas digitales de salud y con actores clave de modelos de prestación de asistencia sanitaria, estamos creando un ecosistema de dispositivos conectados para fármacos digitales.

Para mayor información sobre cómo formar parte del futuro conectado, contáctese con **Ariel Alvarez Novoa**, Product Manager de Aptar Pharma al **+5491155050004** o envíe un correo electrónico a **ariel.novoa@aptar.com**

Delivering solutions, shaping the future.

Aptar 
pharma

SAFYBI

- 8** Carta del director
La Capacitación en Tiempos de Pandemia
- 10** Palabras de la Presidencia
Ciencia, Tecnología, Industria y Regulación: Pilares del Potencial Argentino
- 13** Comités de Expertos
- 14** Cursos actualizados a diciembre 2020

ARTÍCULOS

ANMAT

- 18** La ANMAT aprobó el primer test local que detecta COVID-19 en 5 minutos y que será producido por una cooperativa

CONICET

- 20** Un equipo con participación argentina logró describir los mecanismos que inician la entrada del virus SARS-CoV-2 a las células

USP

- 24** Gestión del Ciclo de Vida de Procedimientos Analíticos: Desarrollo del Método, Calificación del Desempeño del Procedimiento, y Verificación del Desempeño del Procedimiento. *Estímulo al proceso de revisión*

Asuntos regulatorios

- 36** Programa de Especialización en Asuntos Regulatorios
Rosana Hilal y Carolina Sian, Comité de Expertos en Asuntos Regulatorios

Biotechnología

- 38** Avances en los ensayos sobre suero hiperinmune equino anti-COVID-19

Material de empaque

- 42** Programa de Especialización de Packaging Farmacéutico – 2021

Tecnología farmacéutica

- 44** La presión por la productividad acelera el paso a recubrimientos de película totalmente formulados
- 47** Impresión 3D de medicamentos: una realidad que abre camino a la farmacoterapia personalizada
María Eugenia Barberis, Juan Pablo Real y Santiago Daniel Palma

Nuestros anunciantes

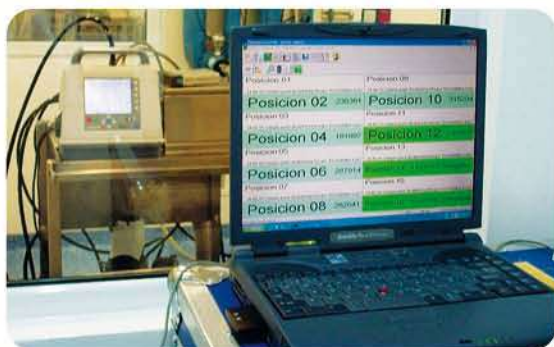
- 52 Aptar**
Situación actual de los dispositivos conectados
Marcus Bates, Jérôme Paquin, Joachim Koerner
- 57 Hixwer**
Hixwer Company SA y Hixwer Argentina SA anuncian el relanzamiento de su División Bioprocesos para América Latina
- 58 Sartorius**
Puntos a considerar al validar sus Canastillas de prueba de esterilidad
Joni Ake
- 62 Sumicien**
Bureta Digital TITREX de Witeg

Ferretti Validaciones



2000-2020 • 20 años de Excelencia y Servicio

- Ensayos de fuga en filtros HEPA
- Determinaciones de velocidad y caudal de aire
 - Determinación de patrones de flujo de aire
 - Determinación de presiones diferenciales
 - Conteo de partículas en áreas limpias y equipos de flujo laminar, incluyendo equipos de seguridad biológica
- Conteo de partículas en línea de aire comprimido
 - Mediciones de iluminación y nivel sonoro



Contamos con instrumentos necesarios y calibrados, personal calificado por Eagleson Inst. (USA), Barcelona (España) y certificados por normas ISO 9001-2015

Ponemos nuestro Departamento Técnico a su disposición para resolver dudas sobre Normativas y Reglamentaciones vigentes a cumplir en el ámbito Provincial y Nacional



Management System
ISO 9001:2015
www.tuv.com
ID 9105064757

Ferretti
Validaciones



Capdevila 144 • (1828) Banfield • Buenos Aires • Argentina
Tel/Fax: (54 11) 4242 4261 / 4242 0694
www.validaciones.net • info@validaciones.net

Carta del director

La Capacitación en Tiempos de Pandemia

Por Lic. Rodolfo Rubio-García



Fue un año difícil, con muchas complicaciones, desafíos, carencias, sufrimiento, pero aún así seguimos como personas y profesionales soñando, pensando y trabajando.



Contarán también con un artículo sobre la importancia de las mejoras en la productividad en los procesos de recubrimiento, de notable actualidad, que recomiendo fuertemente tomar conocimiento del mismo.

La pandemia originada por el Covid-19, de la que no podemos escapar hasta que las vacunas sean aplicadas, ha puesto en evidencia la necesidad de hacer uso de las tecnologías de la información y comunicación para llevar a cabo la capacitación permanente o -en palabras del colega Doboseck- de la Gestión del Conocimiento.

SAFYBI se caracteriza por producir capacitación de primer nivel, con colegas en actividad, en puestos específicos, de creación y generación avanzada de conocimientos, y fundamentalmente experiencia que transmiten en forma didáctica y dinámica, generando la satisfacción de los participantes que se manifiestan en nuestras encuestas de opinión.

En este contexto de pandemia a la que estamos sometidos, SAFYBI y su revista desea colaborar con los colegas con la llegada de información útil con artículos relacionados con el Covid -19 y con información extra que permita que nuestro trabajo continúe a pesar de los desafíos diarios que tenemos.

En esta revista observarán la oferta de capacitación en cursos para los primeros meses de este año, y fundamentalmente nuestros programas de especialización en Asuntos Regulatorios, Tecnología Farmacéutica, Material de Empaque y Química Analítica a ser dictados la mayor parte del año.

Recorriendo estas páginas encontrarán artículos acerca del Covid-19 sobre el desarrollo y uso del suero equino con importante información, e incorporamos el reportaje realizado a los profesionales a cargo del proyecto.

La USP nuevamente, como es habitual, se hace presente con un artículo sobre Gestión del Ciclo de Vida de Procedimientos Analíticos: Desarrollo del Método, Calificación del Desempeño del Procedimiento y Verificación del Desempeño del Procedimiento, realizado por el Panel de Expertos en Validación y Verificación de la USP. Siempre estos aportes son de primerísima calidad tecnológica y también de avanzada.

Por último y por el contrario no menos importante, el Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba se hace presente con un artículo de tecnología muy avanzada, y que será el futuro en la industria como es la impresión de medicamentos en 3D, como una propuesta de una realidad que se abre camino a pacientes en forma personalizada. Agradecemos al doctor Santiago Palma y su equipo el envío de un artículo tan destacado.

El próximo año nos encontrará con los mismos desafíos, pero mejor pertrechados con los arribos de las vacunas y el mejoramiento de los test de detección en la población, lo cual nos da la esperanza que en algún momento podríamos nuevamente reunirnos en nuestros salones de dictado de cursos y congresos para mejorar nuestra interacción, camaradería y amistad.

Será hasta la próxima oportunidad en el 2021 que seguro será mejor que el actual o por lo menos mejor preparados. Deseo para todos los colegas y sus familias un muy buen año y suerte con todos sus proyectos, hasta la próxima.

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



Colaboramos con nuestros clientes **para que desarrollen más y mejores productos**

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

Ciencia, Tecnología, Industria y Regulación: Pilares del Potencial Argentino

Por Dr. Federico Montes de Oca, presidente de SAFYBI

Esta nueva edición de la revista nos encuentra comenzando el 2021 con un escenario impensado 6 meses antes. Así como fueron extraordinarios los tiempos de pandemia en el 2020, lo es comenzar un nuevo año asumiendo que la situación se extenderá al menos hasta su finalización.

La pandemia de COVID-19 ha impactado severamente la salud de la población mundial y ha resultado devastadora para muchas actividades económicas. Una vez más nuestra industria demuestra su inelasticidad como nunca. La demanda de medicamentos e insumos para la salud es por definición una de las más inelásticas del mundo. En tiempos de pandemia, la demanda de soluciones que ayuden a mitigar la enfermedad, obviamente, crece. En este escenario es que el sector salud ha respondido en el mundo y en Argentina a través de diferentes estrategias. Muchas privadas, muchas gubernamentales y muchas otras a través de una combinación de ambas. La necesidad ha fomentado el trabajo colaborativo entre distintas organizaciones ya sea privadas o públicas y ha generado opciones terapéuticas y de diagnóstico en tiempo récord.

El mundo nos ofrece hoy vacunas diseñadas y elaboradas por grandes empresas farmacéuticas pero también por Institutos de Investigación Gubernamentales. En Argentina ya hay líneas de investigación con ensayos pre clínicos exitosos que están buscando su espacio en una creciente oferta de opciones que con el avance de los ensayos clínicos, estarán disponibles globalmente.

Argentina ha sido pionera en la aprobación, bajo condiciones especiales y durante un período de tiempo limitado, de un suero hiperinmune equino para el tratamiento de pacientes enfermos de COVID-19. Es importante destacar el rol de la ANMAT en la evaluación y registro de terapias innovadoras a través de mecanismos como la Comisión de Registro Bajo Condiciones Especiales que permite realizar una evaluación riesgo - beneficio de opciones terapéuticas para enfermedades huérfanas y en las cuales resulta muy difícil completar estudios de Fase III. Los estudios de Fase II demuestran eficacia y seguridad y son suficientes en estos casos para permitir la disponibilidad de la nueva opción terapéutica bajo un estricto plan de gestión de riesgo. Más allá de la terapia aprobada, es un signo de madurez de la ANMAT que se encuentre llevando

adelante procesos de evaluación totalmente innovadores. Son acciones que deben ser reconocidas ya que abren las puertas a la innovación en Argentina.

En este sentido, también la ANMAT, a través de su Instituto Nacional de Productos Médicos, ha liderado una gestión en base a análisis de riesgo que le ha permitido la disponibilidad de insumos críticos y la evaluación y aprobación de reactivos de diagnóstico para SARS-CO2 y COVID-19 totalmente diseñados y elaborados en Argentina por emprendimientos que combinaron a investigadores del sistema científico con empresas del rubro con experiencia en registro, producción y comercialización.

El sistema científico, el tecnológico-industrial y el correspondiente a la Agencia Reguladora Nacional trabajando con un objetivo en común han demostrado el potencial de la Argentina. Estos tres pilares deben seguir trabajando en ese rumbo no solamente frente a este contexto extraordinario sino en todos los ámbitos posibles. Ese accionar conjunto como un solo equipo, cada uno con sus roles y funciones, redundará no sólo en la salud de los argentinos sino también en su desarrollo humano y económico.

En cuanto a nuestra querida institución, como les comenté en la edición anterior, el 2020 ha sido un año excepcional en cuanto a cantidad de actividades realizadas, lanzamiento de documentos técnicos disponibles en nuestra web, firma de convenios de colaboración con otras instituciones del exterior y mucho más.

El 2021 lo comenzamos con una nueva página web con foco en las actividades de capacitación donde se destaca la Carrera de Especialista en Farmacia Industrial con Orientación en Productos Médicos dictada en conjunto con la Universidad Kennedy y con aprobación de la CONEAU que otorga matrícula de especialista como así también los 5 programas anuales de formación. Continuamos con una nueva edición del Programa de Asuntos Regulatorios en conjunto con ANMAT, la Diplomatura en Farmacia Industrial y la Diplomatura Superior en Farmacia Industrial, el Programa de Packaging Farmacéutico y finalmente el Programa de Formación en Química Analítica.

Agradecemos a todos los colegas que con su participación ya sea a través de los Comités de Expertos o en las actividades realizadas contribuyen a hacer SAFYBI. GRACIAS!



PRINCIPIOS ACTIVOS DE ALTA COMPLEJIDAD

Cápsulas Blandas
Elaboradas en Buenos Aires



PRODUCTOS PRESCRIPTIVOS
DE ALTA ACTIVIDAD

PLANTA COMPLETAMENTE
SEGREGADA

CERTIFICACIONES PARA
SUMINISTRO EN AMÉRICA LATINA,
ESTADOS UNIDOS Y EUROPA

EXPERIENCIA EN SUMINISTRO Y
DESARROLLO EN 4 CONTINENTES

ACOMPaña EL CRECIMIENTO DE
ESTAS CATEGORÍAS EN LA REGIÓN

GRAN VARIEDAD DE FORMAS,
COLORES Y TAMAÑOS

Experiencia en Formulación | Tecnologías de avanzada | Suministro Global | Líder socio de desarrollo

Catalent. More products. Better treatments. Reliably supplied.™

Descubre más en latam.catalent.com

LATINOAMÉRICA + 54 11 4008 8400

© 2020 Catalent, Inc. All rights reserved.

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. 5365.7955 /Rotativas
info@akribis.info | www.akribis.info
México 934 C1097AAT
Buenos Aires . Argentina



SAFYBI - Comités de Expertos

ALMACENAMIENTO, TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS PARA LA SALUD

Coordinación Amaya Norma
Co-Coordinación Moyano Luis
 Alvarez Pablo
 Camussa Nelida
 Feijoo Marcelo
 Kuharo Liliana
 Moran Julieta
 Muñoz Susana
 Rolandi Juan
 Torres Estela Estela
 Saisi Adriana
 Di Toro Cecilia

ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Coordinación Sobrero Cecilia
Co-Coordinación Calandriello Hugo
Co-Coordinación Aguirre Gustavo Hernan
 Mayer Ronaldo
 Cobresi Yael
 Rumiano Sandra
 Dobovsek Martin
 Duda Guillermo Alberto
 Meneghini Alejandro
 Oviedo Sergio
 Ponziani Pablo
 Mendoza Mariela
 Salvadori Julio
 Botta Laura
 Bence Sebastian
 Rodriguez Sonia
 Garcia Jimena

ASUNTOS REGULATORIOS

Coordinación Chinuri Yanina
Co-Coordinación García Del Busto Laura

Boni Silvia
 Diaz Ricardo
 Di Verniero Carla
 Hilal Rosana
 Kuktosky Roberto
 Martinez Anabela
 Peluffo Virginia
 Rismondo Carina
 Sian Carolina
 Simanski Andrea
 Stefano Cintia

BIOTECNOLOGÍA

Coordinación Teles Maria
Co-Coordinación Pich Otero Augusto
 Fuentes Esteban
 Provenzano Maria Eugenia
 Serrano Baltar
 Yeyati Elena

GASES MEDICINALES

Coordinación Gonzalez Mauricio
Co-Coordinación Arce Marcela
 Baduy Miguel
 Barboza Amalia
 Desideri Andrea
 Orselli Ruben
 Pascualini Mariano
 Saravia Daniela
 Suarez Rodriguez Carlos

HIGIENE, SEGURIDAD Y GESTIÓN AMBIENTAL

Coordinación Fernandez Jorge Vicente
Co-Coordinación Santos Capra Alberto
 Bucci Miguel Carlos
 Campi Carlos Eduardo

Cardozo Hernan
 Ponziani Pablo Fabian
 Zeliz Ruben Douglas

INGENIERÍA FARMACÉUTICA

Coordinación Fernandez Otero German
Co-Coordinación Pendas Jose Maria
 Alvarez Alberto Esteban
 Russo Carlos
 De Luca Mario
 Freijomil Roberto
 Diaz Rodolfo
 Muzzio Cristian
 Lacquaniti Nestor
 Arias Roberto

MATERIAL DE EMPAQUE

Coordinación Bologna Maria Gisela
Co-Coordinación Sessa Guillermo
 Alvarez Alberto Esteban
 Grobe Gustavo
 Maiorana Pablo
 Nieco Horacio Luis
 Palazzo Roxana
 Szkvarka Diego

MATERIAS PRIMAS FARMACÉUTICAS

Coordinación Miceli Martin Alejandro
Co-Coordinación Boaglio Viviana
 Fernandez Carlos
 Tarsia Vicente
 Vitale Sebastian
 Stefano Cintia
 Cattolica Ricardo

MICROBIOLOGÍA

Coordinación Mazzini Walter
Co-Coordinación Telli Herminia
Co-Coordinación Iglesias Sergio
 Stagnaro Stella Maris
 Fasanella Marta
 Dominguez Martin
 Ayarza Joaquín
 Bonfiglio Gisela

PRODUCTOS MÉDICOS Y ESTERILIZACIÓN

Coordinación Rodoni Romina
Co-Coordinación Majdalani Florencia Amira
 Gerber Veronica
 Albrecht Rosana
 Arnaboldi Cecilia
 Butkus Walter Fabian
 Cameo Monica
 Cameo Paula
 Carbonell Pablo
 Graziano Maria Del Carmen
 Gonzalez Maria Celeste
 Iervasi Liliana
 Lava Laura
 Marotta Paula
 Martinez Vanesa Andrea

QUÍMICA ANALÍTICA

Coordinación Gimenez Maria Emilia
Co-Coordinación Saenz Magali Elizabeth
 Chiarelli Silvia
 Gutman Elias Bernardo
 Invenenato Hernan
 Jimenez Del Pino Andres
 Osorio Villalba Mariana
 Perez Sebastian Ezequiel

Rusjan Marcia Cecilia
 Segall Adriana Ines
 Vizioli Nora Matilde

Sistemas Informáticos Y Automatización Industrial
Coordinación Lago Gustavo Fabian
Co-Coordinación Borzone Maria Laura
 Bonacina Nestor
 Mbarak Leandro

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES ESTÉRILES

Coordinación Frydman Eduardo
Co-Coordinación Royon Jessica Analia
 Salto Hugo

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES NO ESTÉRILES

Coordinación Morando Victor
Co-Coordinación Maurizio Maria Laura
 Barber Javier Sebastian
 Barzola Gustavo
 Budzicky Jorge
 Ferrari Jorge
 Monsalvo Gabriel
 Nieto Fabiana
 Scoccia Cestac Carlos Luis


armorpharma
 delivering lactose solutions



LACTOSE
MONOHYDRATE

Sieved and Milled Lactose



EXCIPRESS™

Lactose for Direct Compression



EXCIPURE™

Lactose for Dry Powder Inhalation (DPI)



TREND CHEMICAL GROUP

Tel. +54 11 4723 2700 - info@trendchemical.com

CONTAMOS TAMBIÉN CON LAS SIGUIENTES ESPECIALIDADES:

EXCIPIENTES, CUBIERTAS, INGREDIENTES ACTIVOS, PUNZONERÍA Y TUBERÍAS DE SILICONA, EMULSIFICANTES, FILTROS UV, ELASTÓMEROS DE SILICONA, CONSERVANTES, MODIFICADORES SENSORIALES Y REOLÓGICOS, PIGMENTOS DE EFECTO Y METÁLICOS

Cursos actualizados a diciembre 2020

Modalidad: exclusivo *online*

Validación de Inspección Óptica en Inyectables

Fecha: 23 de agosto del 2021

Horario: 18:00 - 21:00

Categoría: ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Objetivos: Describir el fenómeno de caracterización y formación de partículas visibles y subvisibles en Inyectables e instrumentar el método de Validación de Knapp y Kutchner para sistemas manuales, semiautomáticos o automáticos de Inspección Óptica

Disertante: Lic. Ronaldo Mayer

Dirigido a: Gerentes, Jefes y Supervisores de Inyectables/Planta, de Garantía de Calidad, Producción y Control de Calidad

Coordinación: Farm. Hugo Calandriello

Gestión de Requerimientos de Usuario (URS) y Calificación de Diseño (DQ) en la Industria Farmacéutica

Fecha: 24 de junio 2021

Horario: 18:00 – 21:00

Categoría: ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Objetivos: Clarificar los procesos de generación de Requerimientos de Usuarios

Establecer pautas de Gestión de Riesgos para generar Requerimientos de Usuarios

Discutir las necesidades del requerimiento de usuarios y su impacto en la estrategias de las empresas

Disertante: Dra. Sandra O. Rumiano

Dirigido a: Responsables de Ingeniería y Finanzas, Calificaciones y Validaciones, Directores Técnicos, Responsables Aseguramiento de la Calidad

Conocimientos en el uso seguro de gases en áreas farmacéuticas

Fecha: 10 de junio 2021

Horario: 18:00 – 21:00

Categoría: GASES MEDICINALES

Objetivos: Capacitación del personal relacionado al uso de gases en áreas farmacéuticas. Que el profesional o el técnico logre conocer las características de los gases y su aplicaciones como también las exigencias de calidad, normativas y de seguridad. Los gases se encuentran tanto en área de producción como de calidad y en área como industrias, centros de salud o la atención a pacientes.

Disertante: Andrea Desideri y Carlos Suárez Rodríguez Integrantes del Comité de Expertos en Gases Medicinales SAFYBI

Dirigido a: Farmacéuticos, Bioquímicos, Ingenieros, profesionales universitarios o técnicos que se vinculen con la producción, calidad, el aseguramiento de calidad, seguridad como también la compra de gases industriales, alimenticios o medicinales.

Coordinación: Carlos Suárez Rodríguez

Controles de Proceso en la Industria Farmacéutica

Fecha: 8 de junio 2021

Horario: 18:00 – 21:00

MODALIDAD

Categoría: ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Objetivos: Contribuir a la incorporación y utilización de la estadística en los Controles de Procesos de la Industria Farmacéutica

Disertante: Lic. Ronaldo Mayer

Dirigido a: Gerentes, Jefes y Supervisores de Producción, de Control de Calidad y de Garantía de Calidad

Coordinación: Farm. Hugo Calandriello

Auditorías Internas de Calidad

Fecha: 10 y 13 de mayo 2021

Horario: 18:00 – 21:00

Categoría: ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Objetivos: Brindar las herramientas regulatorias y técnicas para efectuar auditorías internas (auto-inspecciones) en las planta farmacéuticas.

Disertante: Dr. Néstor Oscar Aversa

Dirigido a: Auditores de calidad, personal de aseguramiento de calidad, producción, control de calidad, depósitos.

Coordinación: Farm. Guillermo Duda

Autoconocimiento como camino hacia un nuevo Liderazgo

Fecha: 22 de abril 2021

Horario: 18:00 – 20:00

Categoría: ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Objetivos: Identificar como mejorar las habilidades blandas a partir del autoconocimiento y del entendimiento de emociones y pensamientos, para llevar a cabo un liderazgo mas efectivo y consciente.

Disertante: Farm. Ana Carolina Rey

Dirigido a: Personal de salud, de la industria, proveedores de insumos esenciales que se encuentren en el camino de desarrollar sus habilidades de autoliderazgo y liderazgo de equipos de trabajo en un nuevo contexto mundial.

Coordinación: Farm. Laura Botta

Uso del Nitrógeno en Industria Farmacéutica

Fecha: 9 de abril 2021

Horario: 18:00 – 21:00

Categoría: GASES MEDICINALES

Objetivos: Capacitación del personal relacionado al uso del nitrógeno como integrante en las formulaciones de la industria farmacéutica. Que el profesional o el técnico logre conocer las exigencias de calidad, normativas y de seguridad en el uso correcto del nitrógeno de calidad farmacopea como también definir este insumo de manera de evitar incumplimientos. El nitrógeno de calidad farmacopea para uso en medicamentos requiere cumplir exigencias de Autoridades Sanitarias.

Disertante: Mariano Pascualini Integrante del Comité de Expertos en Gases Medicinales SAFYBI



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



Dirigido a: Farmacéuticos, Bioquímicos, Ingenieros, profesionales o técnicos que se vinculen con la producción, calidad, el aseguramiento de calidad o la compra del insumo nitrógeno de calidad farmacopea para usos en industria farmacéuticos.

Coordinación: Carlos Suárez Rodríguez

Uso y Aplicación de Gráficos de Control de Shewhart en la Industria Farmacéutica

Categoría: ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Fecha: 5 de abril 2021

Horario: 18:00 – 21:00

Objetivos: Introducción a los Gráficos Estadísticos de Control de Shewhart, implementación e interpretación de los mismos

Disertante: Lic. Ronaldo Mayer

Dirigido a: Gerentes, Jefes y Supervisores de Producción, Control de Calidad y Garantía de Calidad

Coordinación: Farm. Hugo Calandriello

Principios de las BPF en la Industria Farmacéutica

Fecha: 2, 16 y 30 de marzo, 6 y 20 de abril, 4 y 18 de mayo y 1º de junio 2021

Horario: 18:00 – 21:00

Categoría: ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Objetivos: Introducir los principios básicos de las Buenas Prácticas de Manufactura a personas que deseen incorporarse a la Industria o se encuentran en su etapa inicial dentro de la misma, profesionales recién recibidos o en sus últimas etapas de carrera, prestadores de servicios a la industria y personas que se relacionan indirectamente con las actividades de manufactura.

QA Parte I Desvíos, Controles de cambios y Análisis de riesgo como herramientas del Sistema de Calidad

QA Parte II Reclamos Recall Auto inspecciones

Plan Maestro de Validaciones – Parte I

Plan Maestro de Validaciones – Parte II

Revisión de calidad de producto

Dirigido a: Profesionales recién recibidos o en las últimas etapas de sus carreras. Profesionales que están en etapa de decisión de su actividad futura. Técnicos y Profesionales que no están incorporados aún en la industria farmacéutica, Personas que se relacionan en forma indirecta con las áreas de manufactura (compras, auditores contables, prestadores de servicios a la industria, personal de farmacias y hospitales, etc).

Programa de Especialización en Asuntos Regulatorios

Fecha de inicio: ABRIL 2021

Horario: Todos los martes de 18:00 – 21:00

Categoría: ASUNTOS REGULATORIOS

Objetivos: Proporcionar una visión completa, profunda y práctica de todos los aspectos relacionados con la normativa aplicable al Registro de Medicamentos, tanto a nivel nacional como internacional, y los aspectos teóricos y prácticos relacionados a otras actividades regulatorias.

Abordar el marco legal en el cual se desarrollan todas las actividades involucradas en la fabricación y comercialización de los medicamentos.

Brindar las bases regulatorias para productos de síntesis, biológicos, biotecnológicos y biosimilares, vacunas, drogas huérfanas, suplementos dietarios, productos médicos, gases medicinales, cosméticos, medicamentos herbales, y productos de farmacopea.

Aspectos generales del Área de Asuntos Regulatorios

Bases legales

Habilitación de laboratorios

Registros en Argentina: Medicamentos

Drogas huérfanas y Enfermedades raras

Productos Biológicos

Vacunas

Medicamentos Herbarios

Suplementos Dietarios

Cosméticos

Productos Médicos

Gases Medicinales

Productos de Farmacopea

Modificaciones y Renovaciones de Registros

Vademécum Nacional de Medicamentos

Publicidad de Medicamentos

Estándares y sustancias de referencia

Sustancias bajo control especial

Gestión de Proyectos en la Industria Farmacéutica

Panorama Regulatorio Global

Registro Internacional (LATAM; Europa y USA)

Bioequivalencia / Biodisponibilidad/ Intercambiabilidad

Primer Lote de comercialización

Ensayos Clínicos

Farmacovigilancia

Registro Nacional de Precursores Químicos / Instituto Nacional de Vitivinicultura

Coordinación: Comité de Expertos en Asuntos Regulatorios

Dirigido a: Directores Técnicos, Co-Directores Técnicos, profesionales de los sectores de Asuntos Regulatorios; Investigación y Desarrollo, Aseguramiento de la Calidad u otras áreas de la Industria Farmacéutica y aquellas relacionadas con el ámbito de la Salud, estudiantes avanzados y todos aquellos interesados en adquirir una especialización en el área regulatoria

Programa de Formación en Química Analítica (próximamente más y detallada información)

Fecha: Todos los martes de abril a noviembre

Horario: 18:00 – 21:00

Categoría: QUÍMICA ANALÍTICA

Objetivos en el temario:

GLP / GDP / CAPAS / OOS / OOT / desvíos

Farmacopeas y estándares

Ensayos generales de laboratorio (identificaciones, cenizas, aspecto, solubilidad), pesaje, muestreo

Titulación / KF / conductimetría y pH

Espectroscopías IR / NIR / RAMAN / UV

HPLC

Desarrollo de métodos de HPLC

Cromatografía Gaseosa. (GC)

Desarrollo de métodos de GC

Análisis de impurezas

Análisis térmico

Estabilidades de medicamentos

Validaciones de métodos analíticos

Tests de disolución – equivalencia in vitro /perfiles

Tamaño de partícula

Polimorfismo

Electroforesis capilar

Electroforesis capilar – desarrollo de métodos

Microbiología (control higiénico, esterilidad, LAL, valoraciones microbiológicas)

“La ionización es el método de esterilización más efectivo e inocuo”

La ionización gamma es un método de esterilización limpio, seguro y totalmente inocuo que evita el uso de agentes químicos perjudiciales.

El proceso, por su naturaleza, no deja residuos de ningún tipo, no requiere cuarentena y una vez finalizado el tratamiento los productos quedan listos para su uso.

■ **Farmacéuticos**

En la industria farmacéutica se utiliza la ionización para esterilizar o descontaminar, por su penetración y eficacia. Se pueden tratar productos finales, elaborados o semi-elaborados, farmoquímicos, y materias primas, componentes de una formulación o envases.

■ **Dispositivos Médicos**

Los biomédicos requieren altos estándares en las condiciones de esterilización e inocuidad, ampliamente cumplimentadas por el tratamiento de ionización gamma, siendo éste prácticamente el único método viable para la esterilización de productos médicos, como suturas, prótesis, implantes, paños, guantes, campos quirúrgicos etc.

■ **Capacidad y respuesta en término**

Ionics cuenta con dos unidades radiantes con una capacidad conjunta de 2.7000.000 curies, lo que le permite responder en tiempo y forma a la creciente demanda.

■ **Certificación de planta y procesos**

ANMAT, IRAM
ISO 9001:2015
IQNet 9001: 2015

IONICS S.A.

José Ingenieros 2475,
(B1610ESC) B° Ricardo Rojas,
Tigre - Prov. de Buenos Aires
Tel. (54 11) 2150-6670 al 74
E-mail: comercial@ionics.com.ar

www.ionics.com.ar



ionics
Ionización Gamma

La ANMAT aprobó el primer test local que detecta COVID-19 en 5 minutos y que será producido por una cooperativa

Es un desarrollo del CINDEFI junto a la Empresa de Base Tecnológica Bamboo, del cual participó también el INTI. Por primera vez, el CONICET licenció un producto médico que desarrolló una cooperativa (Farmacoop Limitada).

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) aprobó el primer test rápido serológico creado por científicos del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) en el Centro de Investigación y Desarrollo en Fermentaciones Industriales (CINDEFI, CONICET, La Plata) que permite saber en cinco minutos, mediante una gota de sangre, si una persona está o estuvo infectada con el nuevo coronavirus. En el marco de la actual pandemia y ante el aumento de casos, una de las acciones clave para controlar la propagación del coronavirus es la realización de testeos.

Por primera vez, un producto médico desarrollado por el CONICET, a través de su Gerencia de Vinculación Tecnológica, licenció una tecnología médica que desarrolló. Será producido y comercializado por una cooperativa: Farmacoop Limitada, que se conformó con los trabajadores y trabajadoras despedidos del laboratorio Roux Ocefa y que se encuentra comercializando alcohol en gel y barbijos. Para el desarrollo del test, desde el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) se proveyó de un insumo clave, que se emplea en el proceso de obtención de una proteína del coronavirus.

La herramienta de diagnóstico se creó con la finalidad de hallar individuos infectados y trazar redes de contactos. Cuenta con características similares a los conocidos test de embarazo, y posibilita obtener resultados en apenas cinco minutos. El dispositivo se comercializará con el nombre de FarmaCov test.



Sebastián Cavalitto (izq.) junto a parte del equipo de investigación.
FOTO: Gentileza investigadores a través del CCT CONICET La Plata.

“Estos test actualmente existen pero la mayoría son importados de Oriente. El nuevo producto tiene un costo accesible que se calcula entre 5 y 7 dólares y permite ir siguiendo la infección de una manera activa, en lugar de atacarlo de forma pasiva sólo centrado en pacientes con síntomas”, sostiene Sebastián Cavalitto, investigador principal del CONICET en el CINDEFI.

El nuevo test serológico rápido se suma a otros desarrollos del CONICET como COVIDAR IgG e IgM, ampliando las posibilidades de realizar estudios poblacionales a gran escala, mapeo y segregación de áreas, así como evaluar los resultados de la aplicación de las vacunas. Podrá utilizarse -por ejemplo- en plazas, colectivos y escuelas para separar rápidamente a los positivos, a quienes luego se les podrá realizar un hisopado para aislar a los que están cursando actualmente la enfermedad.

Desde el INTI, explicaron que desde el consorcio se contactaron con ellos porque “necesitaban sustituir importaciones de un insumo conocido como IPTG (Isopropil-β-D-1-tiogalactopiranosido), para inducir la producción de la proteína N del coronavirus. Esta proteína se coloca en las tiras reactivas del test y es clave porque al ponerse en contacto con la sangre de la persona testeada permite detectar la presencia de anticuerpos -en caso de tenerlos indicaría que el virus ingresó a su organismo-”, detalló Laura Hermedia, subgerenta de Industria y Servicios del INTI, quien integró el equipo de trabajo junto a especialistas de los sectores de Química y Biotecnología. ■

Fuente CONICET

Be sure. **testo**



Medición, registro y emisión de alarmas **testo Saveris** for Life Sciences

- 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 y/o e-mail.
- Opción de soft de cumplimiento CFR21 parte 11.



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

www.testo.com.ar

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

Un equipo con participación argentina logró describir los mecanismos que inician la entrada del virus SARS-CoV-2 a las células

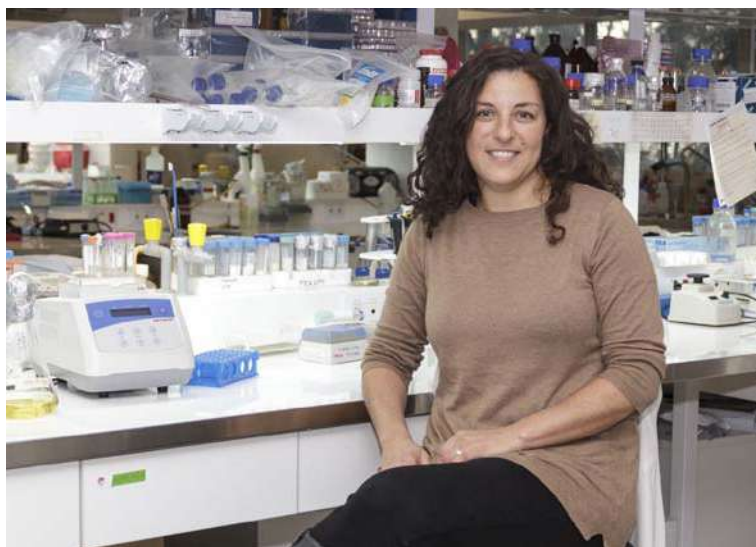
CORONAVIRUS: La investigación postula que, a futuro, podrían utilizarse fármacos ya existentes para inhibir el patógeno que causa la COVID-19.

Por Cintia Kemelmajer – CONICET

Un equipo internacional de científicos y científicas, liderado por la investigadora del CONICET Lucía Chemes, logró identificar ciertos mecanismos clave que se activan cuando el virus SARS-CoV-2 ingresa y se replica en las células. Dichos mecanismos -que podrían requerir de enzimas que se encuentran activadas en ciertos tipos de cáncer- podrían llegar a mitigarse con drogas que se utilizan comercialmente desde hace ya varios años para esas otras enfermedades. La novedad, que abre la puerta para posibles nuevas terapias para frenar la infección viral y la progresión de la enfermedad del COVID-19, acaba de publicarse como artículo de tapa de la revista *Science Signaling*.

Los mecanismos identificados por el equipo se relacionan con el objeto de investigación con el que Chemes, como experta en el estudio de proteínas, trabaja desde hace varios años: los motivos lineales, o SLiMs, que son elementos que permiten que las proteínas se unan entre sí y de este modo transmitan señales, y que generalmente son utilizados por los virus para interferir con las funciones de la célula. Concretamente, Chemes venía trabajando con motivos lineales de proteínas de patógenos virales, como la proteína E7 de papilomavirus humano y otras proteínas de virus que causan cáncer.

“Cuando surgió la pandemia de COVID-19, todo el conocimiento que teníamos sobre los motivos o SLiMs lo aplicamos a las proteínas del sistema de entrada de Coronavirus”, relata Chemes que se desempeña como directora del Laboratorio de Estructura, Función y Plasticidad de Proteínas del Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIB) de la



Lucía Chemes. Foto: gentileza Agencia CyTA-Leloir.

Universidad Nacional de San Martín (UNSAM). “Comenzamos con este estudio en marzo, ni bien se decretó el aislamiento, gracias a una colaboración internacional, entre otras personas, con el biólogo computacional Toby Gibson, del Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL) con sede en Heidelberg, Alemania, que es uno de los creadores de este campo de estudio que son los motivos lineales”.

Chemes y Toby Gibson trabajan en colaboración desde 2012. “Yo venía estudiando cómo estos motivos favorecen la capacidad de los virus de tergiversar la regulación en la célula y replicarse. Cuando se decretó la pandemia, comenzamos a estudiar cómo es que el virus del COVID-19 ingresa a la célula: y si lo hace a través de qué SLiMs o motivos lineales. Gracias al trabajo mancomunado, junto con Toby y otros colaboradores, logramos identificar algunos de los mecanismos que activa la infección por Coronavirus, y pudimos corroborar ciertas interacciones entre proteínas que permitirían que el virus del COVID-19 ingrese a las células”, indica la científica.

“Los virus necesitan interferir con los principales procesos celulares -como el tráfico vesicular, la respuesta inmune, el ciclo celular, la degradación de proteínas o la transducción de señales- para poder replicarse. Para lograr esto, los virus subvierten una gran cantidad de procesos del huésped usando SLiMs”, explican los autores en el *paper*, entre quienes también se encuentra Elizabeth Martínez Pérez, becaria doctoral del CONICET en la Fundación Instituto Leloir (FIL). Hasta ahora se sabía que para poder ingresar a las células humanas, el coronavirus debe

SOLUCIONES INTELIGENTES PARA EMPAQUE
CON GARANTÍA DE ESTERILIDAD DURADERA
ACORDE NORMAS DIN EN ISO 11607 Y EN 868

ETICOR

hawa

NUEVA GENERACIÓN DE SELLADORAS

hm 4000 DC-VI

NUEVO

Life Science 4.0

Diseñada para industria farmacéutica y clean room

Calidad de empaque conforme a GMP

hd 650 D/DE/DC EcoPak

NUEVO

Nueva clase Premium Economy

Operación intuitiva y fácil mantenimiento

hd 650 DC con impresora integrada

LÍNEA CLÁSICA

hm 850 DC-V

Selladora rotativa validable

Control automático de temperatura y presión

Impresora integrada

hd 260 MS

Óptima relación calidad-precio

Control automático de tiempo de sellado

Dispositivo de corte integrado



VP | steriCLIN

Pouches transparentes

En rollo

Con y sin fuelle



Pouches transparentes especiales

Para piezas grandes o pesadas

Film transparente con base de wrap

Pouches Línea Blanca

NUEVO

Material basado en polipropileno

Alta resistencia y permeabilidad

Libres de celulosa y SVHC



Wrap VP

3ra generación

Azul 59 g

Verde 52 g económico

Wrap Steriflex Super 77

3ra generación

No tejido

Azul 60 g



COVERIS

Test de control rutinario de selladora

hawa Seal Check

Stericlin Seal Test



Cinta adhesiva para control de esterilización

Autoclave standard

Autoclave azul de alta adherencia

Óxido de Etileno

Calor seco

Plasma



ETICOR S.A.

Avenida Córdoba 3515 9 C - C1188AAB

Ciudad de Buenos Aires - Argentina

Tel + 54 11 4961-7044

administracion@eticor.com.ar

www.eticor.com.ar

adherirse a una proteína llamada ACE2 ("enzima convertidora de angiotensina 2"), que oficia de receptor para unirse a las células que son infectadas por el virus en el cuerpo humano, pero no se conocía cuáles eran las señales desencadenadas por la unión al receptor ACE2 que iniciaban el proceso de entrada del virus. En este estudio, los científicos y científicas identificaron, en particular, un conjunto de posibles SLiMs presentes en ACE2 que actuarían como las primeras señales de ingreso celular.

La herramienta que utilizaron para lograrlo fue una base de datos de referencia de motivos lineales, que Gibson desarrolló hace algunos años. "Esa base de datos es como un repositorio de todos los motivos que se conocen en proteínas -dice Chemes-. Entre ellas, también en proteínas virales. ¿Cómo se identifican estos motivos? Mediante herramientas bioinformáticas, que se basan en el análisis de las secuencias de las proteínas. Así, identificamos las regiones que podrían ser motivos lineales, y pudimos ver que el receptor del Coronavirus ACE2 tenía varias secuencias que eran iguales a motivos ya conocidos".

En particular, las y los investigadores descubrieron que probablemente la actividad de enzimas llamadas "tirosina quinasas" impulsa la entrada del nuevo Coronavirus, mediante la activación de los SLiMs identificados. Por ende, ciertas drogas inhibitoras de tirosina quinasas podrían ser

útiles para tratar la infección del SARS-CoV-2. "Muchos de éstos fármacos ya existen a nivel comercial para el tratamiento de otras enfermedades relacionadas al cáncer", explica Chemes. En este sentido, en el *paper*, los autores aclaran: "Los inhibidores de la tirosina quinasa, que se utilizan a menudo en la terapia contra el cáncer, han mostrado una inhibición prometedora de la replicación del coronavirus en los sistemas de cultivo de células infecciosas".

Con estos hallazgos, se abren nuevas líneas para seguir profundizando esta investigación. "Un equipo que trabajó con nosotros pudo comprobar *in vitro* las interacciones que identificamos, pero ahora hay muchas cosas más a probar: otros grupos deberían continuar con estudios para ver qué pasa adentro de la célula", advierte Chemes. "Además, se podría probar en ensayos clínicos para ver si efectivamente las drogas que se utilizan para inhibir la tirosina quinasa, en patologías de cáncer humano, son útiles para el tratamiento de una infección con coronavirus. De hecho, algunos de estos estudios se encuentran en desarrollo", concluye. ■

Referencia bibliográfica

Mészáros, B., Sámano-Sánchez, H., Alvarado-Valverde, J., Čilyševa, J., Martínez-Pérez, E., Alves, R., ... & Gibson, T. J. (2020). Short linear motif candidates in the cell entry system used by SARS-CoV-2 and their potential therapeutic implications. *arXiv preprint arXiv:2004.10274*. DOI: 10.1126/scisignal.abd0334



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



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



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

Gestión del Ciclo de Vida de Procedimientos Analíticos: Desarrollo del Método, Calificación del Desempeño del Procedimiento, y Verificación del Desempeño del Procedimiento^a

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 en Validación y Verificación de la USP: Gregory P Martin, MS (Director); Kimber L Barnett, PhD; Christopher Burgess, PhD; Paul D Curry, PhD; Joachim Ermer, PhD; Gyongyi S Gratzl, PhD; John P Hammond; Joerg Herrmann, PhD; Elisabeth Kovacs; David J LeBlond, PhD; Rosario LoBrutto, PhD; Anne K McCasland-Keller, PhD; Pauline L McGregor, PhD; Phil Nethercote, PhD; Allen C Templeton, PhD; David P Thomas, PhD; ML Jane Weitzel

Resumen

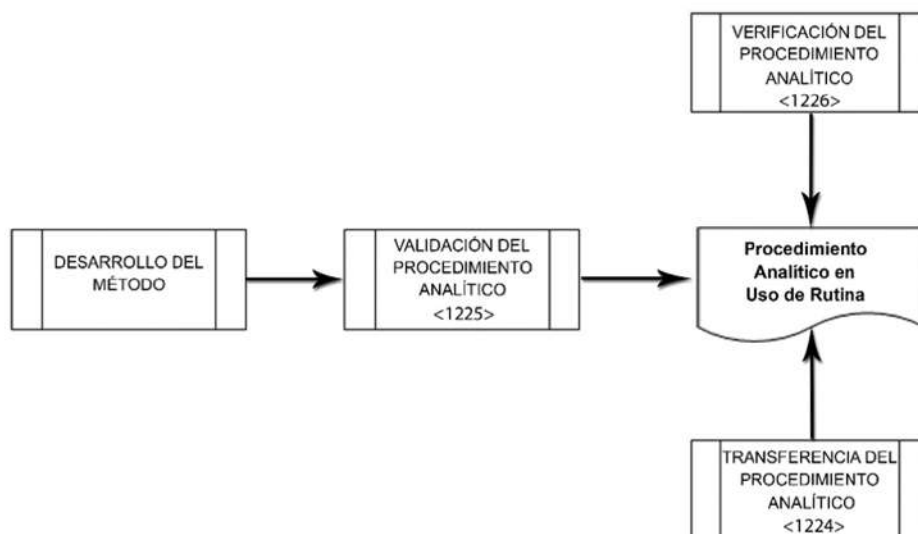
En este artículo de *Estímulo*, el Panel de Expertos en Validación y Verificación de la USP se plantea cómo aplicar a los procedimientos analíticos el concepto moderno de un modelo de ciclo de vida, como el descrito en las guías de la ICH Q8, Q9 y Q10 para validación de procesos. El Panel de Expertos propone integrar los enfoques tradicionales de validación, transferencia, y verificación en el proceso de ciclo de vida del procedimiento analítico en lugar de considerarlos como entidades separadas. Como punto de partida u “objetivo predefinido” según la guía ICH Q8, los requisitos de medición de un atributo de calidad crítico se establecen en el Perfil Analítico Objetivo (Analytical Target Profile). En consonancia con la validación del proceso, se proponen tres etapas: Diseño del Procedimiento (desarrollo y comprensión), Calificación del Desempeño del Procedimiento, y Verificación Continua del Desempeño del Procedimiento.

Introducción

Con cualquier procedimiento analítico, se debe demostrar que el procedimiento es adecuado para su propósito previsto antes de usarlo. [NOTA: El término *procedimiento analítico* utilizado en este artículo de *Estímulo* es intercambiable con el término *método* utilizado normalmente en la industria e incluye pasos como la preparación de la muestra, la técnica analítica, la calibración, y la definición del valor de informe.] El proceso habitual para demostrar esta aptitud en los laboratorios de análisis de alimentos y medicamentos se realiza mediante un estudio de validación documentado y, si es necesario, un proceso de verificación o transferencia para demostrar que el procedimiento presenta un desempeño apropiado en el laboratorio en el que se utilizará. La Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP, por sus siglas en inglés) ha sido una gran defensora de este proceso. El Capítulo general *Validación de Procedimientos Farmacopeicos* (1225),

Verificación de Procedimientos Farmacopeicos (1226) y Transferencia de Procedimientos Analíticos (1224)

Figura 1. Proceso habitual actual para procedimientos analíticos.



publicado por primera vez en la *USP XXI* (1989), sirvió de base para desarrollar la Guía sobre Validación de Procedimientos Analíticos de la ICH Q2 (1). Más recientemente, la USP ha seguido liderando este tema con la publicación de los capítulos generales.

El objetivo de la guía ICH Q2 y del capítulo (1225) era proporcionar *recomendaciones* para la industria sobre cómo validar distintos tipos de procedimientos analíticos. Esta guía estaba diseñada para ser utilizada juntamente con un juicio científico fundamentado con el fin de garantizar que los experimentos apropiados aplicables a distintos procedimientos analíticos y situaciones se realizarían en función de cada caso individual. Con el tiempo, sin embargo, estos documentos han pasado a ser interpretados como expectativas obligatorias más que como recomendaciones científicas. A pesar de que estas prácticas tienen éxito en muchos casos, es posible perfeccionarlas y mejorarlas. Los documentos de la ICH y la USP proporcionan recomendaciones sobre la aptitud del procedimiento como parte del ejercicio de validación del procedimiento (p. ej., exactitud, precisión, linealidad, especificidad, etc.), pero no ofrecen un marco de trabajo que permita a los usuarios comprender y controlar de forma fiable las fuentes de variabilidad. En el área de desarrollo de procesos de fabricación se plantearon observaciones similares, las cuales derivaron en el desarrollo del proceso de gestión del ciclo de vida descrito en las guías ICH Q8, Q9, y Q10 (y más recientemente, en la Q11) (2-5). Teniendo en cuenta estos documentos de la ICH, el Panel

de Expertos en Validación y Verificación ha reevaluado las actuales guías de validación, verificación, y transferencia para procedimientos analíticos.

El concepto de ciclo de vida descrito en la guía ICH Q8 es adaptable a los procedimientos analíticos si consideramos el procedimiento analítico como un proceso y el resultado de este proceso como un valor de informe, es decir, el valor que se comparará con el criterio de aceptación. El objetivo de aplicar principios basados en el ciclo de vida a procedimientos analíticos es alinear de forma holística la variabilidad del procedimiento analítico con los requisitos del producto que se va a analizar y mejorar la fiabilidad del procedimiento entendiendo, reduciendo, y controlando las fuentes de variabilidad. Comprender mejor las variables que afectan el desempeño de un procedimiento analítico proporciona una mayor seguridad de que los atributos de calidad del producto analizado se pueden valorar de forma fiable. El proceso de gestión del ciclo de vida ofrece un marco de trabajo para definir los criterios y el desarrollo de un procedimiento analítico que cumpla con los criterios de aceptación. De este modo, el procedimiento pasa a ser parte de un ciclo continuo de verificación para demostrar que cumple los criterios predefinidos a lo largo de toda la vida del procedimiento. La implementación durante todo el ciclo de vida del procedimiento de un proceso de gestión de cambios basado en los conocimientos adquiridos durante el ciclo de vida del procedimiento garantiza que el procedimiento es apto para su uso previsto en todo momento. Un aspecto clave del enfoque general es

30 AÑOS
1990-2020

Creciendo Juntos

DROMEX
ARGENTINA

The advertisement features a collage of hexagonal images representing pharmaceutical processes: a hand pouring liquid, a beaker with green liquid, a molecular model, a tray of blue capsules, a red glove, and a single yellow capsule. The background is a light blue and white hexagonal pattern.

el comprender la variabilidad general, incluyendo la variabilidad derivada tanto del proceso de fabricación como del procedimiento analítico. Uno de los principales intereses de la USP ha sido entender la variabilidad de sus materiales de referencia, los cuales forman parte de la variabilidad total que se debe comprender, controlar y, en la medida de lo posible, reducir.

En este artículo de *Estímulo*, el Panel de Expertos en Validación y Verificación de la USP se plantea cómo aplicar el concepto moderno de validación del proceso (6,7), basado en un modelo de ciclo de vida, a los procedimientos analíticos (8-11). Proponemos integrar los enfoques tradicionales de validación, transferencia, y verificación en el proceso de ciclo de vida del procedimiento analítico en lugar de considerarlos como entidades separadas.

(El Panel de Expertos en Validación y Verificación propone que los conceptos tratados en los capítulos 1225), (1226), y (1224) sean revisados y compilados en un solo nuevo capítulo de información general, *Gestión del Ciclo de Vida de Procedimientos Analíticos* (1220) y en un nuevo capítulo general (220) especificando los requisitos básicos.

El Panel de Expertos en Validación y Verificación pide a los lectores que envíen sus comentarios sobre los contenidos de este artículo de *Estímulo*.

El enfoque basado en el ciclo de vida

Los resultados generados utilizando procedimientos analíticos proporcionan la base para tomar decisiones clave relacionadas con el cumplimiento de los límites regulatorios, farmacopeicos, y de fabricación. Los resultados se contrastan con Reglas de Decisión que aportan una prescripción para aceptar o rechazar un producto en función de los resultados de las mediciones, su incertidumbre, y los criterios de aceptación, teniendo en cuenta el nivel aceptable de la probabilidad de tomar una decisión errónea (12,13).

La adopción de un enfoque basado en el ciclo de vida que garantice la calidad de los productos farmacéuticos ha sido objeto de extensos debates durante los últimos años (2-7). El concepto de Calidad por Diseño (QbD, por sus siglas en inglés) se entiende como un “enfoque sistemático que comienza con objetivos predefinidos y enfatiza el entendimiento del producto y el proceso, así como el control

del proceso basándose en fundamentos científicos sólidos y en la gestión de riesgos para la calidad” (ICH Q8). Aplicar conceptos de la gestión del ciclo de vida a los procedimientos analíticos permite utilizar los conocimientos obtenidos de la aplicación de enfoques científicos y la gestión de riesgos para la calidad para lograr una mejora continua y una garantía de la calidad de los datos.

Se debe contar con un Sistema de Gestión de Calidad eficaz consistente con la guía ICH Q10. Los conceptos descritos en la guía ICH Q10 complementan las actuales Buenas Prácticas de Fabricación (BPF), proporcionando así un modelo integrado para un sistema de calidad farmacéutico o similar. Esto apoya la mejora continua del procedimiento analítico durante todo su ciclo de vida.

El Perfil Analítico Objetivo (ATP, por sus siglas en inglés), la gestión de riesgos, la estrategia de control, y la gestión de conocimientos son conceptos fundamentales en la gestión del ciclo de vida y se debaten en las siguientes secciones.

Perfil Analítico Objetivo

Un componente fundamental del enfoque basado en el ciclo de vida de los procedimientos analíticos es disponer de un objetivo predefinido que estipule los requisitos de desempeño del procedimiento analítico. Estos requisitos derivan del ATP.

En la *Figura 2* se muestran algunos ejemplos.

El concepto de ATP es análogo al concepto de Perfil de Calidad Objetivo del Producto descrito y definido en la guía ICH Q8. El ATP define los requisitos para el “producto” del procedimiento de prueba, que en este caso es el valor de informe. Los criterios definidos en el ATP se refieren a los atributos de los datos de calidad del valor de informe, es decir, la exactitud y la incertidumbre de medición, los cuales incluyen todas las fuentes de variabilidad, incluyendo la precisión.

Identificar el resultado del procedimiento analítico como valor de informe proporciona un objetivo para el desarrollo y ayuda a garantizar que el procedimiento se desarrolla pensando en requisitos de desempeño predeterminados que están directamente vinculados a la calidad de los datos. En otras palabras, el ATP define el objetivo de la prueba y los requisitos de calidad, incluyendo el nivel de confianza esperado, para aquel valor de informe que permite llegar a la conclusión correcta sobre los atributos del material que

Figura 2. Ejemplos de Posibles Perfiles Analíticos Objetivos.

[NOTA: Los elementos entre corchetes y en cursiva (variables indicadas como letras mayúsculas y valores numéricos) son parámetros de sustitución que se deben reemplazar con los elementos específicos de un ATP.]

1. Valoración: El procedimiento debe ser capaz de cuantificar [analito] en [presencia de X, Y, Z] sobre un intervalo de A% al B% de la concentración nominal con una exactitud e incertidumbre tal que el valor del informe esté dentro de $\pm C\%$ del valor verdadero con, al menos, 90% de probabilidad determinada con 95% de confianza.
2. Impureza: El procedimiento debe ser capaz de cuantificar [impureza] en [fármaco] en presencia de componentes que probablemente estén presente en la muestra dentro del intervalo desde el umbral de informe al límite de especificación. La exactitud y la incertidumbre deben ser tal que el valor de informe esté dentro de $\pm D\%$ del valor verdadero para niveles de impurezas desde 0,005% al 0,15% con 80% de probabilidad con 95% de confianza, y dentro de $\pm E\%$ del valor verdadero para niveles de impurezas $>0,15\%$ con 90% de probabilidad determinada con 95% de confianza.

SOMOS DISTRIBUIDORES OFICIALES DE



BD + HIXWER = LA MEJOR CALIDAD Y SERVICIO PARA EL MERCADO Y NUESTROS CLIENTES

BD & Hixwer Argentina desarrollaron una alianza estratégica para atender de forma más personalizada y cercana a sus clientes con sus soluciones para microbiología Industrial.

MEDIOS DE CULTIVO BD DIFCO & BD BBL

PARA DESCARGAR EL MANUAL Y EL CATÁLOGO DE MEDIOS DE CULTIVO BD - DIFCO:

INGRESA A

www.hixwer.com/bd



CONOZCA MÁS DE NUESTRA DIVISIÓN CONTROL DE CALIDAD

www.hixwer.com/controldecalidad



BOLSAS DE MUESTREO



TEST DE ESTERILIDAD



MUESTREADORES SÓLIDOS Y LÍQUIDOS



HIX-NKS-PLACA



HIX-NKS-MONITOR



MEDIOS DE CULTIVO EN VIALES



DETECCIÓN DE BIOFILMS



BOLSAS PARA DIGESTOR



FILTROS DE JERINGA



SOLUCIONES PARA HPLC



PAPEL DE FILTRO



DILUCUPS - SISTEMAS DE DILUCION EN SERIE

CONOZCA MÁS DE NUESTRA DIVISIÓN DE BIOPROCESOS

www.hixwer.com/bioprocessos



VISITE NUESTRA WEB

<https://www.hixwer.com>

se está midiendo. Es fundamental alcanzar un alto nivel de confianza de que un procedimiento analítico generará de forma consistente valores de informe que cumplan con los requisitos del ATP en todas las condiciones de uso y a medida que el material avanza a lo largo de su ciclo de vida.

El ATP se basa en la comprensión de la incertidumbre de medición esperada, la cual es la incertidumbre máxima que deben tener los datos con el fin de mantener niveles aceptables de confianza en la calidad de los datos. Esto introduce atributos clave de desempeño y cambia el modo actual de definir y evaluar las características de desempeño analíticas. El ATP sirve como punto de referencia para evaluar la aptitud de un procedimiento analítico no solo en la fase de desarrollo, sino también ante cualquier cambio que se produzca durante el ciclo de vida analítico y no está vinculado a un método analítico específico. Es razonable suponer que más de un procedimiento analítico puede cumplir el requisito de un ATP. Cualquier procedimiento analítico que haya demostrado ser capaz de generar datos que cumplan con los requisitos de desempeño establecidos en el ATP se consideraría aceptable (capítulo general de la *USP Impurezas Elementales—Procedimientos* (233) y capítulo general del *Compendio de Medicamentos de la USP* Evaluación de Parámetros de Validación para Procedimientos Aceptables (10)).

Los procedimientos existentes también se pueden evaluar en términos de su capacidad de cumplir con un ATP. Cuando se utiliza un procedimiento farmacopeico por primera vez, un ATP puede estar derivado de la especificación de la monografía, de una monografía basada en el desempeño, y de cualquier conocimiento existente del producto.

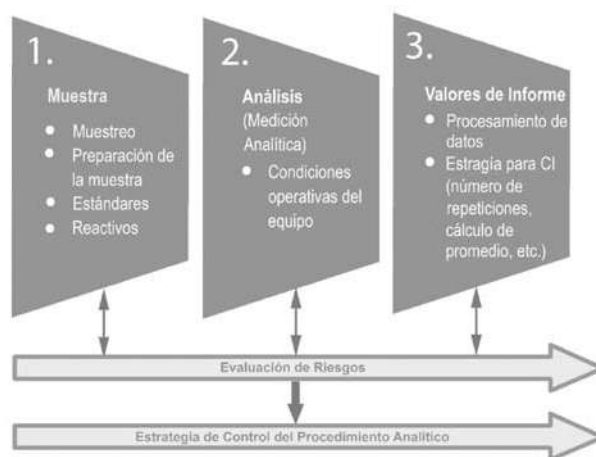
Para evaluar la capacidad de un procedimiento nuevo o existente de cumplir con un ATP, los analistas pueden utilizar métodos estadísticos para analizar estudios diseñados de forma prospectiva (14). En el caso de procedimientos existentes sobre los cuales existen datos históricos significativos, hay disponibles procedimientos estadísticos para la evaluación retrospectiva de datos históricos tales como los datos de estabilidad, investigaciones de laboratorio, muestras de verificación/controles, y datos de liberación, entre otros (15,16). El nivel de variabilidad presente en los datos históricos puede desencadenar estudios adicionales dirigidos a entender y reducir o eliminar las fuentes de variabilidad y a mejorar la calidad de los datos para cumplir con el ATP.

Gestión de riesgos

Es necesario contar con un alto nivel de confianza de que el método analítico generará valores de informe que cumplan con los requisitos del ATP en todas las condiciones de uso a medida que el método avanza a lo largo del ciclo de vida. La aplicación de conceptos y herramientas de Gestión de Riesgos para la Calidad (QRM, por sus siglas en inglés) (ICH Q9) puede ser útil para proporcionar un mecanismo para este fin. La QRM para procedimientos analíticos se puede definir como un proceso sistemático para la evaluación, el control, la comunicación, y la revisión de riesgos que afectan a la calidad de los datos a lo largo de todo el ciclo de vida del producto. Se pueden utilizar herramientas de mapeo del proceso y diagramas de Ishikawa para garantizar

que se está utilizando un enfoque riguroso en la identificación de todas las posibles variables que pueden afectar a la calidad de los datos. Las variables deben incluir todos los aspectos de todo el procedimiento analítico (Figura 3), es decir, muestreo, preparación de la muestra, estándares, reactivos, instalaciones, y condiciones operativas del equipo. Las variables identificadas se deben entonces evaluar utilizando herramientas de evaluación de riesgo apropiadas y experimentación priorizada para entender, eliminar, o mitigar las áreas de riesgo. El enfoque denominado CNX (las siglas en inglés de Control, Ruido, Experimental) puede ayudar a clasificar todas las variables identificadas. Permite decidir qué variables se deben controlar (C), cuales son posibles factores de ruido (N), y cuáles se deben examinar de forma experimental (X) para determinar los intervalos aceptables. Como parte de este ejercicio, los analistas deben proporcionar y documentar justificaciones (conocimientos previos, bases científicas, u otros) sobre las clasificaciones asignadas. A continuación, se pueden utilizar herramientas de análisis de riesgo para detectar variables experimentales (X) para los estudios de Diseño de Experimentos (DoE, por sus siglas en inglés) con el fin de minimizar el número total de experimentos realizados pero maximizando los conocimientos obtenidos. Los resultados de los estudios de DoE proporcionarán entonces la justificación de las variables críticas y sus intervalos aceptables (de la evaluación de riesgos y el trabajo experimental), constituirán datos de entrada para la Estrategia de Control Analítico, y serán especificados explícitamente en el procedimiento analítico (Figura 4).

Figura 3. Variables del procedimiento analítico a considerar para la evaluación de riesgos y la estrategia de control.



Estrategia de Control Analítico

Una estrategia de control bien desarrollada, es decir, un conjunto de controles planificado, se deriva de la comprensión actual del producto y el proceso. Las variables y sus intervalos aceptables (de la evaluación de riesgos o el trabajo experimental) deben estar especificados explícitamente en el procedimiento. Los controles pueden incluir variables y aspectos relacionados con la muestra, la preparación de la muestra, los estándares, los reactivos, las instalaciones, las

Con preguntar no se pierde nada.

*¿Sabías que realizamos más de 500 auditorías?
Disponemos de conocimientos, experiencia y
un programa integral para hacerlo.*

Programa de Armonización Laboratorios - Proveedores de la Industria Farmacéutica.

EL PROGRAMA SE BASA EN DOS ACTIVIDADES:

- **Auditorías** a proveedores conducidas por un Auditor Líder del IPACE, con opción de participación de profesionales de los laboratorios, armonizadas a través de guías de inspección específicas, consensuadas y aprobadas.
En el contexto actual de la crisis por Covid-19 se realizan las auditorías utilizando las Guías para presenciales, trabajando con la asistencia de tecnologías informáticas y de comunicaciones actualmente disponibles.
- **Capacitación** a proveedores focalizada en Buenas Prácticas de Fabricación, Gestión de Calidad, necesidades de la Industria Farmacéutica y herramientas para la Mejora Continua.

LOS OBJETIVOS:

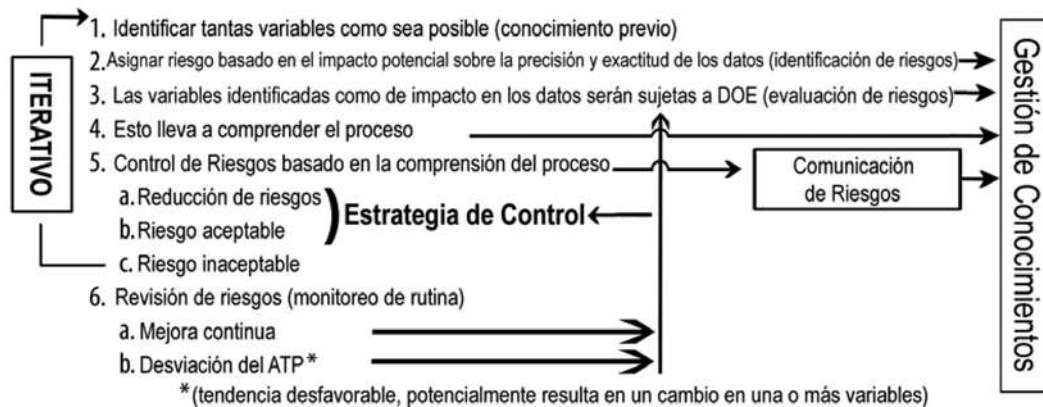
- **Mejorar** en forma sustentable el nivel de calidad de los proveedores.
- **Racionalizar** los procedimientos de auditorías.
- **Economizar** los recursos humanos y económicos por parte de los laboratorios en la realización de auditorías a sus proveedores.

*Contactános al correo electrónico: paif@exc.org.ar
www.ipace.org.ar/paif
www.excelencia.org.ar*

EXCELENCIA
INNOVACIÓN Y COMPETITIVIDAD

FPNC / FUNDECE / IPACE

Figura 4. La gestión de riesgos para la calidad, la estrategia de control, y la gestión de conocimientos: funcionamiento en conjunto.



condiciones operativas del equipo, la experiencia histórica (conocimientos previos), el formato del valor de informe (p. ej., número de determinaciones repetidas), y la frecuencia de monitoreo y control. La Estrategia de Control Analítico tiene una función clave a la hora de garantizar que se cumple con el ATP durante todo el ciclo de vida y también se debería considerar como parte del desarrollo, la mejora continua, y la gestión de cambios a lo largo de todo el ciclo de vida. Puede ser necesario aplicar estrategias de control distintas en centros distintos. Se puede aplicar un enfoque científico basado en los riesgos para evaluar la aptitud de una estrategia de control en distintos centros, debiéndose utilizar herramientas de gestión de riesgos para la calidad para guiar estas actividades. Como parte integral de la calificación de laboratorio para ejecutar un procedimiento farmacopeico, se debe realizar el proceso de gestión de riesgos para la calidad y se debe verificar o ampliar la estrategia de control del procedimiento farmacopeico con el fin de garantizar que se cumple con los requisitos del ATP.

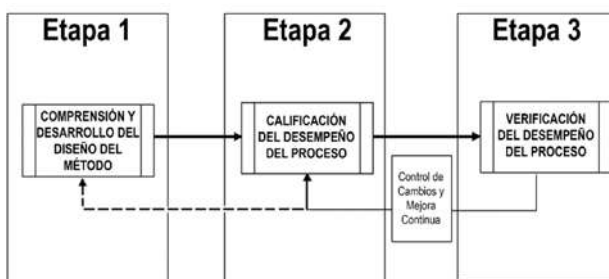
Gestión de conocimientos

La gestión de conocimientos se puede definir como un enfoque sistemático para la adquisición, el análisis, el almacenamiento, y la disseminación de información relacionada con productos, procesos de fabricación, y componentes. La gestión de conocimientos es un factor importante a la hora de garantizar la eficacia continua de la estrategia de control. La gestión de conocimientos debe incluir, entre otros, las actividades de desarrollo, las actividades de transferencia de tecnología a centros internos y laboratorios contratados, los estudios de validación a lo largo del ciclo de vida del procedimiento analítico, y las actividades de gestión de cambios. Los conocimientos adquiridos para desarrollar el entendimiento del método se deben reunir en un repositorio y compartir según sea necesario para apoyar la implementación de la estrategia de control en todos los centros que usan el procedimiento analítico. Los cambios y mejoras de un procedimiento analítico se deben llevar a cabo haciendo referencia al repositorio de conocimientos del método, el cual contiene la información de las distintas etapas del ciclo de vida del método.

Creemos que aplicar un enfoque basado en el ciclo de vida (*Figura 5*) a los procedimientos analíticos garantizará

mejor que se cumplan con los objetivos de calidad de forma consistente.

Figura 5. Resumen de la propuesta de enfoque basado en el ciclo de vida de los procedimientos analíticos.



Etapas del ciclo de vida

Con el fin de proporcionar un enfoque holístico para controlar un procedimiento analítico a lo largo de su ciclo de vida, proponemos un concepto compuesto por tres etapas y alineado con la terminología actual de validación del proceso:

- 1ª Etapa: Diseño del Procedimiento (desarrollo y comprensión),
- 2ª Etapa: Calificación del Desempeño del Procedimiento,
- 3ª Etapa: Verificación Continua del Desempeño del Procedimiento.

Estas etapas se ilustran en la *Figura 6* y se debaten a continuación.

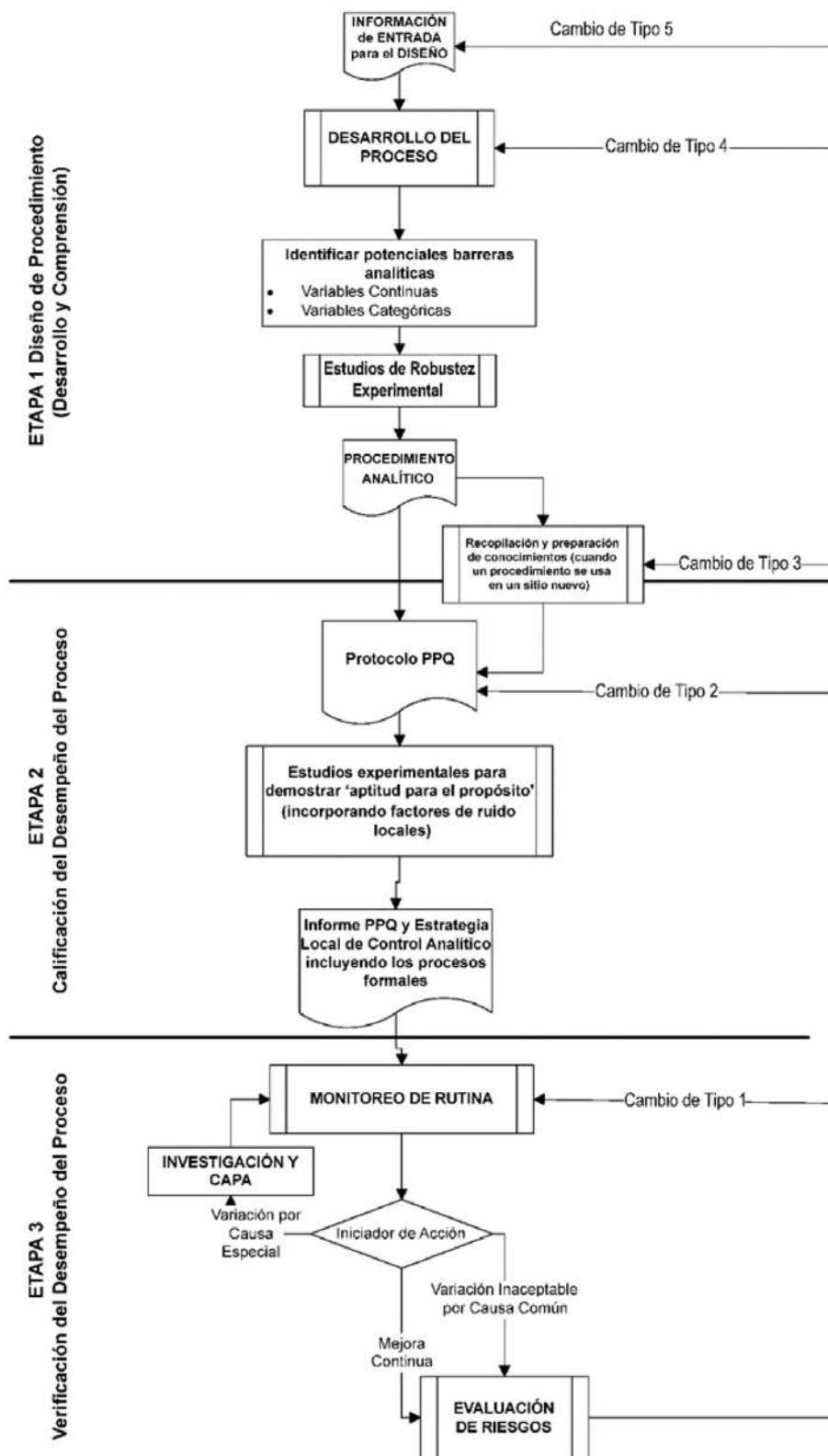
[NOTA: Referirse al apartado *Mejora Continua* (abajo) para una descripción de los distintos tipos de cambio.]

1ª etapa: diseño del procedimiento

Desarrollo y Comprensión del Procedimiento (Identificar y Estudiar Posibles Variables Analíticas)

Una vez que se ha establecido el ATP y se han definido los requisitos de calidad de los datos (exactitud e incertidumbre) del valor de informe, es responsabilidad del analista seleccionar una tecnología apropiada y un procedimiento analítico que probablemente cumpla con los requisitos del ATP. En consecuencia, el ATP se traducirá en

Figura 6. Las tres etapas en el enfoque basado en el ciclo de vida propuesto.



las características clave de desempeño del procedimiento analítico previsto.

El siguiente paso es llegar a comprender cómo las posibles fuentes de variabilidad del procedimiento analítico propuesto afectan a las características de desempeño del procedimiento. Se pueden utilizar herramientas como el mapeo de procesos y los diagramas de Ishikawa (cola de pescado) para dar estructura a un ejercicio de lluvia de ideas y recopilación de información. Las herramientas de evaluación de riesgos (ver la guía ICH Q9 para ejemplos) se pueden utilizar entonces para identificar posibles variables del proceso que pueda ser necesario controlar para garantizar el desempeño del procedimiento y para priorizar la experimentación dirigida a eliminar o mitigar áreas de riesgo. El enfoque CNX puede ayudar a clasificar todas las variables. Como parte de este ejercicio, es importante proporcionar justificaciones (por ejemplo, conocimientos previos o fundamentos científicos) para las clasificaciones asignadas.

Basándose en los conocimientos históricos y en una evaluación de riesgos, los analistas pueden tomar y documentar decisiones sobre qué variables se clasificarán como C y se corregirán y qué variables se clasificarán como X y se investigarán de forma experimental. Durante la fase de desarrollo del procedimiento, los analistas identifican ciertas variables que son fundamentales para el diseño del procedimiento, p. ej., el tipo de columna o detector. Éstas se clasifican como variables de control y no se siguen explorando durante la fase de entendimiento del procedimiento de la 1ª Etapa.

Estudios de Robustez Experimental

Los estudios de robustez experimental estudian las variaciones que pueden ocurrir al realizar el procedimiento en distintas ocasiones. Estos estudios consideran las variables X (eXperimentales) tanto continuas como categóricas. Las

variables continuas (p. ej., temperatura, pH, o velocidad de flujo) se suelen estudiar mediante el diseño de experimentos (DoE, por sus siglas en inglés). Para estas variables continuas, el resultado del estudio de DoE podría ser un espacio de diseño del procedimiento dentro del cual se garantiza el desempeño del procedimiento. Para las variables categóricas (como partida de relleno de la columna, tipo de instrumento, etc.), el estudio de DoE tiene como propósito destacar las variables que podrían tener un efecto significativo en el desempeño del procedimiento en términos de exactitud y precisión, si bien estas variables pueden tener un efecto mucho mayor en momentos posteriores del ciclo de vida. Durante este estudio, es posible identificar variables y considerarlas demasiado difíciles o costosas de controlar. Éstas se definen como variables de Ruido (N, por su inicial en inglés) en el esquema de CNX. A pesar de que en esta etapa no se estudian directamente las variables N, éstas son evaluadas indirectamente como parte de las actividades de la 2ª Etapa cuando un laboratorio tiene que confirmar que la estrategia de control analítico es adecuada para permitir que el procedimiento produzca valores de informe que cumplan con los requisitos del ATP en un entorno particular. Algunos ejemplos de variables N son las condiciones ambientales y las condiciones operativas de rutina.

Como resultado del estudio de robustez, se define un set de controles del procedimiento operativo con respecto a las variables C y X como parte de la Estrategia de Control Analítico.

Si hay variables categóricas no controladas que puedan resultar en un desempeño inaceptable del procedimiento, los analistas deben considerar incluir una verificación o una prueba de aptitud del sistema (p. ej. resolución cromatográfica, factores de simetría, etc.). Cuando se incluye una verificación de este tipo, una buena práctica del procedimiento analítico es explicar el propósito de la verificación y las variables categóricas específicas que debe monitorear.

Adquisición de Conocimientos y Preparación

Este paso se centra en garantizar que cualquier sitio en el que se pretenda poner en funcionamiento el procedimiento estará preparado adecuadamente para usarlo. Es el paso de transición entre la 1ª Etapa y la 2ª Etapa donde es necesario que existan canales de comunicación entre los laboratorios. Los conocimientos adquiridos para desarrollar la comprensión del procedimiento se deben compartir según sea necesario como apoyo de la implementación de la estrategia de control en todos los sitios que tienen previsto utilizar el procedimiento analítico.

El alcance de los conocimientos necesarios debe tener en cuenta el nivel de conocimiento preexistente de los analistas del nuevo sitio en lo que se refiere al producto, el método analítico, o el procedimiento. Las condiciones del procedimiento analítico y los controles operativos detallados, junto con todo conocimiento y comprensión generado durante la fase de diseño y cualquier dato histórico de desempeño, se deben transmitir o presentar como resumen al personal del sitio en el que se utilizará el procedimiento analítico.

2ª etapa: calificación del desempeño del procedimiento

El objetivo de esta etapa es demostrar que el procedimiento es apto para su propósito. Esta etapa confirma que el procedimiento analítico es capaz de proporcionar datos reproducibles que cumplan de forma consistente con los criterios de desempeño definidos en el ATP, utilizándolo sujeto a las variables de ruido que puedan aparecer. Por lo tanto, la calificación del desempeño del procedimiento debe tener lugar antes de la aplicación de rutina del procedimiento analítico por parte del laboratorio del usuario.

La calificación del desempeño del procedimiento se lleva a cabo bien para cualificar un nuevo procedimiento o bien para revisar las condiciones o el entorno operativo de un procedimiento establecido.

Probar que un procedimiento analítico es apto para su propósito implica demostrar que, en condiciones operativas de rutina, el procedimiento analítico definido producirá datos que cumplen con la incertidumbre de medición esperada definida en el ATP. Los experimentos de calificación del desempeño del procedimiento, p. ej., estudios de precisión, deben estar diseñados para poner a prueba las características de desempeño analíticas relacionadas con los requisitos del ATP y deben estar basados en fundamentos científicos sólidos y en los riesgos, así como en los conocimientos previos y la comprensión del procedimiento.

El procedimiento analítico usado en el estudio de calificación del desempeño del procedimiento se debe basar en los conocimientos y la comprensión disponibles. La estrategia de control analítico se perfeccionará y actualizará como consecuencia de cualquier aprendizaje adquirido en el estudio. Por ejemplo, se pueden añadir controles adicionales para eliminar fuentes de variabilidad identificadas en el entorno operativo de rutina en un laboratorio analítico, o aumentar los niveles de determinaciones repetidas (preparaciones múltiples, inyecciones múltiples, etc.) para reducir la incertidumbre general en el valor de informe (formato del valor de informe).

Si los analistas consideran que puede haber un riesgo residual de variación en el desempeño del procedimiento, pueden añadir verificaciones apropiadas para detectar cualquier nivel inaceptable de variación en el desempeño del procedimiento. Estas verificaciones de la aptitud del sistema se deben centrar en las características de desempeño analíticas que pueden verse afectadas por el ruido y se deben someter a un control para garantizar que los requisitos del ATP se cumplen de forma consistente. Por ejemplo, si existe un riesgo residual de variación en el desempeño de separación debido al riesgo de una variación entre partidas en el material de relleno de la columna y se sabe que el grado de separación afecta a la incertidumbre de los datos, se puede añadir una comprobación para garantizar que la resolución de picos es suficiente para cumplir con los requisitos del ATP. En el capítulo general *Cromatografía* (621) se describen ejemplos de pruebas de la aptitud del sistema para sistemas cromatográficos.

Cuando los usuarios finales no tienen acceso a los conocimientos y la comprensión adquiridos durante el desarrollo

del procedimiento, p. ej., para procedimientos farmacopeicos, los usuarios deben reconocer este riesgo adicional y garantizar que el estudio de calificación del desempeño del procedimiento y la estrategia de control analítico local o farmacopeica mitigan de forma adecuada los riesgos asociados. Los usuarios finales también deben garantizar que se aplica una estrategia de control apropiada al procedimiento.

3ª etapa: verificación continua del desempeño del procedimiento

El objetivo de esta etapa es proporcionar una garantía continuada de que el procedimiento analítico se mantiene en un estado de control a lo largo de todo su ciclo de vida.

Esta etapa incluye tanto el monitoreo de rutina del desempeño del procedimiento analítico, como la evaluación para determinar si el procedimiento analítico sigue siendo apto para su propósito tras cualquier posible cambio.

Para lograr este objetivo, es fundamental contar con uno o diversos sistemas para detectar desviaciones no planificadas respecto a la estrategia de control analítico. El cumplimiento de los requisitos de las BPF vigentes, en particular, la recolección y evaluación de información y datos sobre el desempeño del procedimiento, permite detectar variabilidad indeseada. Evaluar el desempeño del procedimiento permite identificar problemas y determinar si se debe tomar alguna medida para corregir, anticipar, y prevenir

problemas de forma que el procedimiento siga estando controlado.

Monitoreo de Rutina

Se puede realizar un análisis de tendencia de los principales indicadores de desempeño utilizando metodologías como la elaboración de gráficos de control para confirmar que el procedimiento analítico sigue estando controlado.

Esta etapa debe incluir un programa continuo para recolectar y analizar datos relacionados con el desempeño del procedimiento analítico, por ejemplo, obtenidos de determinaciones repetidas de muestras o estándares durante el análisis o analizando la tendencia de los datos de aptitud del sistema. Esta actividad está alineada con las recomendaciones presentadas en el capítulo *Datos Analíticos-Interpretación y Tratamiento* (1010) sobre la verificación del desempeño del sistema. También se debe prestar especial atención a cualquier resultado fuera de la especificación o fuera de la tendencia generado por el procedimiento analítico una vez se está utilizando en su entorno de rutina.

Si, durante el monitoreo de rutina del procedimiento, los datos indican que el procedimiento está fuera de control o se presenta una oportunidad o necesidad de mejora, entonces se realizan acciones adicionales. Hay tres iniciadores desencadenantes de acciones (ver la *Figura 6* para ejemplos):



GARANTIZA LA CALIDAD DE AIRE EN HOSPITALES DE CAMPAÑA CON HABITACIONES PARA PACIENTES INFECTOCONTAGIOSOS

Equipo con altas prestaciones de filtrado inclusive filtro absoluto HEPA.

Sistema germicida de luz ultravioleta de alta intensidad.

Diseño modular de fácil instalación y desplazamiento.

Ventilador EC de alto rendimiento y bajo consumo.

info@westric.com | www.westric.com | @westricargentina



- variación por causa especial (p. ej., fenómeno nuevo no esperado),
- variación inaceptable por causa común (p. ej., variabilidad esperada inherente del procedimiento),
- mejora continua.

Variaciones Observadas

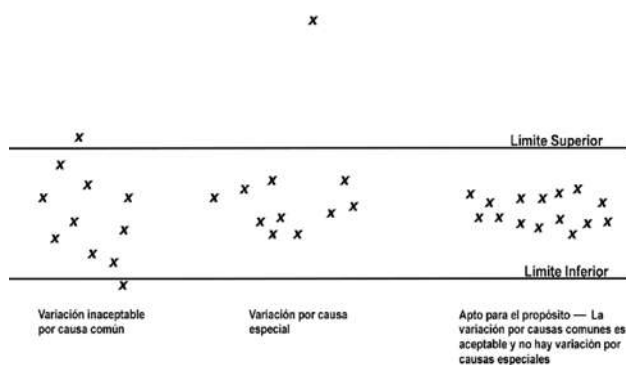
Durante la investigación, se debe prestar especial atención a la variación por una causa especial (cambios, deriva, y desviación) y a la variación por una causa común (ruido inaceptable) (Figura 7). La variación puede aparecer cuando no se controla adecuadamente una variable concreta de un procedimiento. Esta variación puede surgir debido a una serie de motivos:

- No se identificó o no se estudió adecuadamente una variable durante el estudio para comprender el procedimiento (1ª Etapa) y, por lo tanto, no se definió un control correcto.
- No se identificó o no se estudió adecuadamente una variable durante la 2ª Etapa (estudio de precisión) y, por lo tanto, no se definió un control correcto.
- Se ha observado que un miembro de la serie de un conjunto de variables categóricas (no incluido en el DoE, 1ª Etapa) afecta al desempeño (p. ej., una nueva partida de relleno de la columna resulta en un desempeño inaceptable).
- Se definió una estrategia de control pero no se siguió.
- Se ha observado que una variable de ruido afecta al desempeño de rutina.

Las investigaciones para clarificar el desempeño inadecuado deben ser exhaustivas y estar bien documentadas y deben tener como objetivo el llegar a una conclusión sobre qué variable realmente es la causa raíz.

Se debe tomar una acción correctiva y preventiva para garantizar que la estrategia de control analítico se actualiza en el procedimiento analítico.

Figura 7. Variación común y variación especial



Mejora Continua

A lo largo del ciclo de vida del procedimiento, puede ser necesario realizar cambios para mejorar el desempeño operativo o la estrategia de control (mejora continua). Los cambios pueden incluir, entre otros: incluir un control adicional, introducir un nuevo método o tecnología, cambiar el propósito previsto para incorporar una nueva impureza o restringir las especificaciones, o alinear con un procedimiento de una monografía oficial que se haya actualizado.

La naturaleza del cambio dicta la acción que se debe tomar, debiéndose realizar una evaluación de los riesgos para identificar qué acción se requiere y documentar el cambio. Si la evaluación de riesgos identifica un cambio que requiere calificación, se procede a realizar las actividades descritas en la 2ª Etapa. Esta etapa también aplica a modificaciones de procedimientos farmacopeicos.

Ejemplos de cambios y acciones apropiadas

Cambio de Tipo 1: Los cambios que están dentro de intervalos ya probados (dentro del espacio de diseño del procedimiento) se consideran ajustes y no es necesario llevar a cabo un estudio de calificación del desempeño del procedimiento antes de volver al monitoreo de rutina.

Cambio de Tipo 2: Estos cambios están fuera de los intervalos ya probados pero solo requieren que se confirme que el procedimiento sigue generando datos que cumplen con los requisitos del ATP. No es necesario desarrollar nuevamente el procedimiento por completo.

Cambio de Tipo 3: Estos cambios implican la necesidad de operar el procedimiento analítico en un entorno distinto. Estos tipos de cambios se suelen tratar como un ejercicio de transferencia del procedimiento (o verificación del procedimiento si se usa un procedimiento farmacopeico por primera vez en un entorno nuevo).

Cambio de Tipo 4: Estos cambios pueden requerir un nuevo procedimiento analítico, pero sin modificar el ATP. El procedimiento vuelve después a la etapa de desarrollo del procedimiento.

Cambio de Tipo 5: Estos cambios implican restringir un límite de especificación o un cambio del propósito previsto del procedimiento para medir atributos adicionales. Estos cambios dan lugar a la definición de un nuevo ATP.

Conclusión

El Panel de Expertos recomienda adoptar un enfoque basado en el ciclo de vida para la gestión de los procedimientos analíticos. Este enfoque amplía y aumenta la información actual contenida en diversos capítulos generales de la USP y en documentos de recomendaciones de la ICH. La adopción de este enfoque introduciría nuevos conceptos en la USP: el Perfil Analítico Objetivo y los criterios de aceptación predefinidos asociados, la evaluación de incertidumbre asociada con el procedimiento analítico, la incorporación de estrategias de análisis de riesgos, y la consideración del posible efecto de los cambios en procedimientos analíticos en el contexto del ciclo de vida de un procedimiento analítico. La Tabla 1 muestra las ventajas principales de adoptar un enfoque basado en el ciclo de vida.

Como resultado de estas recomendaciones, el Panel de Expertos en Validación y Verificación propone que los conceptos tratados en los capítulos (1225), (1226), y (1224) sean revisados de forma que integren los procesos necesarios para demostrar que un procedimiento analítico es apto para su propósito durante todo su ciclo de vida y que estos tres capítulos se compilen en un único capítulo de información general, (1220) y un nuevo capítulo general (220) especificando los requisitos básicos. ■

Tabla 1. Ventajas de Adoptar un Enfoque Basado en el Ciclo de Vida para Gestionar Procedimientos Analíticos

Enfoque Actual	Enfoque del Ciclo de Vida
El objetivo es mostrar que varias características de desempeño del procedimiento cumplen con los criterios, pero puede no tener en cuenta cómo se relacionan con la incertidumbre general en los datos y si son aceptables o no.	El desencadenante es entender la incertidumbre de medición esperada, la cual es el nivel máximo de incertidumbre de medición que representa la aptitud para el propósito (es decir, garantiza que las decisiones tomadas a partir de los datos se basan en una confianza predefinida), y demostrar que el procedimiento cumplirá con este requisito de incertidumbre.
Tendencia a realizar la validación en forma de lista de casillas de verificación	Un ATP específico para cada requisito de medición definiendo con qué características y criterios
Comprensión limitada de los efectos de la variación en el desempeño.	Enfoque estructurado y metodológico para identificar y explorar las variables.
La validación, verificación, y transferencia se consideran ejercicios separados.	Todos están integrados como parte del ciclo de vida del procedimiento analítico y el éxito se demuestra generando valores de informe consistentes con el ATP.
Confusión sobre las diferencias entre la validación del procedimiento, la transferencia del procedimiento, y la verificación del procedimiento.	Claridad mejorada y perspectiva holística con el ATP como foco de atención.
Guías separadas de la USP sobre la validación, verificación, y transferencia de procedimientos analíticos, así como sobre la verificación del desempeño del sistema.	Una única guía para un enfoque basado en el ciclo de vida para procedimientos analíticos.

Referencias

- ICH. Q2(R1) Validation of analytical procedures: text and methodology, 2005. http://www.ich.org/fileadmin/Public/Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q2_R1/Step4/Q2_R1_Guideline.pdf. Consultado el 26 de abril de 2013.
- 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. Consultado el 26 de abril de 2013.
- ICH. Q9 Quality risk management. 2005. http://www.ich.org/fileadmin/Public/Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q9/Step4/Q9_Guideline.pdf. Consultado el 26 de abril de 2013.
- ICH. Q10 Pharmaceutical quality system. 2008. http://www.ich.org/fileadmin/Public/Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q10/Step4/Q10_Guideline.pdf. Consultado el 26 de abril de 2013.
- ICH. Q11 Development and manufacture of drug substances (chemical entities and biotechnological/biological entities). 2012. http://www.ich.org/fileadmin/Public/Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q11/Q11_Step_4.pdf. Consultado el 26 de abril de 2013.
- ISPE. *ISPE Good Practice Guide: Technology Transfer*. Tampa, FL: ISPE; 2003.
- FDA. Guidance for industry: process validation: general principles and practices. 2011. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070336.pdf>. Consultado el 26 de abril de 2013.
- Ermer J, Miller JHM, eds. *Procedure Validation in Pharmaceutical Analysis: A Guide to Best Practice*. Nueva York: Wiley; 2005.
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America Analytical Technical Group, European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) Analytical Design Space Topic Team. Implications and opportunities of applying QbD principles to analytical measurements. *Pharm Technol*. 2010; 34(2):52–59.
- Nethercote P, Ermer J. Quality by design for analytical methods: implications for method validation and transfer. *Pharm Technol*. 2012; 36(10):74–79.
- Borman P, Nethercote P, Chatfield M, Thompson D, Truman K. The application of quality by design to analytical methods. *Pharm Technol*. 2007; 31(10):142–152.
- ASME. B89.7.3.1-2001 Guidelines for decision rules: considering measurement uncertainty in determining conformance to specifications. 2001. <http://www.asme.org/products/codes---standards/guidelines-for-decision-rules---considering-measure>. Consultado el 26 de abril de 2013.
- Eurachem/CITAC Guide. Use of uncertainty information in compliance assessment. 2007. http://www.measurementuncertainty.org/pdf/Interpretation_with_expanded%20uncertainty_2007_v1.pdf. Consultado el 26 de abril de 2013.
- Burdick RK, LeBlond D, Sandell D, Yang H. Statistical methods for validation of procedure accuracy and precision. *Pharmacoepial Forum*. 2013; 39(3).
- Ermer J, Arth C, De Raeve P, et al. Precision from drug stability studies. Investigation of reliable repeatability and intermediate precision of HPLC assay procedures. *J Pharm Biomed Anal*. 2005; 38(4):653–663.
- Weitzel MLJ. The estimation and use of measurement uncertainty for a drug substance test procedure validated according to USP (1225) Accreditation Quality Assurance. 2012; 17(2):139–146.

a Enviar correspondencia a: Horacio N Pappa, CQE, PhD, Principal Scientific Liaison, US Pharmacopeial Convention, 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852-1790; tel. 301.816.8319; e-mail hp@usp.org.

Programa de Especialización en Asuntos Regulatorios

Entrevista a Yanina Chinuri, Anabela Martinez, Lorena Torrents Tierno, Cintia Stefano, Laura García del Busto y Carina Rismondo, Coordinadoras Académicas de la edición 2020.

Por Rosana Hilal y Carolina Sian, Comité de Expertos en Asuntos Regulatorios

¿Cuál es la propuesta del Programa anual de Especialización en Asuntos Regulatorios?

Considerando que la industria farmacéutica es una de las más complejas en cuanto a regulaciones, este Programa de Especialización de SAFYBI brinda una amplia propuesta de aprendizaje colaborativo, en todos los aspectos relacionados al área de Asuntos Regulatorios, tanto a nivel nacional como internacional, dando información precisa, ya sea a través de representantes de Autoridades Sanitarias, como de profesionales de la Industria o Consultoría.

Provee de forma amena el marco regulatorio vigente, su evolución e interpretación, los requisitos regulatorios y las diferentes estrategias que se requieren para llevar adelante todas las actividades del sector. Entre los temas desarrollados encontramos desde el registro de los productos, estudios clínicos hasta la logística y distribución de medicamentos de síntesis y biológicos, incluyendo generalidades de otros productos regulados como productos médicos, de farmacopea, herbarios, suplementos dietarios, etc., por lo que resulta una experiencia enriquecedora, tanto para profesionales y estudiantes, con o sin experiencia en este campo del conocimiento.

Además, brinda herramientas para la conducción de proyectos, aportando la mirada regulatoria con aplicación directa durante todo el ciclo de vida del producto. Propicia al mismo tiempo un encuentro semanal, permitiendo un espacio de intercambio, de contención y de expansión, que agrega valor al ejercicio de la profesión.

Además, brinda herramientas para la conducción de proyectos, aportando la mirada regulatoria con aplicación directa durante todo el ciclo de vida del producto. Propicia al mismo tiempo un encuentro semanal, permitiendo un espacio de intercambio, de contención y de expansión, que agrega valor al ejercicio de la profesión.

¿Cuáles fueron los principales desafíos de la edición 2020?

En esta 7ma edición del Programa, el principal desafío fue la transformación. Tanto el staff de SAFYBI, como la coordinación académica y los disertantes tuvimos que adaptarnos de forma rápida y efectiva al nuevo escenario. En años anteriores el programa se venía realizando en formato a elección: presencial, online o flexible mientras que en esta edición debimos modificarlo a modalidad 100% online, manteniendo la clase en vivo, en tiempo real, sin afectar la calidad de la propuesta educativa.

La ausencia de instancias presenciales que promuevan la



Clase de Productos Médicos a cargo de funcionarios del Instituto Nacional de Productos Médicos de la ANMAT.

formación de lazos y el sentido de pertenencia, generaron un doble desafío en el funcionamiento de la comunidad virtual de aprendizaje: por un lado, fue necesario generar experiencias que acorten las distancias en las formas de vincularse, y por el otro, repensar las prácticas pedagógicas,

de manera que el aprendizaje en colaboración y en comunidad pueda suceder efectivamente.

Como cada año, contamos con disertantes de primer nivel de Autoridades Regulatorias, miembros de la industria y especialistas en diferentes temas. Merece destacarse la participación de funcionarios de la ANMAT y sus dependencias, quienes, a pesar de estar abocados a la situación sanitaria del país en el contexto de pandemia, se sumaron brindando generosamente su tiempo, aportando las experiencias desde su rol de regulador. En la misma línea, nos pudieron acompañar disertantes del exterior que también se encontraban en situaciones sanitarias sumamente complejas.

Dado que SAFYBI ya contaba con una plataforma que permitía la asistencia a cursos bajo la modalidad online, esto permitió la rápida adaptación para la realización de un curso anual 100% virtual, con más de 50 alumnos, ubicados en diferentes puntos del país y de otros países de Latinoamérica.

¿Cuáles consideran que fueron los aprendizajes y logros al realizar un programa de especialización anual en plena pandemia?

Sin duda ha sido un logro haber podido coordinar el programa anual, manteniendo la comunicación, recibiendo consultas y comentarios, y realizando las reuniones internas de coordinación en un contexto desafiante. Pudimos dar pronta respuesta a todas las situaciones que se fueron planteando a lo largo del año, considerando que estas actividades se han sumado a nuestras tareas laborales y familiares.

Otro logro fue la apertura al público en general de algunas clases dictadas por profesionales de entes reguladores, lo que permitió ampliar y enriquecer el debate gracias a la participación de otros colegas que aportaron abordajes desde otras perspectivas.

Finalmente, a lo largo de estos ocho meses, cubrimos los objetivos propuestos:

- Proporcionar una visión completa, profunda y práctica de todos los aspectos relacionados con la normativa regulatoria aplicable a medicamentos, tanto a nivel nacional como internacional, y los aspectos teóricos y prácticos relacionados a otras actividades regulatorias.
- Abordar el marco legal en el cual se desarrollan todas las actividades involucradas en la fabricación y comercialización de los medicamentos, a lo largo del ciclo de vida de los productos farmacéuticos.
- Brindar las bases regulatorias para productos de síntesis, biológicos, biotecnológicos y biosimilares, vacunas, drogas huérfanas, productos médicos, gases medicinales, cosméticos, herbarios, suplementos dietarios y productos de farmacoepia.
- Contamos con la participación de más de 30 disertantes de Agencias Regulatorias Nacionales y de Latinoamérica, representantes de la Industria Nacional y Regional, expertos en Asuntos Regulatorios, Ensayos Clínicos, Gestión de Proyectos y Distribución, a través de un programa de 90 horas de formación en Asuntos Regulatorios.

¿Cómo nos sentimos al finalizar este recorrido por el Programa de Especialización en Asuntos Regulatorios?



Actividad de cierre del programa de especialización en Asuntos Regulatorios 2020.

¿Qué podrán encontrar los interesados en el Programa de Especialización en Asuntos Regulatorios de SAFYBI para el 2021?

La participación en el programa 2021, les permitirá mantenerse actualizados, teniendo en cuenta el dinamismo de los procesos y exigencias regulatorias, tanto a nivel local como internacional, y

fortalecer su rol como colaborador clave en la compañía, siguiendo los lineamientos de las principales asociaciones internacionales de profesionales en Asuntos Regulatorios, como TOPRA y RAPS.

Consideramos que el Programa de Especialización en Asuntos Regulatorios es una oportunidad tanto para aquellos que quieren continuar adquiriendo conocimientos en el campo de aplicación como para quienes se están iniciando en el camino hacia la Excelencia Regulatoria. ■

Referencias:

TOPRA: The Organisation for Professionals in Regulatory Affairs (UK).

RAPS: Regulatory Affairs Professionals Society (USA).



IMPORTADORES DIRECTOS



Cel./WhatsApp: +54 9 11-5122-5388 / Oficina +54 11 5254-1155

info@sumi-cien.com - www.sumicien.com



Avances en los ensayos sobre suero hiperinmune equino anti-COVID-19

Desde el Comité de Almacenamiento, Distribución y Transporte entrevistamos al Dr. Fernando Goldbaum y a la Dra. Patricia López Biscayart, para retomar el tema del Suero hiperinmune equino anti SARS-COV2 sobre el cual en una nota anterior de la revista pudimos informarnos acerca de su síntesis, sus ventajas de uso respecto del plasma de convalecientes y su estadio de fase clínica en nuestro país. El Dr. Fernando Goldbaum es Director Científico en Inmunova, Investigador superior del CONICET, también dirige el Laboratorio de Inmunología y Microbiología Molecular de la Fundación Instituto Leloir y el Centro de Rediseño e Ingeniería de Proteínas de la UNSAM.

La Dra. Patricia López Biscayart, es presidente del Instituto Biológico Argentino (BIOL).

En esta nota quisimos conocer cuánto se ha avanzado en la fase clínica de este suero, indagar sobre aspectos logísticos y su futuro.

AS: ¿Cuál fue la lógica de pensamiento para crear este suero?



FG: A principios de la pandemia se vio claramente que una de las vías terapéuticas más accesibles sería la inmunoterapia. De un lado, la inmunoterapia activa que es lo que todos estamos esperando ansiosamente, hablamos de las vacunas. Preveíamos una demora de un año a un año y medio para contar con ellas, de modo que se abrió una oportunidad para las inmunoterapias pasivas, que se basan en producir anticuerpos anti SARS-Cov2 para administrarlos directamente a pacientes. Todo comenzó ensayando con plasma de convalecientes; desgraciadamente en dichas instancias obtuvimos resultados dispares. Por otro lado nosotros ya veníamos trabajando con BIOL en inmunoterapia pasiva para el tratamiento del síndrome urémico hemolítico y teniendo en cuenta aquel desarrollo, vimos la oportunidad de producir de forma rápida, segura y a buen costo, un producto basado en anticuerpos neutralizantes equinos para probar en pacientes con coronavirus.

JR: ¿Cómo se obtiene? ¿Cuál es la técnica?



PLB: La obtención de los fragmentos F(ab')₂ de anticuerpos de caballo se realiza mediante la digestión enzimática de los anticuerpos obtenidos del plasma y una vez que se hace la digestión por pepsina, los anticuerpos son precipitados con sulfato de amonio. A partir de allí se realiza un proceso de purificación por distintas técnicas, hasta obtener el concentrado del fragmento F(ab')₂ de los anticuerpos, que es lo que se formula para la preparación de los viales.

AS: ¿Ya venían trabajando con equinos en otros sueros?

PLB: Si. Biol tiene una plataforma de producción de sueros equinos que tiene una historia de más de 30 años. Producimos sueros antiofídicos para la República Argentina, y



que exportamos a más de 7 países incluyendo los Estados Unidos y Centro América. También producimos antitoxina tetánica, y antitoxina diftérica. Esa fue de alguna manera la razón para que hace más de 5 años nos convocara Inmunova para el desarrollo de la antitoxina Shiga usada en el tratamiento del síndrome urémico hemolítico.

AS: ¿Poseen algún informe de la etapa recientemente finalizada, o aún están analizando los resultados?

FG: El ensayo clínico terminó en su etapa de reclutamiento el día 26 de octubre de 2020. Se llegó a reclutar la cantidad de pacientes esperada, un total de 243. Actualmente se requiere esperar unas semanas hasta que evolucionen los últimos pacientes para poder abrir el estudio doble ciego y conocer los resultados. Lo que tenemos como datos preliminares es un excelente resultado en cuanto a la seguridad. En las próximas semanas conoceremos la evolución de los pacientes y de qué manera ha afectado nuestro medicamento dicha evolución. Obviamente por los reportes médicos previos, tenemos un cauto optimismo.

AS: ¿En quiénes se utilizó el suero y cuál es el tiempo del tratamiento?

FG: El suero se utilizó en pacientes cuyos cuadros fueron de moderado a severo con menos de 10 días de comienzo de

síntomas. Todos estos pacientes han sido diagnosticados por técnicas moleculares con la presencia del virus SARS-CoV-2 que produce la Covid 19. Se les suministraron dos dosis (4mg/kg x vía endovenosa), separadas por un intervalo de 48 horas.

**JR : ¿Qué mediciones o parámetros o indicadores han seleccionado para identificar la eficacia del suero?
¿Qué métodos utilizan?**

FG: El objetivo primario es clínico; obtener una mejora de los pacientes en dos categorías en la escala de OMS, que es de 8 categorías, y una disminución de los pacientes que ingresan a cuidados intensivos o necesiten asistencia respiratoria mecánica, o eventualmente disminución de las muertes provocadas por esta enfermedad. Existen varios objetivos secundarios que tienen que ver con la disminución del tiempo hasta el alta de los pacientes y la disminución de los días de internación. También existen objetivos de tipo exploratorio que son la verificación de parámetros bioquímicos como marcadores de inflamación y la presencia de una respuesta inmune contra el virus que podría disparar el suero. Todos esos resultados se van a informar a ANMAT en un informe exhaustivo dentro del ensayo clínico.

AS: ¿Tienen un tiempo estimado de autorización por parte de ANMAT para estar en condiciones de utilizar el medicamento en forma masiva?

FG: Este es un primer ensayo de fase II. Si los resultados resultan categóricos podría ser autorizado en forma masiva. El escenario más probable y optimista es que tengamos que hacer un ensayo con mayor número de pacientes para poder culminar las pruebas de eficacia. Calculamos que para antes de fines de noviembre vamos a tener los resultados de este ensayo y requeriremos de unos meses más para finalizar el ensayo más exhaustivo.

AS ¿Dónde se ejecutaron los ensayos clínicos?

FG: Se han llevado adelante en 20 hospitales y clínicas de Ciudad de Buenos Aires, Provincia de Buenos Aires, Neuquén y Tucumán, tanto en establecimientos públicos como privados.

AS: Pasando a la distribución que es la especialización de nuestro Comité. ¿Cuál es la temperatura que requiere el suero para su distribución y almacenamiento?

PLB: El requerimiento es entre 2°C a 8°C sin excursiones de temperatura.



PD PRODUCTOS DESTILADOS S.A.

Excipientes FARMA & materias primas para COSMÉTICA

IMPORTACION Y DISTRIBUCION DE PRODUCTOS QUIMICOS DESDES 1961

DUPONT Nutrition & Biosciences

AC-DI-SOL® SD711 - SDW802
AVICEL® PH PH101 - PH102 - PH103
PH105 - PH112 - PH113 - PH200 - PH301
PH302 - PH200 LM - HFE102 - DG
AVICEL® RC/CL RC591 - CL611
AVICEL® CE15
CARRAGENATOS
ALGINATOS
PROTANAL® FM6130
Máscara Peel-Off
ALUBRA®
Estearil Fumarato de Sodio

VENATOR

DIÓXIDO DE TITANIO
HOMBITAN® AFDC101



DI-TAB™
Fosfato Dicálcico Dihidratado:



HPMC (Hidroxi Propil Metil Celulosa)
E15 - E5 - K4M - E4M
Ronas Chemicals



SAFIC-CARE T SP
Poliacrilato de sodio
Agente texturizante.

AS: ¿La indicación de uso es de dos dosis?

FG: Sí, para pacientes internados son dos dosis.

AS: Por el rango de temperatura, y por lo que venimos observando, sería mucho más sencillo de distribuir que algunas vacunas...

PLB: Yo no pienso que el transporte con cadena de frío sea un inconveniente para la Argentina.

La Argentina está habituada a manejar Cadena de Frío. Sí considero que puede ser complejo desde el punto de vista logístico atender requerimientos como por ejemplo el de la vacuna rusa que debe ser distribuida a -18°C , o la de Pfizer a -70°C . Ello será todo un desafío y va a requerir de infraestructura que actualmente los centros de vacunación no poseen.

AS: ¿Cuál es el status de registro del producto ante la ANMAT?

FG: Se define como medicamento terapéutico.

PLB: El registro de este producto entra en la categoría de producto biológico.

AS: ¿El medicamento va a requerir un almacenamiento previo en un depósito intermedio, o la idea es que directamente vaya a los hospitales?

FG: No es un medicamento que se vaya a distribuir a farmacias oficiales. Solo Hospitales, clínicas y sanatorios e imagino que se hará por droguería o de manera mucho más simplificada.

JR: La cobertura de este producto va a ser por medio de Obras Sociales o el Estado lo proveerá?

FG: No están avanzadas las negociaciones en ese terreno. Nos imaginamos la participación directa del Estado y que sea gratuito para los pacientes.

JR. ¿Tienen algún partner internacional en vista? ¿están pensando en exportar el día de mañana?

FG: Ambas empresas, (Inmunova y BIOL), estamos trabajando fuertemente en el escalado siendo un desafío en sí mismo la provisión al mercado local. Dependiendo de cómo vayan evolucionando la demanda y la situación epidemiológica en el país y de acuerdo a las posibilidades de aumentar la producción, se podría pensar en exportar el producto.

PLB: No nos cabe la menor duda que de resultar favorable el estudio clínico, este producto pueda ser demandado



en el exterior. Sucede que es un desafío su producción en escala, teniendo en cuenta que el mercado argentino será la demanda a atender en primer lugar y que seguramente cualquier excedente productivo será pasible de ser exportado.

FG: Yo quisiera agregar al respecto una hipótesis bastante probable que es la que plantea que aunque las vacunas funcionen, se re-

quiera de otras herramientas terapéuticas, y en ese caso el suero podría ser un complemento muy bueno a largo plazo. Todo el mundo está pensando que la pandemia puede durar de 2 a 3 años con lo cual, habiendo cubierto la demanda epidemiológica del suero en nuestro país, podrían empezar a ser muy interesantes los saldos exportables.

PLB: Sobre todo teniendo en cuenta que, si bien se espera una vacunación masiva, dicho proceso va a llevar tiempo y nuestro producto terminará siendo una solución terapéutica más para aquellos que no hayan generado inmunidad, o para bloquear una infección aguda evitando el agravamiento de los cuadros.

FG: Siempre tomo como ejemplo a la vacuna de la fiebre amarilla, siendo una vacuna muy eficaz, cubre a un 90% de los pacientes. Si hubiera un suero como el nuestro se usaría en ese 10% no cubierto, sin ningún lugar a dudas.

JR: Es como sucede con el suero antitetánico que se sigue utilizando, o la combinación del suero con la vacuna.

FG: Sí. Una inmunidad pasiva a corto plazo con una inmunidad activa a largo plazo.

PLB: nosotros producimos también el suero antidiftérico. Aún siendo la difteria una enfermedad muy antigua que actualmente tiene una cobertura enorme con su vacuna, sin embargo, siguen apareciendo focos de difteria cada tanto en distintos partes del mundo.

AS: Si quieren comentar algo más o comunicar algo en particular...

FG: Cuando vimos que se necesitaba la inmunidad pasiva o que podía necesitarse, a las pocas semanas de declararse la pandemia se supo que una parte de la proteína llamada spike del SARS-Cov2, que es la proteína que utiliza el virus para entrar a la célula, es la responsable de generación de la mayor cantidad y calidad de anticuerpos neutralizantes. A partir de ese momento, en Inmunova empezamos a producir esa proteína en forma recombinante. Primero la hicimos con acuerdos con organismos públicos tanto en



el Instituto Le-
loir como en
la UNSAM y ya
desde hace 4 o 5
meses estamos
trabajando en el
escalado junto
con otra empre-
sa argentina que
también perte-
nece como no-
sotros al grupo

INSUD que es mAbxience, que es la misma empresa que está haciendo el escalado para toda Latinoamérica de la vacuna de Oxford- Astra Zeneca, y que hoy está produciendo esta proteína RBD en el orden de cientos de miligramos por mes.

PLB: Uno de los desafíos de la producción en escala era justamente contar con el inmunógeno en cantidades suficientes para inmunizar a los caballos. Los animales ingresan en un plan de vacunación, luego que son sangrados tienen un tiempo de descanso y vuelven de nuevo a un nuevo plan de inmunización. Esto hace que se haga exponencial la cantidad de inmunógeno que se necesita, dado que llega un momento en el cual todos los grupos de caballos se encuentran en planes de inmunización y ello hace que se deba contar con inmunógeno en cantidad suficiente y constante como para mantener inmunizada a toda la tropilla. También se trata de un desafío a nivel de control de

calidad porque antes de sangrar a los animales uno debe tener la seguridad del título de anticuerpos que éstos tienen. La producción en escala es una tarea difícil.

JR: ¿Dónde se replica el inmunógeno?

FG: Se hace una transfección de células humanas en un plásmido que codifica para la expresión de esta proteína. Es muy importante que sean células humanas porque son proteínas altamente glicosiladas y la presentación al sistema inmune debe ser tal cual como ocurre en la enfermedad. Los primeros meses de trabajo fueron desafiantes, con mucho trabajo a pulmón, al que luego se sumó el trabajo con mAbxience, lo que permitió que BIOL tuviera continuamente la cantidad de proteína necesaria para la inmunización de cientos de caballos. Estamos terminando una fase II, creemos que los resultados van a ser positivos y que ello va a permitirnos avanzar hacia una fase III para evaluar eficacia. ■

Entrevista realizada por los integrantes del Comité de Expertos de Almacenamiento, Distribución y Transportes de SAFYBI:

Farm. Adriana Saisi
QA Senior de Andreani Logística S.A.

Farm. Juan A. Rolandi
Consultor Independiente

Participó además en el armado y publicación:

Farm. Norma Amaya
Coordinadora del Comité de Expertos de Almacenamiento, Distribución y Transporte

Convocatoria para la integración de comités de expertos



La **Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial - SAFYBI**, lo invita a formar parte de sus **Comités de Expertos** con el objeto de enriquecer a nuestra sociedad y sus asociados tanto en conocimientos científicos como en su permanente interacción.

Lo invitamos a participar en las siguientes áreas:

- ALMACENAMIENTO, TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS
- ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
- ASUNTOS REGULATORIOS
- BIOTECNOLOGÍA
- GASES MEDICINALES
- HIGIENE, SEGURIDAD Y GESTIÓN AMBIENTAL
- INGENIERÍA FARMACEUTICA
- MATERIAL DE EMPAQUE
- MATERIAS PRIMAS FARMACÉUTICAS
- MICROBIOLOGIA
- PRODUCTOS MÉDICOS Y ESTERILIZACIÓN
- QUÍMICA ANALÍTICA
- SISTEMAS INFORMÁTICOS Y AUTOMATIZACIÓN INDUSTRIAL
- TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO ESTERILES Y NO ESTERILES

En caso de ser de su interés, agradeceríamos nos envíe su **Currículo** para evaluación indicando en qué Comité de Expertos desea participar. Para mayor información ingrese a www.safybi.org.

Cordialmente,
Comisión Directiva

Programa de Especialización de Packaging Farmacéutico – 2021



Objetivo del Programa de Especialización:

El contenido del Programa fue diseñado para cubrir todos los tipos de materiales de empaque utilizados en la Industria Farmacéutica y Cosmética, pensado desde diferentes enfoques tales como: la fabricación de insumos, principales características, cómo se especifican, normativa aplicada y además todo lo pertinente a los procesos en los que se los emplean, en este sentido se expondrá acerca de los equipamientos, variables, controles, set-up y resolución de problemas típicos de producción.

La riqueza de este curso está basada en la excelencia de sus disertantes los cuales pertenecen a áreas muy variadas como ser, Organismos e Instituciones especializadas en diferentes materiales, staff de Laboratorios Farmacéuticos, Fabricantes de Equipos y Proveedores de Materiales de Empaque de la Industria Farmacéutica.

Esta gran diversidad de temas y disertantes hace posible que este Programa sea de interés para una amplia gama de sectores de la industria tales como Ingeniería Industrial, Diseño de Empaque, Desarrollo de Producto,

Desarrollo Galénico, Aseguramiento de la Calidad, Control de Calidad, Operaciones, Producción, Acondicionamiento de Envase Primario y Secundario, Mantenimiento, Logística, Abastecimiento.

Coordinación:

Comité de Expertos de Material de Empaque Farmacéutico de SAFYBI.

Duración y Modalidad:

El Programa es de modalidad ON LINE, eventualmente podrá abrirse la opción presencial en la sede de SAFYBI: calle Uruguay 469, 2ºB CP 1015ABI – Capital Federal.

El mismo consta de **9 módulos** tiene una duración de **un año** con una carga horaria total de **96 hs**, a cursar **una vez por semana de 18:00 a 21:00 hs** dando flexibilidad al alumno de poder organizarse juntamente con su actividad laboral.

El calendario será informado a principio del año lectivo. ■

MODULOS Y TEMARIO	DISERTANTES	DIAS
Envases 1: Polímeros, Procesos y Envases Plásticos		4
Polímeros y Procesos de Transformación	Diego Szkvarka (INTI)	
Envases plásticos rígidos	Hernan Solveira (Latinplast), Jorge Avellaneda (GSK)	
Proceso de llenado de Frascos	Jorge Avellaneda (GSK)	
Accesorios del envase plástico	Anibal San Juan (Craveri)	

Envases 2: Blister y Pouch		8
Aluminio y Folias	Horacio Nieco (Barrier Solution)	
Films Termoformables	Guillermo Sessa (Klockner)	
Blisteras Farmaceuticas	Cesar Carro (Noack Romaco)	
Sistema de sellado plano vs rotativo	Horacio Nieco (Barrier Solution), Guillermo Sessa (Klockner), Rodolfo Andreoli (GSK)	

MODULOS Y TEMARIO	DISERTANTES	DIAS
Envases 3: Estuches, Prospectos y Cajas		2
Estuches y prospectos	Roxana Palazzo (Impresores)	
Procesos de estuchado, fallas, soluciones	Esteban Alvarez (Montpellier)	
Cajas de corrugado	Anibal San Juan (Craveri)	

Envases 4: Envases de Vidrio		2
Fabricación del vidrio	Edgardo Sambrano (Segemar)	
Proceso de fabricación de envases de vidrio	Flavia Batista (Ompi)	
Procesos de llenado de líquidos en frascos de vidrio	Matías Monaco (Bagó)	

Envases 5: Pomos, Aerosoles, Bombas e Inyectables		3
Pomos de aluminio	Roberto Natta (Tubaplast)	
Pomos multilaminados	Anibal San Juan (Craveri)	
Envases Aerosoles	Anibal San Juan (Craveri)	
Sistemas de Dosificación: Bombas y spray	Anibal San Juan (Craveri)	
Inyectables Packaging	Anibal San Juan (Craveri)	

Etiquetas		2
Etiquetas autoadhesivas	Maria Lourdes Garcia (Avery), Jorge Avellaneda (GSK)	
Etiquetas termocontraibles	Guillermo Sessa (Klockner)	

Control de Materiales y de Procesos		2
Gestión de la Calidad	Anibal San Juan (Craveri)	
Controles de procesos	Jorge Avellaneda (GSK), Esteban Alvarez (Montpellier)	

Sustentabilidad y Medio Ambiente		2
Sustentabilidad del PVC	Miguel García (AAPVC), Guillermo Sessa (Klockner)	
Plásticos ecología y sustentabilidad	Ecoplast	
Conceptos para diseñar empaques sustentables	Roxana Palazzo (Impresores)	
Uso de cartulinas sustentables en el envase farmacéutico	Esteban Caravelli (FSC)	

Diseño del Envase y Embalaje		7
Diseño y Desarrollo del Packaging Farmacéutico	Gustavo Grobe (Biogenesis Bagó)	
Evaluación del medicamento en su envase final bajo el concepto de Calidad desde el Diseño	Rodolfo Rubio-Garcia (Bioeliga)	
Envases resistentes a los niños (child proof)	Maximiliano Rios (INTI)	
Embalaje de Transporte del Envase Farmaceutico	Pablo Maiorana (INTI)	
Film Pack termocontraible	Anibal San Juan (Craveri)	
Monitores de Temperatura	Anibal San Juan (Craveri)	
Trazabilidad	Anibal San Juan (Craveri)	
Códigos de Barras	Anibal San Juan (Craveri)	
Falsificación de Medicamentos	Anibal San Juan (Craveri)	
Reducción de Costos	Anibal San Juan (Craveri)	

La presión por la productividad acelera el paso a recubrimientos de película totalmente formulados

El Dr. Jason Teckoe, director técnico de Colorcon EMEA, nos explica por qué ahora es el momento adecuado para cambiar a un sistema simple.

Incluso antes de que llegara el COVID-19, cada vez más empresas se estaban alejando de las formulaciones de recubrimiento complejas, hechas “en casa”, a un modelo de producción más eficiente utilizando formulaciones ya listas para el uso. Esta tendencia continúa acelerándose debido a una mayor preocupación por los riesgos inherentes en las cadenas de suministro.

Colorcon ha estado a la vanguardia ayudando a las empresas en la conversión a sistemas de recubrimiento de película totalmente formulado. Con siete plantas de fabricación ubicadas estratégicamente en todo el mundo, Colorcon proporciona el suministro ininterrumpido de soluciones innovadoras basadas en el Sistema de Recubrimiento de Película Completo Opadry de un solo paso, el cual proporciona beneficios significativos en comparación con un enfoque de hágalo usted mismo (DIY, por sus siglas en inglés).

Los recubrimientos de película de un solo paso para formas sólidas orales, desarrollados originalmente por Colorcon, han estado disponibles durante más de 50 años y su uso es una práctica estándar para la mayoría de las empresas de fabricación farmacéutica.

En comparación con los recubrimientos “caseros”, las formulaciones listas para usar ofrecen beneficios sustanciales, incluida una gestión reducida de inventario, mejor eficiencia

de recubrimiento, mayor capacidad de fabricación, consistencia de lote a lote y costos generales reducidos.

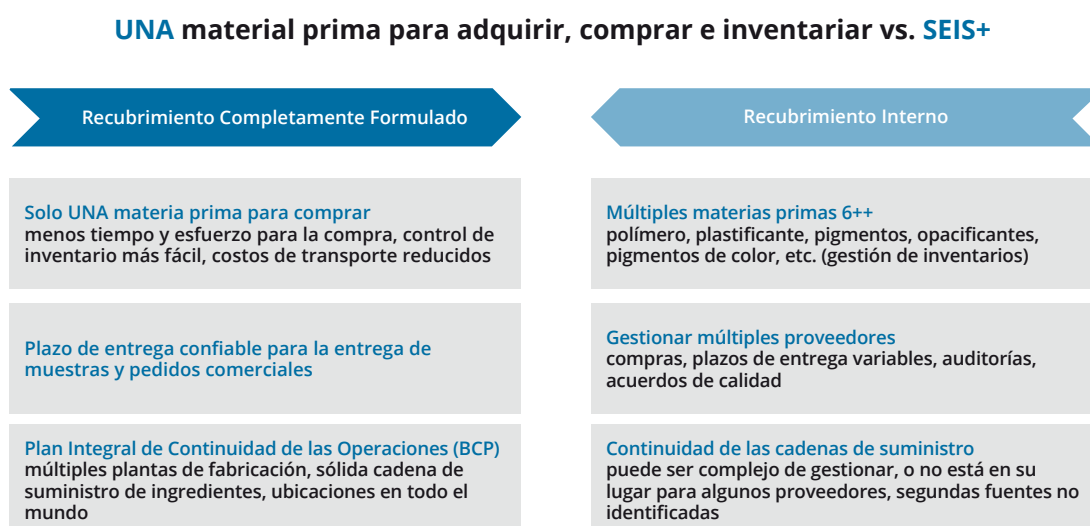
Las empresas que aún confían en la formulación de recubrimientos caseros reconocen desde hace mucho tiempo los beneficios de los nuevos modelos de producción más eficientes; pero, en muchos casos, el miedo al cambio ha hecho que los sistemas existentes permanezcan en su lugar. La pandemia actual ha provocado una reevaluación, ya que minimizar el riesgo para las cadenas de suministro se ha convertido en una prioridad primordial... y los sistemas de recubrimiento completamente formulados ahora están pasando de la implementación en espera a la implementación activa (Figura 1).

El enfoque tradicional para la producción interna de recubrimientos de película implica muchos pasos, luego se deben llevar a cabo procedimientos de control de calidad para todos los materiales entregados. Es probable que estos materiales provengan de varios proveedores, cada uno de los cuales puede necesitar ser auditado y aprobado.

Las materias primas deben almacenarse con los costos de gestión de inventario asociados antes de pasar por una serie de etapas de preproducción y producción. Como los ingredientes se agregan individualmente, existe el riesgo de error debido a la selección del ingrediente incorrecto.

La incorporación de cada material requiere tiempo y esfuerzo y debe hacerse de forma segura y precisa para lograr una suspensión homogénea; a menudo se requiere

Figura 1: Una comparación de los procesos de recubrimiento completamente formulados con los caseros.





una mezcla de alto cizallamiento para garantizar la correcta dispersión de los pigmentos.

La dispensación de sus materiales de recubrimiento también presenta consideraciones de limpieza y el riesgo de contaminación cruzada. Crear un recubrimiento estable y consistente no es un proceso simple, especialmente para los no especialistas, y lograr la uniformidad y consistencia del color presenta importantes desafíos.

El color depende de la distribución del tamaño de las partículas de los pigmentos y cualquier inconsistencia de un lote a otro resultará en una variación final del color del recubrimiento.

La alternativa de un recubrimiento completamente formulado es mucho menos riesgosa, ya que se trata de un solo material de un proveedor y un único control de calidad. Esto significa menos documentación, manejo rápido y fácil, tiempos de producción más cortos, calidad constante y, lo que es más importante, un riesgo mínimo de la cadena de suministro.

Un proveedor de recubrimientos confiable y de buena reputación realizará las auditorías de calidad de sus proveedores, garantizará fuentes alternativas de suministro en caso de eventos imprevistos y brindará apoyo regulatorio.

Manteniendo el color consistente

La uniformidad del color es uno de los atributos más difíciles de lograr, pero las pruebas de diferencia de color instrumentales y visuales de Colorcon garantizan un color uniforme en todo momento. Las pruebas instrumentales confirman que el polvo hidratado cumple con el color estándar de la fórmula y se puede medir con un espectrofotómetro de reflectancia.

Las pruebas de apariencia garantizan que el color, el olor y la homogeneidad de la mezcla de polvo se ajusta a la especificación del producto. Las pruebas de diferencia de color visual de la película real comparan la información del historial de lotes anteriores para garantizar la coherencia entre lotes y confirmar los datos de color derivados del instrumento.

Adoptando un proceso optimizado

Colorcon ofrece sistemas de recubrimiento de película personalizados en un solo paso que combinan los

ingredientes básicos —polímero, plastificante y pigmento— en un concentrado seco. La gama Opadry de sistemas de recubrimiento de película proporciona las mejores formulaciones de su clase que garantizan la calidad y la consistencia para una amplia gama de aplicaciones funcionales y requisitos de color.

Aunque el beneficio de estos recubrimientos a menudo se considera en términos de productividad y ahorro de costos, las garantías de calidad y la mitigación de los riesgos asociados con el desarrollo, la producción y el desempeño no deben subestimarse. Los rigurosos controles de formulación, materiales y cadena de suministro, junto con los procesos operativos y los requisitos de prueba, garantizan un rendimiento de recubrimiento excepcional y reproducible. Las principales ventajas incluyen las siguientes:

- eliminación de inventarios separados (polímero, plastificante y pigmento)
- preparación sencilla y facilidad de uso
- uso optimizado de equipos y asignación de recursos
- ahorros de control de calidad
- consistencia de color de lote a lote
- cadena de suministro confiable para fabricantes farmacéuticos en todo el mundo
- soporte técnico y regulatorio experto

Para garantizar que las formulaciones de recubrimiento desarrolladas por Colorcon sean innovadoras y robustas en su uso, la empresa ha adoptado cuatro principios de calidad por diseño (QbD, por sus siglas en inglés) para respaldar la gama de recubrimientos Opadry y garantizar un color uniforme y un desempeño del recubrimiento confiable con cada lote.

1. Diseño de experimentos (DoE, por sus siglas en inglés) para mejorar las formulaciones de recubrimiento y la optimización del proceso. Desde el desarrollo hasta el lanzamiento, todos los sistemas Opadry se someten a un proceso riguroso para evaluar, implementar y garantizar una funcionalidad óptima.
2. La validación del proceso garantiza que cada nuevo sistema Opadry cumpla con las especificaciones de calidad requeridas, en todas las escalas de fabricación, en cualquiera de las siete plantas de fabricación intercambiables de Colorcon en todo el mundo.
3. Las pruebas de estabilidad de acuerdo con las pautas de ICH garantizan una apariencia, color, propiedades de dispersión y desempeño del recubrimiento consistentes y estables durante la vida útil especificada del producto.
4. Una fórmula maestra única sirve como referencia global para crear todos los registros de lotes posteriores, sin importar donde se produzcan en todo el mundo.

Optimización del aspecto final

Los inconvenientes para cualquier fabricante de comprimidos de un recubrimiento de película casero se relacionan principalmente con problemas de calidad: materias primas, apariencia, variación de color, estabilidad o consistencia de lote a lote. Estos problemas pueden resultar en dificultades cruciales de reproducibilidad durante el escalado y la fabricación comercial.



Un sistema de recubrimiento de película Opadry completamente formulado ayudará a abordar estos problemas, pero el aspecto final será tan bueno como la calidad y el control del proceso de recubrimiento en sí. Por lo tanto, también es importante comprender y administrar los parámetros críticos del proceso (CPP, por sus siglas en inglés) del proceso de recubrimiento: tasa de atomización de la solución; distribución de la misma; temperaturas de proceso; flujo de aire; concentración de sólidos de recubrimiento; carga y velocidad del bombo de recubrimiento.

Evaluación de la red de proveedores

La red de proveedores es fundamental y los proveedores de servicios deben ser evaluados en función de sus capacidades, el uso de buenas prácticas de fabricación adecuadas, la planificación de la continuidad de negocio (BCP, por sus siglas en inglés) y deben ser monitoreados de manera rutinaria para el desempeño continuo. En Colorcon, existen pautas de la industria para garantizar que las pruebas de productos terminados operen dentro de un sistema de gestión de calidad certificado.

Las operaciones de Colorcon cumplen con la Guía Conjunta de Buenas Prácticas de Fabricación de Excipientes Farmacéuticos IPEC-PQG y la certificación ISO9001. Asegurarse de que un proveedor tenga una BCP sólida ayudará a minimizar el riesgo.

Con más de 50 años de experiencia, Colorcon no solo mantiene un historial incomparable en el desarrollo de soluciones de recubrimiento innovadoras, sino que también proporciona un amplio conocimiento técnico para garantizar que los equipos y procesos de recubrimiento estén completamente optimizados.

Colorcon tiene siete plantas de fabricación de recubrimientos de película ubicadas estratégicamente en todo el mundo, que satisfacen las necesidades de los mercados locales y globales. Todas las instalaciones operan con las mismas materias primas, los mismos equipos y los mismos procesos; además, se ha realizado un trabajo considerable para validar la intercambiabilidad de productos de cada uno de los sitios.

Soporte superior: cuando y donde se necesita

Colorcon cuenta con 22 laboratorios de soporte técnico en todo el mundo para ayudar a los clientes a obtener lo mejor de su proceso de recubrimiento. Las empresas pueden realizar pruebas en los laboratorios de recubrimiento de Colorcon, buscar asesoramiento y obtener información sobre la resolución de problemas.

También pueden participar en un programa educativo a través de Colorcon Coating School para abordar los aspectos teóricos del recubrimiento con película, acceder directamente a la experiencia práctica con equipos de recubrimiento a escala de laboratorio y producción, explorar la resolución de problemas y obtener información sobre los últimos desarrollos de formulaciones de recubrimiento.

Nunca ha habido un caso más prioritario para avanzar hacia sistemas de recubrimiento formulados y correctos a la primera para garantizar productos de alta calidad y mitigar los riesgos en estos tiempos difíciles. ■



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

NUESTROS SERVICIOS

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

NUEVO EQUIPO ICP-OES PRECIO PROMOCIONAL

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

HABILITACIONES
CERTIFICACIONES



ISO 9001:2015



ISO 17025



ISO 14001

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

Impresión 3D de medicamentos: una realidad que abre camino a la farmacoterapia personalizada

María Eugenia Barberis, Juan Pablo Real y Santiago Daniel Palma.

Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET y Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000-Córdoba, Argentina. sdpalma@unc.edu.ar

Vivimos tiempos donde el advenimiento de la tecnología de impresión 3D (I3D) revoluciona la forma de pensar, de usar y producir objetos, impactando también en el campo de los medicamentos. (1)(2) La tecnología de I3D es un proceso que permite crear objetos sólidos capa a capa a partir de modelos digitales prediseñados. (3)(4). En tal sentido, la I3D aplicada a la producción de medicamentos, ofrece beneficios únicos, comparados con los métodos convencionales, otorgando nuevas perspectivas tanto para la industria farmacéutica como para la farmacia comunitaria/hospitalaria, con la mirada puesta en una medicina cada vez más individualizada.

La aprobación por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) del fármaco orodispersable anticonvulsivante impreso en 3D Spritam® en 2015 abrió las puertas a un enorme cambio de paradigma en el campo de la administración oral de fármacos. Spritam® es fabricado utilizando la técnica Zipdose, basada en inyección de tinta, y fue lanzado al mercado en el mismo año por Aprelia Pharmaceuticals. (5)

Esta tecnología deposita un líquido de impresión (contenido en un cartucho) por inyección de tinta sobre una capa de polvo. En primer lugar, se depositan varias capas de polvo que sirven de base, seguido de capas alternadas de polvo y líquido de impresión para construir el impreso 3D. El chorro líquido de impresión une las partículas del polvo, solidificándolas. Esta secuencia continua hasta que se logra la altura completa de cada impreso según las instrucciones preestablecidas específicas para el producto final y su concentración. Una vez finalizado el proceso de impresión 3D, cada impreso se encuentra húmedo y sostenido por el polvo seco sin imprimir, por lo cual, esta tecnología necesita un proceso de secado para solidificar cada uno de los impresos. Por otro lado, el polvo circundante se separa y se puede recolectar y recircular al paso de impresión 3D previo. Posteriormente a cada impresión, se realiza un desempolvado con aire comprimido filtrado y finalmente el envasado en blíster. (6)

Cada lote de Spritam® consiste entonces, en una serie continua de varios "ciclos de construcción" (impresión, secado y recolección) utilizando los mismos materiales de partida (mezclas de polvo y líquido de impresión). Sin embargo, la tecnología requiere de un alto control de flujo de polvo y del contenido de humedad. Manipular mezclas de polvo, puede ocasionar contaminación cruzada,

la selección/preparación del material líquido, los tiempos lentos de solidificación del material y la contracción del material unido pueden condicionar el proceso global de impresión. Es importante mencionar que Aprelia Pharmaceuticals utiliza una impresora 3D instalada en una sala específica de elaboración que solo produce Spritam®. La posible contaminación cruzada y el tiempo que requeriría la limpieza de la impresora, siguiendo las normas de Buenas Prácticas de Fabricación (GMP), hace muy costoso reutilizar el equipamiento para otro fin.

Por otro lado, se conoce que el mercado de la I3D se encuentra en pleno crecimiento en todas sus aplicaciones siendo una tecnología que fomenta el cambio en industrias y la creación de nuevos modelos de negocio. Específicamente en el área de la salud, el segmento de mercado se ha valorado en USD 578 millones para el 2017 mientras que se estima en 2.200 millones de dólares para el 2024. Las estimaciones económicas realizadas en torno a las ventas obtenidas por Spritam® hacen referencia a un mercado potencial para otros medicamentos impresos en 3D de \$278 millones para este año y \$522 millones para 2030 (7)(8). Estos análisis se realizaron sobre la base de medicamentos similares a este, es decir orodispersables por ejemplo dirigido a los pacientes con disfagia, sobre los cuales se espera un crecimiento sustancial. Estas proyecciones claramente subestiman la potencialidad de la I3D y, por otra parte, esta tecnología solo está centrada en la producción de medicamentos a gran escala.

“El mercado de la I3D en el área de la salud se ha valorado en USD 578 millones para el 2017 mientras que se estima en 2.200 millones de dólares para el 2024”.

Así como la inyección de tinta, la sinterización selectiva por láser (SLS) es una tecnología de I3D alternativa, que utiliza un láser que fusiona las partículas del polvo dibujando un patrón específico sobre la superficie, para luego solidificarlas. Una vez finalizada la primera capa, un rodillo esparce una nueva capa de polvo y así sucesivamente se va construyendo capa a capa el objeto sólido. El polvo que no se sinteriza sirve de soporte y al retirar el objeto y/o impreso, ese polvo puede retirarse y reutilizarse. La tecnología SLS ofrece características ventajosas como la capacidad de crear objetos con alto grado de porosidad en un solo paso (9)(10), sin material de soporte, ni requerimientos de pre-procesamiento del

material de partida. Por otra parte, no requiere de disolventes lo cual mejora la seguridad y estabilidad de los fármacos susceptibles a hidrólisis. Si bien las impresoras SLS no cumplen con las especificaciones de las Buenas Prácticas de Fabricación (GMP), la técnica SLS es una tecnología capaz de adaptarse a la producción a gran escala debido a su mayor resolución comparada con la inyección de tinta, reduciendo el desperdicio de material. (11)(5).

Otro método similar es la Estereolitografía (SLA) la cual utiliza un láser ultravioleta sobre una resina líquida fotopolimerizable que contiene el fármaco dispuesto en un contenedor. El láser solidifica la resina capa a capa. El elevador del contenedor desciende para que de este modo el láser ejerza su acción y la capa anterior se cure y así sucesivamente hasta lograr el objeto sólido. La técnica presenta la ventaja de lograr una impresión 3D a temperatura ambiente con alto grado de resolución. Sin embargo, la resina fotopolimerizable presenta un riesgo carcinogénico requiriéndose múltiples lavados del objeto impreso para asegurar la eliminación del material residual. Por otro lado, el alto costo del sistema de impresión hace dificultosa su implementación a nivel industrial. (12)(13).

Así mismo, cabe destacar que las técnicas SLS y SLA son métodos de impresión 3D con alto grado de resolución, totalmente adaptables a la industria farmacéutica, pero, debido a los costos altos del equipamiento, la falta de regulación por parte de la FDA, la falta de requisitos de calidad y seguridad, y las importantes limitaciones que presentan cada una de ellos, hace que aún no se encuentren en funcionamiento a nivel industrial estas técnicas de impresión 3D.

Un nuevo modelo de negocio

Como ha sucedido en las distintas áreas de aplicación, las impresoras 3D producen un cambio de pensamiento, especialmente en el sector de los medicamentos, producirá un cambio en la forma de diseñar, fabricar y dispensar medicamentos.

En casi todas las áreas de fabricación de productos de consumo, las tecnologías de impresión 3D aporta la posibilidad de producir lotes pequeños de productos diferenciados e incluso "únicos". Con solo modificar el archivo digital que desea imprimirse, es posible crear una alta variedad de estructuras geométricas diferenciadas en tamaño y forma, usando exactamente la misma impresora(4)(14)

Si hablamos de formas farmacéuticas sólidas, hay que mencionar que la producción mediante impresoras 3D es excesivamente más lenta y más costosa que los métodos de producción tradicional a gran escala (4). Sin embargo, ésta puede aportar en gran medida a salvar la brecha terapéutica existente con respecto a la necesidad de la individualización de la farmacoterapia, algo que resulta complejo a nivel industrial (15)

"La Impresión 3D puede aportar en gran medida a salvar la brecha terapéutica existente con respecto a la necesidad de la individualización de la farmacoterapia, algo que resulta complejo a nivel industrial".

Las capacidades de las impresoras 3D, sumado a la automatización y la alta precisión del proceso de impresión, permitiría llevar la personalización del medicamento a otro nivel (16)(17). El uso de estos métodos permitiría reducir la manipulación en preparaciones a pequeña escala, mejorando así la calidad y seguridad de los productos, independientemente de donde se elabore, pudiendo ser incluso un proceso más rápido. A esta ventaja se suma la capacidad de obtener en tiempo real diferentes sistemas, no alcanzables con los métodos magistrales actuales, como son formas farmacéuticas sólidas (FFS) de liberación modificada, sistema gastroretentivos y las FFS multicapas (polyipill) con una matriz diferenciada para cada fármaco.

Para que esto sea posible, la producción podría darse en las farmacias y en los puntos de atención al paciente. Para ello es necesario contar con métodos que se operen con equipos portátiles, económicos y relativamente simples de utilizar. Los métodos deben ser lo suficientemente robustos para no requerir etapas previas de elaboración ni etapas de post procesamiento (ej:secado, pulido, eliminación de polvo remanente), que pueda inducir a errores. En cierta medida, lo que se requiere es que la calidad de los productos esté asegurada por el proceso de impresión.

Sólo dos técnicas cumplen actualmente con estos requisitos: el modelado de deposición fundida (FDM) y el Proceso de Impresión por Solidificación/Fusión (MESO-PP).

"Solo dos técnicas cumplen actualmente con estos requisitos: el modelado de deposición fundida (FDM) y el Proceso de Impresión por Solidificación/Fusión (MESO-PP)".

¿FDM o MESO PP?

El modelado de deposición fundida (FDM) uno de los métodos más utilizados para imprimir objetos sólidos en

Figura 1: Proceso de Impresión 3D Modelado de Deposición Fundida (FDM).

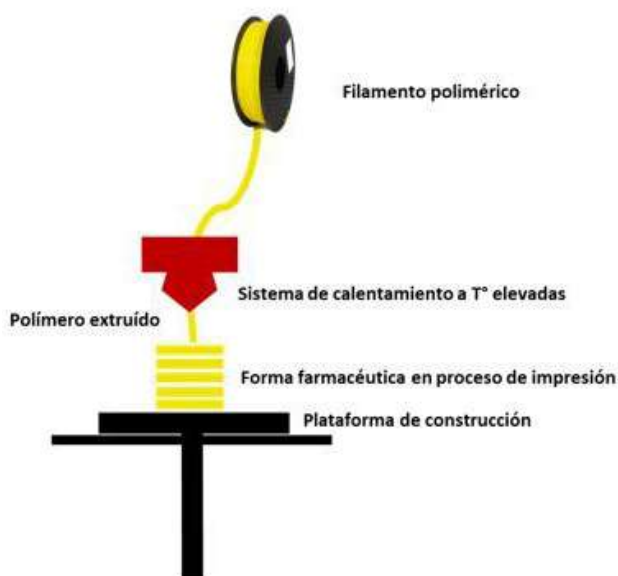
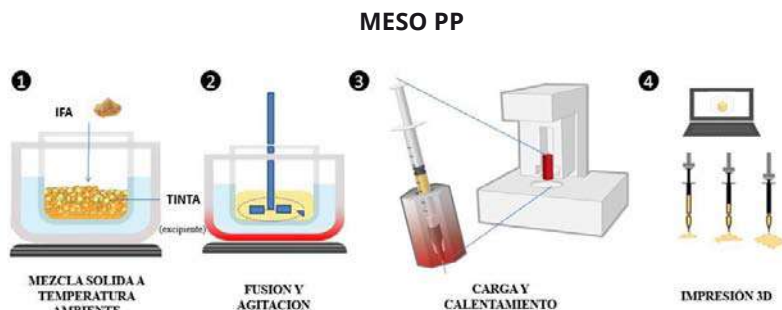


Figura 2: Proceso de Impresión 3D Solidificación/Fusión (MESO-PP).



3D, ganando particular interés en el caso de los medicamentos. Es una técnica que consiste en imprimir un objeto capa a capa a través de un filamento de polímero termoplástico que atraviesa una boquilla donde se calienta hasta un estado semilíquido. La boquilla deposita el polímero semilíquido en forma de hilos sobre la superficie donde se van solidificando a temperatura ambiente mientras toma la forma del objeto sólido. Si bien es una técnica simple de utilizar y no requiere ningún tipo de post-procesamiento, lo cual reduce el tiempo de obtención de un objeto sólido, utiliza temperaturas elevadas de impresión lo que limita su uso para fármacos termosensibles. (18)(5). Figura 1.

El proceso de Impresión por Solidificación/Fusión (MESO-PP) (Melting solidification printing process), (19) es un método desarrollado y patentado en la Universidad Nacional de Córdoba (Córdoba, Argentina) y CONICET.

MESO PP utiliza materiales que presentan una temperatura de fusión en un rango entre 40 y 60 °C como por ejemplo polímeros o lípidos para formar un producto sólido premezclado que se puede utilizar en el momento o se puede almacenar en forma estable. En éste proceso de

impresión la mezcla es calentada a una temperatura superior a la de fusión de la tinta para lograr su fusión. El principio activo se incorpora en forma suspendida o disuelta a la tinta (excipiente de impresión) y la mezcla fundida se comienza a extruir y depositar de manera controlada sobre una superficie de impresión (que puede estar refrigerada) siguiendo el patrón diseñado por computadora hasta lograr una estructura tridimensional por el agregado capa a capa. Figura 2.

Ambas técnicas, FDM y MESO-PP, permitirían por sus beneficios, fabricar un “producto intermedio”. Teniendo en cuenta que se podría diseñar y fabricar tanto una tinta como un filamento listo para imprimir, es

decir con sus excipientes e ingrediente farmacéutico activo (IFA) para que el farmacéutico solo deba regular la dosis específica que necesite un paciente, o una tinta que contenga un excipiente universal donde el farmacéutico solo deba agregar el fármaco. Figura 3. Cualquiera de los dos modelos de negocio incorporaría la coparticipación de la industria farmacéutica como productor de las tintas y filamentos como “productos intermedios” que posteriormente serían transformados en un medicamento personalizado en las oficinas de farmacia, logrando así una cadena de producción complementaria como una alternativa más viable para crear un nuevo acceso al mercado. (2)

La producción del filamento para la impresora FDM se realiza por un proceso ya establecido a nivel industrial denominado extrusión por fusión en caliente (HME), donde los componentes son mezclados hasta su homogenización, esa mezcla pasa por una extrusora que produce los filamentos que luego serán empaquetados en bobinas y finalmente almacenados para evitar su deterioro. La producción de tintas para la impresora MESO-PP se realiza mezclando y fundiendo los componentes hasta su total homogenización siendo luego empaquetados en cartuchos listos para su almacenamiento.

FDM presenta como principal ventaja, la enorme cantidad de impresoras que se han desarrollado con este método, para otros fines. Estas impresoras son las más difundidas y las que se encuentran instaladas incluso en viviendas particulares. La principal desventaja de este método es la elevada temperatura a la que se debe someter a las formulaciones. Tanto en la producción de los filamentos como para la impresión de las formas se aplican temperaturas muy superiores a los 100 °C. Otra desventaja es la capacidad de carga que poseen los filamentos, los cuales como máximo han logrado cargarse al 30%.

MESO-PP utiliza materiales seguros, extensamente empleados en tecnología farmacéutica (por ejemplo, polímeros y lípidos) con la ventaja regulatoria que esto trae

Figura 3: Etapas de producción de impresos personalizadas mediante tecnologías de I3D entre la industria farmacéutica y las oficinas de farmacias.



aparejado. Permite obtener medicamentos sólidos sin necesidad del uso de altas temperaturas con la consiguiente mejora en la estabilidad (permite utilizar la técnica en fármacos termosensibles) y en costos por la disminución de la aplicación de calor. No utiliza agua ni otro solvente con la consiguiente mejora en términos de estabilidad de los fármacos y costos relacionados al proceso de secado. La principal desventaja de este método es que aun sus impresoras se encuentran poco accesibles y resultan más costosas que las FDM.

¿Los medicamentos impresos en 3D ya son una realidad?

Si bien la FDA autorizó el primer medicamento impreso en 3D Spritam® hace algunos años, no existe actualmente directrices reglamentarias sobre I3D de medicamentos. Hoy en día cuando hablamos de especialidades medicinales nos referimos a “medicamentos designados con un nombre único que hacen referencia a una composición y contenido específico (20). En el cambio de paradigma que implica la I3D, a estas especialidades que hoy están preparadas y envasadas uniformemente para su distribución y expendio, podrían sumarse un nuevo tipo de especialidad medicinal que estarían alojadas en un diseño digital con cierta composición fija (geometría, tinta, parámetros de impresión preestablecidos, etc) y otra variable (dosis o composición cualitativa de IFA) para que el prescriptor defina. Estas especialidades deberán ser obtenidas con impresoras y métodos validados que aseguren un nivel de calidad, a la altura de lo que hoy asegura la industria farmacéutica.

Dado que la calidad estará medida por el proceso, estas nuevas especialidades deberán mencionar la impresora, la tinta y el diseño digital a partir de las cuales se obtienen. Los servicios de mantenimiento de las impresoras, los métodos de control de las materias primas, las responsabilidades legales en caso de errores, son muchos de los aspectos que aún deben ser revisados para que finalmente este cambio se produzca.

Conclusiones

La potencialidad de la I3D está produciendo un cambio de paradigma en la producción de medicamentos pasando de la fabricación en grandes volúmenes a la fabricación personalizada a pedido. Aunque la I3D ha mostrado avances significativos en los últimos años, la tecnología debe superar diferentes obstáculos como ampliar los materiales que se podrían usar, mejorar las propiedades mecánicas, mejorar la velocidad, diseñar nuevas impresoras que se adapten según la producción a escala industrial o en farmacias y el más importante de todos, lograr que se determinen las directrices reglamentarias para la I3D de medicamentos por las autoridades regulatorias.

Sin embargo, la I3D y sus ventajas vienen desarrollándose a todo ritmo, lo cual hará que, en poco tiempo, estas tecnologías podrían transformar la práctica de la farmacia permitiendo que los tratamientos sean individualizados y adaptados específicamente a cada paciente con la participación de las industrias farmacéuticas quienes fabricarían el producto intermedio que será transformado a producto terminado por el farmacéutico. ■

Referencias

- Trebbi L. Pharmacy of the future: from medication to patient. In: Proceedings of the 6th International Conference on Design4Health Amsterdam 2020. 2020. p. 26–33.
- Araújo MRP, Sa-Barreto LL, Gratieri T, Gelfuso GM, Cunha-Filho M. The digital pharmacies era: How 3D printing technology using fused deposition modeling can become a reality. *Pharmaceutics*. 2019;11(3).
- Ventola CL. Medical Applications for 3D Printing: Current and Projected Uses. *P T*. 2014 Oct;39(10):704–11.
- Norman J, Madurawe RD, Moore CM V, Khan MA, Khairuzzaman A. A new chapter in pharmaceutical manufacturing: 3D-printed drug products. *Adv Drug Deliv Rev*. 2017 Jan;108:39–50.
- Durga Prasad Reddy R, Sharma V. Additive manufacturing in drug delivery applications: A review. *Int J Pharm [Internet]*. 2020;589:119820. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037851732030805X>
- West TG, Bradbury TJ. 3D Printing : A Case of ZipDose Technology – World ' s First Pharmaceutical Product. 3D 4D Print Biomed Appl Process Eng Addit Manuf. 2019;53–79.
- Pallavi, J and Mayuri S. 3D Printed Drugs Market by Spritam (U.S. and Rest of World) and Other Drugs Potential Market - Global Opportunity Analysis and Industry Forecast. *Allied Mark Res Report [Internet]*. 2017; Available from: <https://www.alliedmarketresearch.com/3d-printed-drugs-market>
- U.S. Food and Drug Administration (on line). Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. EEUU. Accessdata.fda.gov [Internet]. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=BasicSearch.process>
- Allahham N, Fina F, Marcuta C, Kraschew L, Mohr W, Gaisford S, et al. Selective laser sintering 3D printing of orally disintegrating printlets containing ondansetron. *Pharmaceutics*. 2020;12(2):1–13.
- Fina F, Madla CM, Goyanes A, Zhang J, Gaisford S, Basit AW. Fabricating 3D printed orally disintegrating printlets using selective laser sintering. *Int J Pharm [Internet]*. 2018;541(1):101–7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517318300966>
- Fina F, Goyanes A, Gaisford S, Basit AW. Selective laser sintering (SLS) 3D printing of medicines. *Int J Pharm*. 2017 Aug;529(1–2):285–93.
- Wang X, Jiang M, Zhou Z, Gou J, Hui D. 3D printing of polymer matrix composites: A review and prospective. *Compos Part B Eng [Internet]*. 2017;110:442–58. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359836816321230>
- Awad A, Trenfield SJ, Goyanes A, Gaisford S, Basit AW. Reshaping drug development using 3D printing. *Drug Discov Today [Internet]*. 2018;23(8):1547–55. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359644617305391>
- Marson, N; Diaz Nocera, A; Real, J.P; Palma S. Las impresoras 3d y el diseño de medicamentos [Internet]. 2016. Available from: <https://revistas.psi.unc.edu.ar/index.php/Bitacora/article/view/16317>
- Real, J.P; Diaz Nocera, A; Camacho, N; Palma S. Manufacture of medicines through 3D printing: only for customized medicine or more? [Internet]. 2018. Available from: <https://www.3dmednet.com/posts/29292-a-manufacture-of-medicines-through-3d-printing-only-for-customized-medicine-or-more>
- Palo, M; Hollander, J; Souminen, J; Yliruusi, J; Sandler N. 3D printed drug delivery devices: perspectives and technical challenges. 2017;
- Trenfield SJ, Awad A, Goyanes A, Gaisford S, Basit AW. 3D Printing Pharmaceuticals: Drug Development to Frontline Care. *Trends Pharmacol Sci [Internet]*. 2018;39(5):440–51. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165614718300440>
- Gibson, I; Rosen, D; Stucker B. Additive Manufacturing Technologies. 3D Printing, Rapid Prototyping, and Direct Digital Manufacturing. Second Edi. 2015.
- Real, J.P; Barberis, M.E; Palma S. Proceso de impresión 3D de medicamentos a baja temperatura, presión y sin uso de solventes, (MESO-PP). 2020.
- Definiciones/Glosario. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. ANMAT. Página Web [Internet]. Available from: <http://www.anmat.gov.ar/trazabilidad/glosario.asp>

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

Situación actual de los dispositivos conectados



El debate sobre la conectividad de los dispositivos de administración de medicamentos está en marcha desde hace algún tiempo. Sin embargo, pese a que las pruebas son irrefutables, todavía no hemos visto ningún lanzamiento comercial a gran escala de dispositivos conectados. En este artículo, brindaremos una perspectiva sobre la situación actual y nos referiremos a lo que los defensores de los dispositivos conectados, como Aptar Pharma, están haciendo para que se logre una implementación más rápida. También analizaremos de qué manera podemos optimizar la tecnología conectada a la vez que reducimos el costo y mejoramos los factores humanos.

Un recordatorio de por qué estamos haciendo esto: lo más importante es el paciente

El objetivo inicial de la implementación de los dispositivos conectados era mejorar la adherencia de los pacientes a los regímenes de dosificación de los medicamentos prescritos. El 60 % de los pacientes no toman los medicamentos correctamente, lo que tiene un impacto significativo en los resultados del tratamiento y en el gasto total de salud. Aunque esto sigue despertando interés y representando grandes posibilidades de desarrollo para los dispositivos conectados junto con las soluciones de plataforma digital, otras plataformas similares han empezado a ganar terreno. Están cobrando importancia las herramientas de diagnóstico y el entrenamiento sobre el uso de los dispositivos,

la supervisión de pacientes a distancia, las alertas de proximidad, las llamadas de emergencia para medicamentos de rescate, el bloqueo electrónico para medicamentos programados y el mapeo de datos estadísticos para iniciativas de salud pública.

En resumen: un dispositivo conectado puede ser, en verdad, un compañero inteligente para mejorar los resultados de los pacientes en cuanto a su salud, bienestar y calidad de vida.

Somos testigos de la transformación de los dispositivos conectados

Cuando se presentó el concepto de un ecosistema de salud digital, junto con la aparición de dispositivos conectados, se creía que su implementación sería relativamente rápida, a raíz de los beneficios que supone para toda la cadena de suministro, desde los pacientes hasta las empresas farmacéuticas, las compañías de seguros, los hospitales y los proveedores de atención médica. Se preveía que tendríamos un dispositivo conectado homogéneo, con variadas características y totalmente integrado, que captaría todos los datos pertinentes y los transmitiría a las partes involucradas en el proceso junto con la información y el análisis de datos, lo que crearía una experiencia perfecta para el paciente.

Aunque este sigue siendo el objetivo final, se han presentado algunos obstáculos. Se ha visto frenado el avance de

USER CENTRIC DEVICE DESIGN



CONNECTED DEVICE OPTIONS - CHANGING LANDSCAPE



estos dispositivos debido a las normas que regulan los dispositivos conectados y la salud digital, la percepción de que aumentan los costos, la sustentabilidad, la aceptación más lenta de lo previsto por parte de los médicos y las entidades de cobertura médica, la falta de pruebas suficientes en el mundo real y una experiencia no tan perfecta por parte de los pacientes. Esto ha dado lugar a un enfoque algo fragmentado del desarrollo y la implementación de los dispositivos conectados. Pero no todo son malas noticias. Significa fundamentalmente que ahora hay más opciones además de un dispositivo único, lo que ofrece otras posibilidades que se pueden evaluar según el fármaco y el tratamiento en cuestión.

A medida que los dispositivos conectados se desarrollan, se podrá elegir el nivel de complejidad necesario

Para la introducción del producto y la recopilación de datos del mundo real, se utilizaron dispositivos complementarios en varios estudios clínicos, y también para el lanzamiento comercial, en algunos casos. Los dispositivos complementarios otorgan algunos beneficios claros a los socios farmacéuticos. Si se utiliza la 510(k) o notificación ante la FDA, o la autorización CE, estos dispositivos ofrecen una vía más rápida para su aprobación si se los compara con la de un producto que combina un dispositivo con un medicamento. Como el precio del dispositivo puede amortizarse porque se usa varias veces, el costo total de adquisición puede reducirse. Si bien los dispositivos complementarios pueden diseñarse para que tengan muchas características y sean fáciles de usar, siguen exigiendo que los pacientes tengan en cuenta ciertos pasos extra antes de utilizar el dispositivo para administrarse el medicamento; esto aumenta las tareas que debe hacer el paciente para cumplir con su tratamiento. Este cambio

exige un entrenamiento adecuado y la incorporación del proceso a fin de garantizar que se genere una experiencia positiva para el paciente.

Los inconvenientes que plantean las tareas que debe hacer el paciente y la cantidad de pasos necesarios para interactuar con los dispositivos complementarios pueden superarse con un dispositivo conectado e integrado. Desde la perspectiva del sector farmacéutico, la integración del medicamento en un dispositivo existente también ofrecería algunas opciones para ampliar y proteger los derechos de propiedad intelectual. Sin embargo, estas ventajas deben considerarse en el contexto de que estos dispositivos solo son realmente adecuados para usarse una sola vez o con un solo producto, lo que aumenta el costo total de propiedad, al tiempo que reduce la carga para el paciente y, por ende, aumentaría su nivel de aceptación.

Algo intermedio podría ser un dispositivo integrado reutilizable que ofrezca los beneficios de un dispositivo totalmente integrado respecto de las tareas e interacción con el paciente y que, al mismo tiempo, proporcione una solución sustentable, es decir, que se pueda reutilizar y que, por lo tanto, ofrezca más valor a lo largo de su vida útil. La desventaja podría ser un programa de desarrollo un poco más complejo que implicaría mayores plazos y costos iniciales.

A medida que los dispositivos conectados se transforman en herramientas inteligentes y complementarias, habilitan otras capacidades de diagnóstico que utilizan diferentes sensores y algoritmos (en el dispositivo y en la plataforma de *software*). Por ejemplo, los datos del sensor de flujo y del micrófono durante la inhalación pueden utilizarse como una forma para evaluar si hay un deterioro de la función pulmonar. Aunque no sustituyen las normas y métodos de diagnóstico existentes, proporcionan otros datos de observación a los pacientes y los ayudan a gestionar mejor su salud. Ahora bien, los dispositivos no solo pueden

captar los datos de los pacientes, sino que también pueden servir de herramienta de entrenamiento y de diagnóstico. Este entrenamiento centrado en el paciente le aporta beneficios, se siente que puede controlar mejor su régimen de medicamentos y también ofrece beneficios a los sistemas de salud, ya que el personal clínico puede centrarse en otras cosas y no solo en entrenar al paciente.

Debido a que cada una de estas opciones de dispositivos ofrece una propuesta de valor distinta, en función del cliente, el interesado y la región, Aptar Pharma ha desarrollado una cartera de productos que ofrece variantes dentro de estas opciones. Por ejemplo, Aptar Pharma ofrece inhaladores de dosis medida (MDI) e inhaladores de polvo seco (DPI) conectados y totalmente integrados, dispositivos complementarios para MDI, dispositivos complementarios con sensores de flujo para MDI e inhaladores activados por la respiración integrados y complementarios. Cada uno de estos dispositivos desempeña un papel particular, independientemente del lugar del mundo en el que se encuentre. Para los mercados asiáticos con precios más competitivos, los dispositivos complementarios han sido una manera excelente de crear compromiso con el mercado y reunir datos del mundo real que respalden una adopción a mayor escala. En los Estados Unidos y en la Unión Europea, los dispositivos complementarios tuvieron un papel clave en la concientización de los mercados y, actualmente, algunos están en el proceso de transición a los dispositivos integrados y conectados.

Reducir costos, incrementar la aceptación y acelerar la implementación

Aptar Pharma emplea una única plataforma para la mayoría de sus dispositivos, lo cual se traduce en menor tiempo de comercialización y costos de desarrollo. Al aprovechar al máximo nuestra experiencia en los tres segmentos de la industria en los que operamos: farmacéutico, belleza y cuidado del hogar, y alimentos y bebidas, hemos entablado una sólida relación con los líderes del sector de la microelectrónica, lo cual nos da acceso a sus líneas de investigación y desarrollo de microprocesadores y sensores, así como a precios sumamente competitivos. Esta situación nos permite el uso de las mejores soluciones, garantizando al mismo tiempo seguridad en el suministro. El compromiso que surge de la alianza y del aprendizaje compartido entre nuestros segmentos del negocio nos brinda la posibilidad de maximizar los desarrollos multisectoriales, tales como nuestro Kit de Desarrollo Estándar (SDK) de aplicaciones móviles y del software incorporado en dispositivos.

El factor humano necesita estar en el centro de lo que hacemos

Independientemente del tratamiento o del dispositivo, el valor debe ser real, y esto solo se puede lograr mejorando la salud del paciente lo cual nos conduce en forma directa a una menor atención ambulatoria o a un menor tratamiento hospitalario. Debemos focalizarnos en las necesidades funcionales clave y hacer que el dispositivo sea



lo más intuitivo posible. Saber que el grupo demográfico de los pacientes es muy diferente según el tipo de enfermedad, y reconocer que cada paciente tendrá expectativas y capacidades distintas respecto de la tecnología significa que el factor humano es fundamental a la hora de diseñar dispositivos conectados. Los pacientes ya no quieren dedicarle más tiempo a la toma de medicación de lo que dedican actualmente, ni tampoco más dinero.

Un ejemplo de un abordaje centrado en el paciente en un estadio inicial es la plataforma AdhereIT de Noble, una compañía del grupo Aptar Pharma, que se creó específicamente para la etapa de entrenamiento e integración de los recursos a fin de reunir los datos específicos antes de que los pacientes comiencen a auto inyectarse con el verdadero dispositivo de administración del fármaco. Esto genera mayor valor tanto para los pacientes como para el sector farmacéutico, ya que va más allá de la recopilación de datos, como por ejemplo el simple hecho de saber si el paciente recibió la inyección, sino también saber que se administró la dosis completa (*wet injection*) o si se hizo correctamente. El uso de estos datos más exactos ayuda a los socios del sector farmacéutico a implementar soluciones para mejorar la adherencia de los pacientes a los tratamientos. Los dispositivos conectados permiten superar los obstáculos que se presentan en esos periodos iniciales del tratamiento de un paciente. Sin los datos exactos recopilados por los dispositivos conectados como AdhereIT, los socios del sector farmacéutico dependen totalmente de los datos que suministran los propios pacientes, los cuales a menudo no son tan precisos.

Conclusión

Actualmente, la adherencia de los pacientes a los tratamientos está en un nivel inadmisiblemente bajo. Teniendo en cuenta que hay un porcentaje mayor de la población que sufre de enfermedades crónicas, como la EPOC y el asma, es lógico suponer que aumentará la cantidad de personas que no seguirán su régimen prescrito. Es aquí en donde la tecnología puede aportar realmente un cambio radical en los resultados de los tratamientos de los pacientes.

APTAR'S PORTFOLIO OF CONNECTED DEVICES



Como sucede con toda innovación, el precio es la principal barrera para una adopción inmediata. Sin embargo, como también sucede con toda innovación, la tecnología está evolucionando, la experiencia y el conocimiento se están expandiendo, la adopción es cada vez mayor y los costos están disminuyendo. Observemos el mercado de los dispositivos portátiles, donde se espera que los dispositivos portátiles conectados de todo el mundo pasen de 526 millones en 2016 a más de 1.100 millones en 2022.

Aptar Pharma ha desarrollado una cartera de dispositivos conectados que abarca toda vía de administración desde los inyectables y nasales a la vía oftálmica. Con la conectividad y la salud digital ganando mayor terreno con todos los actores clave: pacientes, sector farmacéutico, las entidades de cobertura de salud y los profesionales del área, no hay duda de que pronto estas soluciones alcanzarán una adopción masiva. ■

Acerca de Aptar Pharma

Para los clientes del sector farmacéutico de todo el mundo, Aptar Pharma es el experto en administración de fármacos. Ofrece sistemas innovadores de administración de fármacos, componentes y soluciones de empaque activas en toda su más amplia gama de vías de administración, incluidas nasal, pulmonar, oftálmica, dérmica e inyectables. Aptar Pharma Services brinda soporte desde la etapa inicial hasta la comercialización, a fin de acelerar y eliminar los posibles riesgos del proceso de desarrollo. Con un fuerte enfoque en la innovación, Aptar Pharma lidera el camino del desarrollo de los dispositivos conectados con el fin de ofrecer medicamentos digitales. Con presencia global de producción en 14 plantas GMP, Aptar Pharma ofrece seguridad en el suministro y respaldo local a los clientes. Aptar Pharma es parte de AptarGroup, Inc. (NYSE:ATR). www.aptar.com/pharma

Acerca de los autores



Marcus Bates es Director de External Partners Connected Devices de Aptar Pharma.

Marcus se dedicó casi 20 años al mundo de los dispositivos de administración de fármacos y salud conectada. Trabajó para dos empresas líderes del sector en diferentes cargos. Actualmente, es responsable de la implementación de la cadena de suministro del negocio de dispositivos conectados de Aptar Pharma, y de las principales actividades de desarrollo de negocios en Europa.



Jérôme Paquin es Director de Connected Devices at Aptar Pharma.

Jerome se especializa en la transición de empresas al mundo digital, implementando procesos y creando equipos en entornos multiculturales y multifuncionales. Con más de 10 años de experiencia en innovación, electrónica, materiales e ingeniería, cuenta con una

probada trayectoria de exitosos lanzamientos de nuevos productos electrónicos conectados de consumo masivo. Como Director de Dispositivos Conectados de Aptar Pharma, administra desde los programas para la Introducción de Nuevo Producto (NPI, por su sigla en inglés) hasta aquellos de los de producción en masa.



Joachim Koerner es Director de eDevice R&D de Aptar Pharma.

Joachim tiene más de 25 años de experiencia en sectores altamente regulados, entre ellos la tecnología espacial. Trabajando principalmente en el sector de dispositivos médicos en diferentes cargos de investigación y desarrollo, lideró el equipo que obtuvo la primera aprobación de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para sistemas de bloqueo electrónico. En la actualidad, Joachim está a cargo de la investigación y desarrollo, en su etapa inicial, de dispositivos electrónicos en todo el mundo.

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. 5365.7955 /Rotativas
info@akrimet.com | www.akrimet.com
México 934 C1097AAT
Buenos Aires . Argentina



Hixwer Company SA y Hixwer Argentina SA anuncian el relanzamiento de su División Bioprocesos para América Latina



Vemos en la Argentina y en América Latina una importante oportunidad de desarrollo en la industria biotecnológica. Entendemos que habrá necesidades de inversiones y que es fundamental contar con propuestas de calidad para cada etapa de los procesos de Biotecnología y de la industria farmacéutica.

Hixwer tiene un portfolio de filtros específicos para bioprocesos bajo nuestra marca Hixwer Filtration Technologies. Analizando las necesidades del mercado y nuestra visión y valores como compañía, trabajamos bajo nuestra premisa de que ninguna empresa es la mejor o especialista en todos los procesos o soluciones.

Por este motivo trabajamos en alianzas estratégicas buscando quienes sean el Gold Standard o sean de los mejores en su aplicación.

La división Bioprocesos de Hixwer está compuesta por: Saint Gobain, Asahi Kasei, Quattroflow, em-tec, ILC Dover y Hixwer Filtration Technologies.

Saint Gobain, líder en microfiltración, bolsas y manejo de fluidos, tuberías y conectores para la industria farmacéutica, biotecnológica y de alimentos y bebidas.

Asahi KASEI: es el Gold Standard en filtración para remoción viral.

Quattroflow: es el Gold Standard en sistemas de bombas y fluidos para la industria farmacéutica y biotecnológica.

em-tec: es el Gold Standard en sistemas de medición de flujo sin contacto con el medio para la industria farmacéutica y biotecnológica.

ILC Dover: es el Gold Standard en soluciones para contención flexible single use para la industria farmacéutica y biotecnológica.

Hixwer Filtration Technologies: líder en soluciones de microfiltración para la industria farmacéutica y biotecnológica.

Somos representantes de estas marcas en América Latina: Asahi Kasei, ILC Dover: Somos representantes exclusivos en América Latina habla hispana. Quattro Flow y

em-tec. Somos representantes exclusivos en América Latina habla hispana excepto México. Saint Gobain, Distribuidores en Latino América habla hispana excepto México. ■

Más información:

www.hixwer.com/bioprocesos - info@hixwer.com

+54-11 7078-6666

Matias Meyer - CEO - Hixwer Argentina SA & Hixwer Company SA

CAPACITACION/CONSULTORIA SISTEMAS MES

SEM

PH M.E.S

TRAINING & CONSULTING

INTEGRIDAD
EBRMES
SEM
MES
ISA
CIBERSEGURIDAD
VALIDACION
OEE
SCADA
INDUSTRIA 4.0
IIOT
INTERFACES
LIMS
BIGDATA
ERP

Curso Online Inicial: 31/03/2021

Sistemas Informáticos Industriales
(Preparándonos para la Industria 4.0)

Infórmate del curso y CONOCE SEM

<https://semph.com.ar/>

gflsem@gmail.com

Puntos a considerar al validar sus Canastillas de prueba de esterilidad

SARTORIUS

Joni Ake^{1*}

1. Sartorius Biohit Liquid Handling Oy, Laippatie 1, 00880 Helsinki

* Correspondencia E-Mail: Joni.Ake@sartorius.com



Las pruebas de esterilidad son una parte integral de todos los laboratorios de microbiología en la industria farmacéutica y está diseñada para detectar la presencia de contaminantes microbianos viables en productos farmacéuticos estéril. Siendo un método basado en la evaluación de crecimiento microbiano, es crucial distinguir entre producto verdaderamente estéril y un falso negativo (Directriz aséptica 2004). Ciertos ingredientes utilizados en la formulación de fármacos pueden poseer propiedades antimicrobianas innatas y evitar que una prueba de esterilidad nos brinde información de forma fiable sobre la presencia de microorganismos viables...

Por tanto, se realiza la validación para todas las formulaciones de nuevos productos, siempre que haya algún cambio hecho en la formulación del producto o si hay cambios en las condiciones experimentales. Esto incluye seleccionar o hacer un cambio entre un proveedor primaria/ secundario de su equipo y canastillas de prueba de esterilidad. Incluso en ausencia de un cambio, se recomienda rutinariamente revalidar todos los procesos usados regularmente.

Esto implica la recopilación, evaluación y documentación de resultados. Como regla general, es aconsejable buscar orientación y comentarios locales e internacionales de organismos reguladores o asesores, sobre la metodología propuesta al principio del proceso y antes de realizar un ejercicio de validación para asegurar que estos cumplan con sus requisitos.

Hay varias pautas detalladas para las pruebas de esterilidad, además de los capítulos de la farmacopea. Nosotros hemos compilado los siguientes puntos a ser considerados durante la validación | revalidación de sus canastillas de prueba de esterilidad.

Validación de la esterilidad Sterisart®

Las pruebas de las canastillas de prueba de esterilidad deben cumplir con las pautas de la farmacopea utilizadas en la instalación, y una la guía de validación del fabricante debe estar disponible.

En última instancia, los estudios de validación de métodos deben demostrar que el método no brinda la oportunidad de falsos negativos (Aseptic Guideline 2004). Los siguientes puntos deben tenerse en cuenta al seleccionar o realizar un cambio en proveedores de canastillas para pruebas de esterilidad o cualquier otro componente de fabricación o prueba de un producto.

1. Aprobación

Este protocolo de validación de canastillas de prueba de esterilidad debe ser revisado por el jefe de Microbiología o



un autorizado Microbiólogo de control de calidad y aprobado por el responsable de Aseguramiento Calidad o su autoridad designada.

2. Objetivo

Este protocolo de validación de canastillas de prueba de esterilidad debe ser revisado por el jefe de Microbiología o un autorizado Microbiólogo de control de calidad y aprobado por el responsable de Aseguramiento Calidad o su autoridad designada.

3. Alcance

Este protocolo es relevante para el equipo de pruebas de esterilidad en el laboratorio de microbiología del departamento de garantía de calidad de sus instalaciones.

4. Motivos de la Validación

Todos los materiales y ensayos críticos utilizados en la fabricación y la liberación de productos parenterales deben validar su adecuabilidad. La validación de las canastillas de Sartorius Sterisart® debe realizarse según lo indicado por la farmacopea, pautas regulatorias o ambas.

Los fabricantes pueden considerar validar materiales y consumibles de proveedores alternativos para cubrir situaciones críticas de pruebas de consumibles para proporcionar protección contra procesos de interrupciones de la liberación de lotes por cortes de suministro. Estas interrupciones pueden ser por problemas de logística, donde el consumible | el elemento de prueba no está disponible localmente, o si hay una falla en el proceso de fabricación. Ejemplos de causas de estos cortes incluyen incendios,

terremoto u otro desastre natural o provocado por el hombre en el sitio que fabrica el consumible de prueba, falta de material(s) primas necesarios para fabricar el consumible de prueba, problemas logísticos causados por una avería en la cadena logística debido a una huelga, una pandemia o una interrupción similar al flete.

5. Criterios de la Revalidación

Los métodos de prueba deben ser revalidados si hay un cambio en procedimientos de fabricación, procedimientos de prueba o cualquiera de los elementos de prueba, incluidos los consumibles o los medios de cultivo utilizados. Las directrices PIC / S 11.6.2.4 y TGA sobre pruebas de esterilidad (407) también recomienda revalidar los métodos de prueba cada 12 meses, aunque esto no es un requisito de la farmacopea. Es posible que se requiera una revalidación si el fabricante de los consumibles o medios cambia la construcción, materiales utilizados, funcionalidad de los consumibles, o la formulación o ingredientes en un tipo de medio.

6. Responsabilidades

El jefe de Aseguramiento de la Calidad es responsable de aprobar el protocolo de validación, y para aceptar cambios en el procedimiento de prueba una vez que la equivalencia del segundo suministro ha sido demostrada. El jefe de laboratorio de Microbiología es responsable de supervisar la implementación de este protocolo de validación, y el



equipo de pruebas de esterilidad será responsable de realizar las tareas asociadas. Sartorius proporcionar su documento de validación interno. Este documento demuestra que las canastillas Sterisart® cumplen o exceden los requisitos para su uso en una prueba de esterilidad compendial en términos de los materiales y métodos utilizados en su fabricación, montaje, envasado y esterilización.

7. Documentos de Referencia

Procedimientos operativos estándar internos que cumplen con la farmacopea relevante, cGMP y pautas de PIC / S, y cualquier otra directriz o reglamentación apropiada debe ser referenciado para realizar este protocolo de validación. Los experimentos de validación se basarán en el trabajo actual y métodos validados y PNO's en primera instancia, y variaba según sea necesarios para lograr la validación del producto. Es posible que estos documentos internos de referencia deban actualizarse para incluir las variaciones necesarias de la metodología actual requerida para utilizar con éxito las canastillas Sterisart®. Si se requieren cambios deben seguirse los procedimientos de gestión de cambios establecidos para la actualización de documentos.

8. Procedimiento

La siguiente es una descripción general del procedimiento involucrado en el proceso de validación de una prueba de esterilidad, y de ninguna manera exhaustivo. Consulte la farmacopea correspondiente documento o directrices de la autoridad local para una más completa descripción.

Para nuevos productos y la mayoría de las revalidaciones, es necesaria la validación de la inactivación de los preservativos o ingredientes que tienen actividad antimicrobiana, o realizar enjuagues a la membrana. Para la mayoría de los ensayos existentes debido a cualquiera de los cambios enumerados anteriormente, Los parámetros de inactivación, filtración y enjuague existentes deben ser revalidado mediante pruebas de bacteriostasis y fungistasis.

Table 1. Species inoculation scheme for sterility canister testing

Canister set	Contents	TSB inoculum	FTM inoculum
1	Growth promotion assay (positive control)	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Clostridium sporogenes</i>
2	Growth promotion assay (positive control)	<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
3	Growth promotion assay (positive control)	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
4	Bacteriostasis fungistasis test (per batch)	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Clostridium sporogenes</i>
5	Bacteriostasis fungistasis test (per batch)	<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
6	Bacteriostasis fungistasis test (per batch)	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
7	Negative product control	None	None
8	Negative control	None	None

Esto debe realizarse generalmente agregando al enjuague final una solución con <100 UFC de organismos de prueba. En el caso de productos que no tienen actividad antimicrobiana demostrable, y que no requieren enjuague de la membrana (por ejemplo soluciones salinas isotónicas), el producto en sí puede necesitar ser autoclaveteado. Las pruebas de promoción del crecimiento (controles positivos) deben realizarse junto con las pruebas de esterilidad para validar el crecimiento de las cepas de prueba en este ensayo. Las bacterias deberían crecer dentro de 3 días y los hongos y levaduras dentro de 5 días para resultados válidos, y debe haber poca diferencia visible en el crecimiento microbiano entre los controles positivos y las canastillas de prueba. Ocasionalmente, existen diferencias regionales en recomendaciones y prácticas. Por ejemplo, el TGA La directriz especifica que las pruebas de promoción del crecimiento deben realizado después de 14 días en muestras de prueba de esterilidad no enriquecidas para demostrar que los medios aún son capaces de apoyar el crecimiento. Las bacterias deben crecer en 3 días y los hongos en 5 días para resultados válidos. Las pruebas de promoción del crecimiento (controles positivos) requerirán tres conjuntos de recipientes para confirmar las tasas y patrones de crecimiento de las seis especies estándar en el ensayo que se está validando, y Las pruebas de bacteriostasis y fungistasis requerirán tres juegos de recipientes por lote de producto probado. Controles negativos (uno conjunto de recipiente) y controles de producto negativos (un conjunto de recipiente por producto) también deben realizarse. Mientras que un definitivo el número de lotes de producto ya no se especifica para validación del ensayo, los reguladores esperan que los fabricantes utilicen un enfoque basado en la ciencia para determinar cuántos lotes se utilizarse durante la validación o revalidación, y tener una sólida justificación de esta decisión. En consecuencia, una validación típica El experimento consistirá en ocho o más conjuntos de recipientes como definido en la Tabla 1.

Los controles de producto negativos deben tener todos los pasos de filtración y enjuague realizados aparte de la filtración real del producto, que es sustituido del producto

o producto simulado de esterilidad conocida o indudable. Controles de productos negativos deben estar expuestos a un proceso de esterilización terminal, como exposición a esterilización con vapor, irradiación gamma, etc., y estar empaquetados de manera similar a la muestra de prueba. Alternativamente puede ser usado, agua destilada en el mismo recipiente o en un recipiente similar. Los resultados de crecimiento de todos las canastillas deben ser registrado como pasa | falla. Los registros fotográficos son deseables. Cuando sea necesario optimizar, los pasos de inactivación y enjuague para lograr los resultados de crecimiento deseados en las pruebas de bacteriostasis | fungistasis, estos deben registrarse como desviaciones del método de prueba existente.

En situaciones urgentes, la validación concurrente de las canastillas de prueba de esterilidad se puede realizar como alternativa. Preferiblemente, esto debe realizarse junto con las pruebas de esterilidad existentes, utilizando consumibles de los proveedores actuales para demostrar equivalencia con los métodos existentes y consumibles.



9. Desviaciones

Todas y cada una de las desviaciones del procedimiento escrito que se produzcan durante la actividad de validación debe registrarse. Cualquier desviación que ocurra en los pasos de inactivación o enjuague debido a cambios necesarios para lograr tasas de crecimiento aceptables en las pruebas de bacteriostasis | Las fungistasis en una revalidación deben ser registrados.

10. Conclusiones

La conclusión debe incluir los resultados generales de la proceso de validación que indica si la validación pasa o falla para cada producto y debe anotar cualquier cambio requerido en el método de prueba para que las pruebas pasen con éxito el criterio de evaluación.

11. Informe

Un informe que incluye los datos sin procesar de cada producto evaluado debe adjuntarse como anexo. Los datos deben compilarse por el operador que realiza la validación y debe ser revisado por el jefe de Microbiología o la autoridad designada.

12. Aprobación del informe

Los informes deben ser revisados por los departamentos interesados y aprobado por el jefe de Garantía de Calidad o la autoridad designada. La aprobación del informe muestra que la validación se completó con éxito y de acuerdo con el protocolo de validación. ■

Referencias

U.S. Pharmacopeia. USP <71> Sterility Test European Pharmacopoeia. Ph. Eur. 2.6.1 Sterility Japanese Pharmacopoeia. JP 4.06 Sterility test
World Health Organization (WHO); 3.2 Test for sterility

TGA guidelines for sterility testing of therapeutic goods, 2006

21 CFR 610.12 – General Provisions

PIC/S PI 012-2 Recommendation on Sterility Testing FDA Aseptic Guideline (Sterile Products Produced by Aseptic Processing, 2004)

Para más información, visite <https://www.sartorius.com/en/products-es>

Sartorius Argentina S.A.

Lab-Requests@Sartorius.com | Teléfono: +54 11 3989 8710

Cuyo 2889, Martínez, Buenos Aires, B1640GIQ, Argentina

Specifications subject to change without notice. Copyright Sartorius Lab Instruments GmbH & Co. KG. Status: 07 | 2020



iButton® Devices

THERMOBUTTON

Revolucionarios Data Loggers digitales de Temperatura y Humedad

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

	TPD4521	TPD4522	TPD4523	THD4520
Rango de Temperatura:	-40/ +85°C	0/ +125°C	15 a 140°C	-20/ +85°C 0 a 100% H.R.
Resolución	0,5°C	0,5°C 0,0625°C	0,5°C	0,6% H.R. 0,04% H.R.
Exactitud	±1°C	±0,5°C entre 20°C y 90°C ; ±1°C entre 100 y 110°C ; ±1,5°C a 2°C entre 115 y 125°C	±1,5°C entre 110 y 140°C ±7°C fuera de (110°C a 140°C)	±0,5°C entre -10 y 65°C
Capacidad de datos a Registrar	2048	8192	8192	8192
Intervalo de toma de datos	1 a 255 min	1 a 255 min	1 a 255 min	1 seg a 273 hs
Material	Acero inoxidable			
Vida útil de batería	Hasta 10 años			
Alarmas configurables	Sí			
Dimensiones	ø16mm x 0,6 de espesor			

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

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



info@akribis.info
www.akribis.info

México 934. C1097AAT, Buenos Aires, Argentina
Tel.: 5365-7955 (líneas rotativas)

iButton®
Authorized
Solutions
Developer

Bureta Digital TITREX de Witeg



La bureta digital TITREX es ideal para una titulación rápida y sensible "gota a gota". Un instrumento reproduce todos los volúmenes hasta 99,99 ml. ¡Más aún, la titulación es posible sin ninguna pérdida de reactivo! Desde la purga del aire, necesaria para una titulación precisa, hasta el desmontaje de la bureta al final de la titulación ¡el reactivo que no se necesita para la titulación retorna al frasco! La precisión y exactitud de TITREX tienen la más alta calidad. Nuestros rangos de error son mejores que los requeridos por la ISO 8655-3. La función de memoria permite guardar hasta 1000 valores, que pueden ser transferidos a una PC y leídos utilizando el software incluido.

Un instrumento para todas sus operaciones de titulación y dosificación

Ajuste rápido y preciso del volumen

El volumen dosificado y de titulación se puede ajustar girando las perillas. El modo puede cambiarse pulsando "DOS" o "TIT" respectivamente. La pantalla muestra el volumen emitido (modo "TIT") o el volumen completado (modo "DOS").

Un mecanismo perfecto de purga de aire para un 0% de pérdida de reactivo

Gire el tubo de descarga a 90°. Elimine (purgue) el aire atrapado sin pérdida de reactivo bombeando en un circuito cerrado. ¡El reactivo retorna a la botella!

Después de bombear 2 o 3 veces el dispensador quedará libre de aire y listo para ser usado. Esta característica especial no sólo ayuda a ahorrar reactivo residual, sino que también ayuda cuando se ajusta.

Giro de 360°, para su mayor seguridad

No importa cuánto ajuste el TITREX, siempre puede redirigir el tubo de descarga, simplemente girando el bloque de válvula a la posición deseada. De esta manera, la etiqueta siempre estará visible. Esta característica funciona para todos nuestros adaptadores, que pueden permanecer en las botellas.

Sistema 100% libre de goteo, para su seguridad

Girando el tubo de descarga a 180° todo el líquido regresa a la botella. TITREX queda completamente cerrado y no puede producirse ninguna descarga accidental al mover inadvertidamente el pistón. ¡El goteo es absolutamente imposible!

Recalibración "Hágalo usted mismo"

Si utiliza TITREX como un dispositivo de medición conforme a las normas ISO 9001 y GLP, debe controlar y su-



pervisar su precisión y fiabilidad. Por ello, podrá recalibrar fácilmente el valor pulsando "CAL" hasta que la pantalla muestre "CAL". Ahora podrá ajustar y corregir el valor con los botones "+" y "-". TITREX también se puede ajustar a líquidos con diferentes densidades y viscosidades. Además, TITREX puede ser recalibrado con el TITREXSOFT suministrado.

Titrexsoft (incluido en el suministro)

Con el acceso a la memoria de TITREX todos los datos pueden ser transferidos a una PC ¡sin más errores de transmisión! El software, desarrollado completamente a nuevo, ayuda a procesar todos los datos almacenados. Los valores guardados pueden ser leídos en tiempo real durante la titulación, o posteriormente. A través de la función de exportación, los datos y el gráfico creado automáticamente pueden imprimirse o guardarse.

Titrexsoft tiene tres opciones para procesar todos los resultados que se muestran en la "sección de valores" y la "sección de gráficos". La función de protocolo proporciona un informe detallado de toda la información de la "sección de información", la "sección de valores" y el gráfico completo de la "sección de gráficos", que se puede imprimir directamente o guardar como archivo PDF, RTF o XLSX en el disco duro. La función Excel-Export exporta toda la información de la



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



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



“sección de valor” directamente a Microsoft Excel, para su posterior procesamiento. Función del portapapeles: almacena toda la información de la “sección de valores” en el portapapeles. Los valores almacenados están separados por tabuladores y se pueden usar en diferentes programas, para su posterior procesamiento.

Una vez que se ha conectado la bureta digital Titrex con Titrexsoft, podrá acceder a diferentes funciones: leer la memoria; eliminar la memoria; apagar el dispositivo; escribir los valores de CAL; ver las horas de trabajo de la bureta digital Titrex desde el último reinicio y ver las horas de trabajo restantes hasta la próxima calibración.

Leer la memoria: Al seleccionar “Read Memory” (leer memoria), los valores almacenados se exportarán directamente, desde la bureta digital Titrex, a un archivo Microsoft Excel (se abrirá automáticamente). El proceso de almacenamiento se explica en el manual de operación Titrex, provisto con la bureta digital Titrex.

Eliminar la memoria: Al seleccionar “Delete Memory” (eliminar memoria), se eliminarán todos los valores almacenados en la bureta digital Titrex.

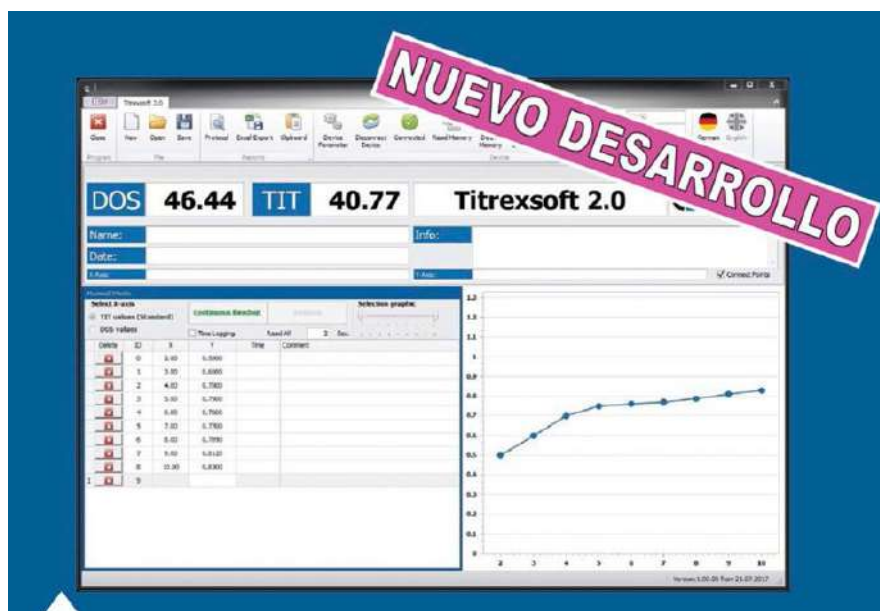
Apagar el dispositivo: Al seleccionar “Turn Off Device” (apagar dispositivo), la bureta digital Titrex se apagará. Esto ayuda a mejorar la vida útil de la batería. Al apagar el dispositivo, no se eliminarán datos de la memoria interna.

“La precisión y exactitud de TITREX tienen la más alta calidad. Nuestros rangos de error son mejores que los requeridos por la ISO 8655-3.”

Escribir valores de CAL: Al seleccionar “Write CAL Values” (escribir valores CAL), se pueden modificar dos opciones: 1. Valor CAL: cambia el valor estándar de CAL, de 50.00. Tenga en cuenta: El valor de CAL solo debe cambiarse en caso de uso con líquidos de densidad y viscosidad variables o para una recalibración. El significado del valor de calibración se explica en el manual de operación Titrex provisto con la bureta digital Titrex. Para cambiar el valor de CAL para diferentes líquidos, utilice los valores de cambio existentes, en relación con el agua.

Recordatorio de calibración: establece el tiempo de funcionamiento hasta que la bureta digital Titrex le recuerde que es tiempo para el proceso de recalibración. Después de la primera instalación y conexión de la bureta digital Titrex con Titrexsoft, el recordatorio se establece en 5.00 horas.

Con el Titrexsoft, usted dispone de dos modos de trabajo que soportan la totalidad del programa de titulación: Modo manual y Modo automático (se necesita una bureta digital Titrex conectada). El propósito del modo manual es introducir las anotaciones de titulación escritas a mano dentro de un sistema en formato digital, para su uso posterior. Esto podría implicar la impresión de un protocolo predefinido de Titrexsoft o simplemente guardar sus datos en un disco duro, para su almacenamiento digital. El Modo automático permite transferir los valores almacenados en la bureta digital Titrex (“MEM”) directamente a la sección de valores de Titrexsoft. Por lo tanto, se necesitará tener una bureta digital Titrex conectada.



“No importa cuánto ajuste el TITREX, siempre puede redirigir el tubo de descarga, girando el bloque de válvula a la posición deseada.”

- Válvulas verticales: sin sedimentación, sin contaminación.
- 100% libre de goteo al girar la cántula a 180°
- Sin errores de transcripción gracias al almacenamiento automático de valores y a la posibilidad de transferir los valores a una PC mediante la interfaz RS232 (adaptador USB opcional disponible).
- Calibración: estándar con agua a 20°C.
- El software permite guardar la siguiente fecha de calibración.

Bureta digital. Ventajas a simple vista:

- Instrumento de precisión de alta calidad, fabricado en Alemania.
- La más alta precisión y exactitud, nuestros rangos de error son mejores que los requisitos de DIN EN ISO 8655-3.
- Resistente a la mayoría de los ácidos y álcalis.
- Instrumento exclusivo con 0% de pérdida de reactivo - purga de aire y drenando en circuito cerrado.
- Perilla de ajuste fino: la cantidad deseada puede ser fácilmente titulada o dosificada con mayor precisión mediante una perilla complementaria.
- Bloque de válvula giratorio de 360° para mayor seguridad.
- Instrumento dos en uno: dosificación y titulación.
- Cubre el rango completo de volumen hasta 50 ml cuando se usa como dispensador y hasta 99,99 ml cuando se usa como bureta.
- Ajuste de volumen fácil y preciso.

- Posibilidad de recalibración para líquidos de diferentes viscosidades, ej.: determinación del contenido de ácido en la leche.
- Fácil de desmontar y limpiar, el bloque de válvulas se puede esterilizar en autoclave a 121°C.
- Corte de energía automático después de tres minutos.
- Incluye batería de NiMH 1,2V 2100mAh.
- Certificado individual, etiqueta CE y número de serie.
- Marcado DE-M, de acuerdo con la ley de calibración alemana.

Partes en contacto con reactivos:

Los componentes que tienen contacto directo con el reactivo están hechos de materiales resistentes a los productos químicos: resorte de platino, esferas de válvula de cerámica, pistón de PTFE, cilindro de vidrio borosilicato 3.3, válvula de vidrio borosilicato 3.3. ■

Nota provista por SUMICIEN - www.sumicien.com

Guías de orientación de SAFYBI

<https://www.safybi.org/go-safybi>

GO-SaFYBi-001

Cubre Nariz, Boca y Mentón-COVID-19

GO-SaFYBi-002

Recomendación en el uso de oxígeno medicinal durante COVID-19

GO-SaFYBi-003

Recomendaciones higiénico ambiente tales para la fabricación de productos médicos en el contexto de la reconversión de industrias generada por la pandemia COVID-19

GO-SaFYBi-004

Lineamientos sobre las BPF para prevenir la contaminación en contexto de COVID-19

Documentos técnicos

<https://safybi.org/documentos-tecnicos>

DTr-SaFYBi-001 v1

Lineamientos para asegurar la capacitación técnica y continua del personal en la Industria Farmacéutica

DTr-SaFYBi-002 v1

Utilización de Herramientas Estadísticas en la Industria Farmacéutica

DTr-SaFYBi-003 v1

Gráficos de Control Estadístico

DTr-SaFYBi-004 v1

Gráficos de Shewhart

Asóciese a SAFYBI

Beneficios e Información detallada en
www.safybi.info/asociate

Nuestras vías de CONTACTO a fin de agilizar las respuestas a nuestros asociados y público en general son en los siguientes teléfonos y correos electrónicos:

SOCIOS

socios@safybi.org
+54 9 11 6442 1044

CURSOS

cursos@safybi.org
+54 9 11 6442 0975

FACTURACION Y COBRANZAS

secretaria@safybi.org
+54 9 11 6442 1044

PROVEEDORES

administracion@safybi.org
+54 9 11 3411 0410

ATENCION A INSCRIPTOS

+54 9 11 6442 0975

Más información en nuestra
página web

www.safybi.org

Anuncian en este número

AKRIBIS	12	FARMAWALL	RET. CONTRATAPA	MARITATO Y MAJDALANI S.A.....	22
AKRIMET.....	56	FERRETTI VALIDACIONES	7	NOVOCAP	9
APTAR PHARMA.....	5	HÖGNER	15	PRODUCTOS DESTILADOS	39
ARMOR PHARMA	13	IBUTTON DEVICES.....	61	ROEMMERS.....	RET. TAPA
ASISTHOS	23	IPACE.....	29	SARTORIUS.....	CONTRATAPA
CATALENT	11	HIXWER	27	SEM.....	57
COSTER GROUP	3	IONICS	17	SUMICIEN	37
DROMEX.....	25	ISOTECH/ TRANSMILLE	63	TESTO ARGENTINA	19
EDYAFE.....	22	LABORATORIOS DE CONTROL	46	VAISALA.....	51
ETICOR	21	LOG TAG RECORDERS	63	WESTRIC	33

25 años

Construyendo soluciones



FarmaWall

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



Flexsafe® Pro Mixer

Eficaz, adaptable y programable: el sistema de agitación Flexsafe® Pro Mixer será su aliado imbatible al momento de plantear soluciones de agitación para todo tipo de industria con entorno GMP.

La versatilidad de este equipo *Single-Use* será la clave para optimizar sus procesos y le brindará la ventaja de poder ser empleado en etapas diversas que requieran variadas condiciones de agitación: ya sea alto torque para disolución de polvos o reducido esfuerzo de corte durante la formulación del producto final.

🌐 Para más información visite <https://www.sartorius.com/en/products/fluid-management/mixing/flexsafe-pro-mixer>

Sartorius Argentina S.A
BPS-requests@sartorius.com | Tel: +54 11 3989 8710

Simplifying Progress

SARTORIUS