Revista SAFYBI
Volumen 59
Nº 163
Agosto de 2019
ISSN: 0558/1265
Uruguay 469, piso 2° B
C1015ABI Buenos Aires,
Argentina
Tel: (54-11) 4373-0462 / 8900
(54-11) 4372-7389
Fax: (54-11) 4374-3630
www.safybi.org

REVISTA SAFYBI
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL

EXPOFYBI
EXPOSICIÓN Y CONGRESO INTERNACIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL
CENTRO COSTA SALGUERO
10 al 13 de SEPTIEMBRE 2019

V CONGRESO INTERNACIONAL
XVI CONGRESO ARGENTINO

ANMAT: 2019, año de metas internacionales

CONICET: Entrevista a la Lic. Vaccalluzzo, Oficina de Vinculación Tecnológica

USP: Pruebas *in vitro* de liberación, formulaciones parenterales

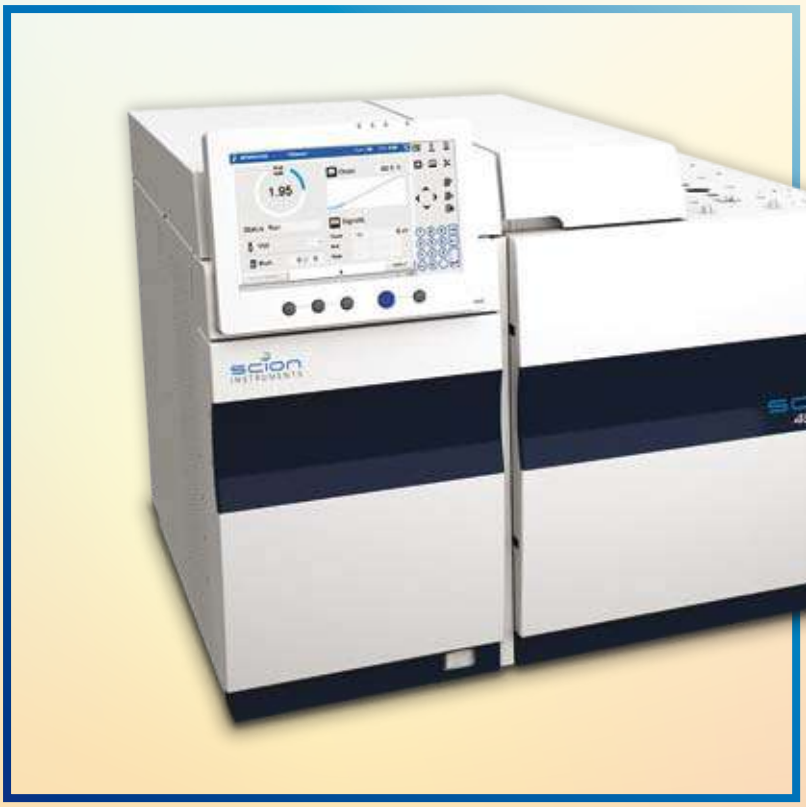
Visite nuestra revista online en

www.safybi.org

D'AMICO SISTEMAS

REPRESENTANTES EXCLUSIVOS

Ya nos conoce por HPLC, ahora sumamos GC.



scion INSTRUMENTS
(Ex Varian)

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

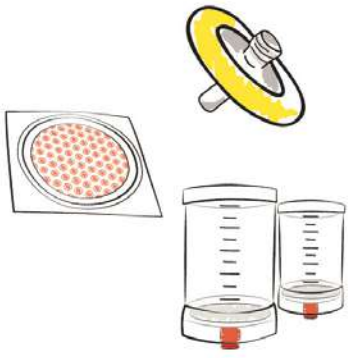
QUALITY MANAGEMENT SYSTEM CERTIFICATION
DNV·GL
ISO 9001=2015

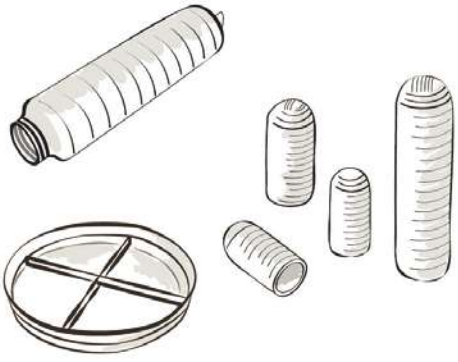
Paracas 51 (C1275AFA)
C.A.B.A. Argentina
Tel: 54 11 5368-6610
ventas@damicosistemas.com
www.damicosistemas.com

INSUMOS
CONTROL DE CALIDAD - INVESTIGACIÓN

GAMAFIL

- Microbiología
- Filtros para jeringa
- Filtración industrial
- Membranas filtrantes
- Monitores estériles
- Papel de filtro





GAMAFIL

GAMAFIL ARGENTINA S.A.
Tel.: (+54 11) 5238-0935 • gamafil@gamafil.com

TÜVRheinland CERTIFIED
Management System ISO 9001:2015
www.tuv.com ID 9105042268

Foto de tapa: arium® mini: Sistema compacto de agua ultrapura con tecnología bagtank.

SAFYBI
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL

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. Marta Fasanella
Dra. Vanesa Martínez
Dr. Luis Moyano
Dra. María Eugenia Provenzano
Dra. Viviana Ureña
Dr. Claudio Vilariño

Vocales Suplentes:
Dra. Laura Botta
Dra. Mirta Fariña
Dr. Víctor Morando

Comités de Expertos

Ver información actualizada en la página 10

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

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

Revista Safybi

COMITÉ EDITOR

Consejo Asesor:
Dr. Federico E. Montes de Oca
Dr. Alberto García
Dra. Mirta B. Fariña
Dr. Germán C. Fernández Otero

Corresponsal de Asuntos Universitarios:
Dra. Susana B. Muñoz

Administración:
Paula Mosquera

Fotografía:
Marcela Marinangeli

Diseño y diagramación:
Virginia Gallino

Comercialización:
DKsiclo Group
Cel: (011) 15-4474-2426
dkaplan@dksiclo.com

Coordinación General:
Lic. Doris Kaplán

ISSN 0558-7265

Inscripta en el Registro Nacional de Propiedad Intelectual Nº 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.

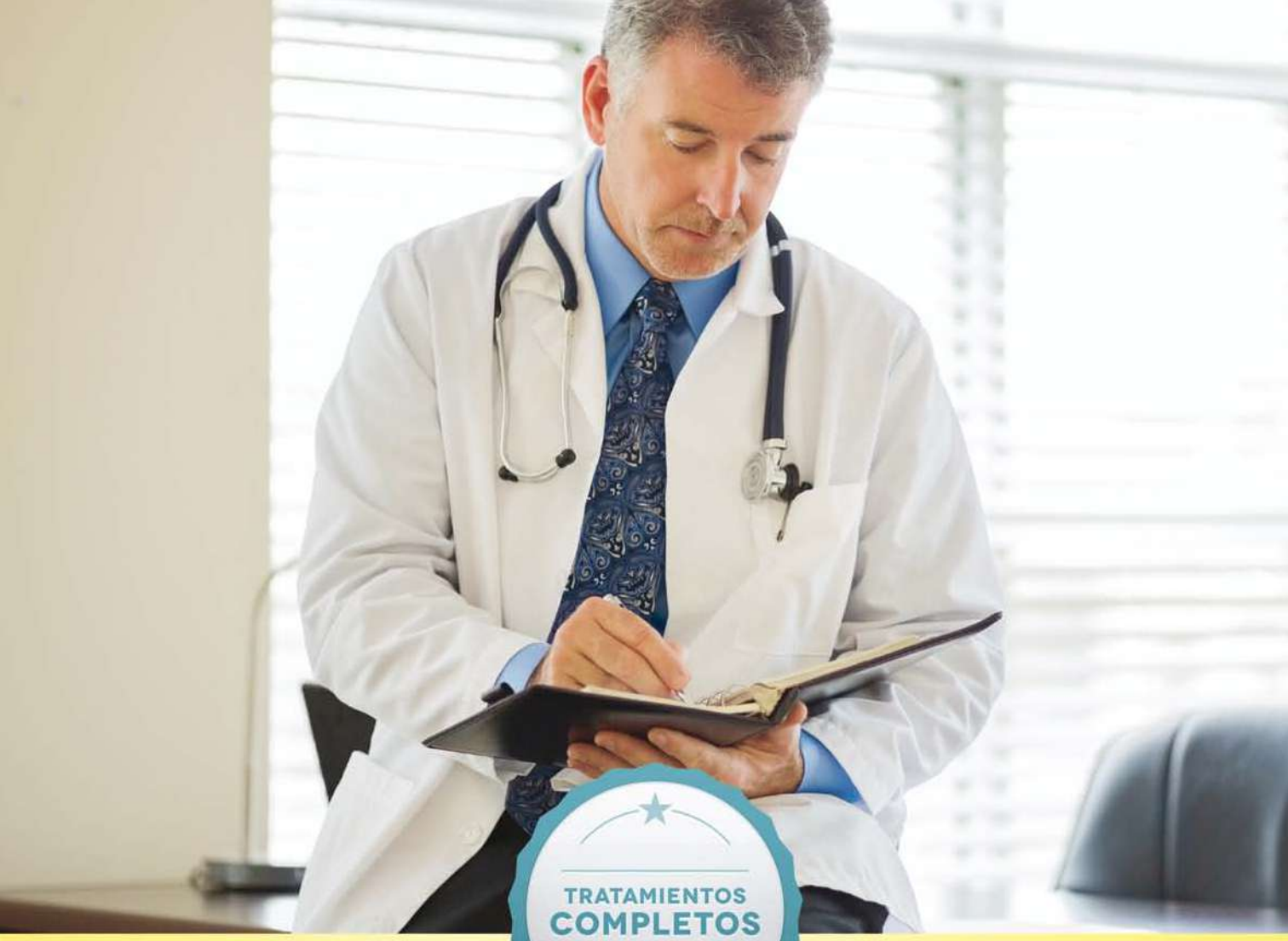
SAFYBI es publicada en Buenos Aires. Circula sin cargo entre profesionales y empresas asociadas a SAFYBI.

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

Producción integral: ***DKsiclo Group***
E-mail: info@dksiclo.com

Impreso en Galt S.A.: Ayolas 494- CABA
Tel.: 4303-3723 - www.galtprinting.com

Recuerde que puede abonar la cuota societaria por medio de la adhesión a débito automático de tarjetas VISA AMERICAN EXPRESS MasterCard



EN ROEMMERS, LO APOYAMOS EN LA DIFÍCIL TAREA DE PRESCRIBIR

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

ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA

SUMARIO

Vol. 59 - Nº 163 - Agosto de 2019

SAFYBI

6 Editorial

8 Palabras del Presidente

10 Comités de Expertos

ANMAT

12 2019, año de metas internacionales para ANMAT

CONICET

16 Entrevista a la Lic. Verónica Vacalluzzo, a cargo de la Coordinación General de la Gerencia de Vinculación Tecnológica

Entrevista realizada por Magdalena Nannei

USP

22 Métodos de pruebas in vitro de liberación para formulaciones farmacéuticas de aplicación parenteral

Estímulo al proceso de revisión

Vivian Gray, Susan Cady, David Curran, James DeMuth, Okponanabofa Eradiri, Munir Hussain, Johannes Krämer, John Shabushnig, Erika Stippler

ARTÍCULOS

Materias primas

32 Entrevista a la Presidente de CAPDROFAR, Cámara Argentina de Productores Farmoquímicos, Dra. Dora Tombari

Entrevista realizada por la Dra. Mirta Fariña

Productos médicos

34 Primer Laboratorio Argentino certificado para realizar Ensayos de Citotoxicidad de Productos Médicos.
Entrevista a la Dra. Cameo, Directora Científica

Entrevista realizada por Magdalena Nannei

Nuestros anunciantes

36 **FarmaWall**

FarmaWall S.R.L. recibe un nuevo reconocimiento, a nivel regional, por su trayectoria en la gestión de Calidad Total

38 **Aptar**

Consideraciones clave a la hora de desarrollar una solución de spray para la garganta

Degenhard Marx y Günter Nadle

44 **Colorcon**

Colorcon - Familia de excipientes de almidón que otorga importantes ventajas para la fabricación de comprimidos

50 **Akribis**

Sistema de monitoreo viewLinc de Vaisala

56 **Talleres gráficos Corti**

¿Cómo manejar el color en los impresos?

60 **Instrumentación Científica S.A.**

Evaporadores Rotativos Hei-VAP
Evaporación Inteligente

62 **Testo**

Monitorización automatizada de climatización en el entorno validado

68 **Sartorius**

Medios de cultivo celular para la mitigación de riesgos

Anika Manzke y Birte Kleindienst

Dispositivos multidosis Aptar Pharma para formulaciones sin conservantes

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

MICROBIOLOGY PRESERVATIVE FREE APPROVED

Delivering solutions, shaping the future.

Aptar pharma

Aptar Argentina • Venezuela 3867 • Tortuguitas • (B1667HLC) Buenos Aires • Argentina Celular/WhatsApp +54 9 11 55 05 00 04
Ariel Novoa • Product Manager Aptar Pharma Latin America • ariel.novoa@aptar.com

Editorial

En el presente número de esta Revista podría ser considerado como un número muy especial, ya que se presenta justo durante un acontecimiento para nuestra industria tan especial como lo es la EXPOFYBI 2019. El Consejo Asesor del Comité Editor agradece especialmente a todos los que han contribuido con sus artículos así como aquellos que se han prestado gentilmente para ser entrevistados por su participación en la misma.

El artículo que nos suministrara el ANMAT, "2019, AÑO DE METAS INTERNACIONALES PARA ANMAT", refleja claramente su liderazgo e influencia internacional como agencia regulatoria de excelencia. En el mismo se describen los logros alcanzados en la primera mitad del año 2019, entre los que se destacan especialmente las relaciones con agencias y programas internacionales para fortalecer la acción regulatoria.

En el caso del CONICET, se presenta la entrevista titulada "LIC. VERÓNICA VACALLUZZO, A CARGO DE LA COORDINACIÓN GENERAL DE LA GERENCIA DE VINCULACIÓN TECNOLÓGICA". En la misma, la Lic. Vaccalluzzo detalla el intenso trabajo de Vinculación Tecnológica y promoción tanto del trabajo de los investigadores como de la transferencia de tecnología a la actividad privada, que realiza el CONICET para promover el agregado de valor a los productos nacionales. Esta entrevista fue realizada por la Dra. M. Nannei.

Se está bastante acostumbrado a considerar las pruebas de liberación de las formulaciones orales sólidas, como comprimidos y polvos o de las formulaciones como suspensiones pero no ocurre lo mismo con los inyectables. En el artículo que se presenta en este número, "MÉTODOS DE PRUEBAS IN VITRO DE LIBERACIÓN PARA FORMULACIONES FARMACÉUTICAS DE APLICACIÓN PARENTERAL", los autores, provenientes de diversos ámbitos tales como los universitarios, de empresas privadas y la misma FDA, lanza un desafío científico anticipándose a posibles necesidades regulatorias de un futuro cercano.

En estos momentos donde la actividad privada debe ser potenciada al máximo para lograr un país competitivo desde un punto de vista global, es de vital importancia el ámbito de la producción de materias primas, especialmente de los IFAs, Ingredientes Farmacéuticos Activos. La Dra. Mirta Fariña, tuvo una entrevista con la Dra. Mirta Tombari, referente de excelencia de esta actividad, publicando la misma con el título "ENTREVISTA, A LA PRESIDENTE DE CAPDROFAR, CÁMARA ARGENTINA DE PRODUCTORES FARMOQUÍMICOS, DRA. DORA TOMBARI".

Siguen los motivos de orgullo sano para la actividad farmacéutica y bioquímica, y esta vez provienen del novedoso y tremendamente pujante campo de los Productos Médicos. Se efectuó una entrevista la Dra. Cameo, Directora Científica del laboratorio BioAplicada, con motivo de haber logrado una importante acreditación para realizar en nuestro país un determinado estudio de citotoxicidad. El título de la entrevista es "PRIMER LABORATORIO ARGENTINO CERTIFICADO PARA REALIZAR ENSAYOS DE CITOTOXICIDAD DE PRODUCTOS MÉDICOS", y la entrevista fue realizada por la Dra. M. Nannei.

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

NOVOCAP
INNOVACION FARMACEUTICA

Colaboramos con nuestros clientes para que desarrollen más y mejores productos

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

Envianos tu consulta a:
info@novocap.com

www.novocap.com

Palabras de la Presidencia

Congreso SAFYBI y EXPOFYBI 2019

Estas líneas se escriben momentos antes de la reunión con los expositores de EXPOFYBI 2019 donde se acuerdan todos los aspectos referentes a la construcción en el Centro Costa Salguero de los stands. El replanteo en el pabellón vacío comienza el sábado 7 de septiembre, la construcción el domingo 8 y el lunes se ultimarán detalles para comenzar el martes a primera hora con el I Congreso de Ciencia Reguladora de la ANMAT. A las 13 será la apertura del Congreso SAFYBI y de EXPOFYBI 2019.

Son semanas de muchísimo vértigo y de un trabajo increíble de todos los colegas que participan activamente de los Comités de Expertos, del staff de SAFYBI y principalmente del Comité Científico y del Comité Ejecutivo.

Es realmente sorprendente ver los pabellones completamente vacíos y presenciar el proceso que en un lapso de algo más de dos días, erige los stands, las salas de congreso, los posters -¡que esta vez serán en formato electrónico!- y las salas anexas. Ni hablar cuando se inundan de colegas y cobran vida. ¡Nos miramos y nos cuesta creer que pudimos hacerlo posible!

Por esa razón, quiero agradecer sinceramente la enorme generosidad de los colegas que dedican su tiempo para hacer esto realizable, la comprensión de las empresas para habilitarnos el tiempo que consume la organización, a la ANMAT por confiar en SAFYBI para llevar adelante su Congreso en el ámbito del nuestro, al Instituto Argentino del Envase por el trabajo conjunto durante tantos años con su ENVASE 2019, a las organizaciones hermanas de SAFYBI de distintos países de Latinoamérica que cooperan en la difusión e inscribiendo participantes al Congreso y a muchos otros que no puedo enumerar debido a la extensión de esta columna.

Es un ejemplo concreto de lo que puede lograrse cuando todos trabajamos como un solo equipo. Cuando sumamos, cuando nos asociamos, cuando agregamos valor, cuando la suma de las partes no sigue las leyes matemáticas y el resultado es mayor al que correspondería. En fin, cuando sinergizamos. Cuando al sinergizar, innovamos. Porque generamos una instancia única de encuentro de la industria. Una oportunidad de capacitación que nos permite no sólo recibir la última información sobre nuestra área específica de desarrollo profesional sino sobre otras áreas que necesitamos para entender a nuestros colegas. Ampliar nuestra área de conocimientos como profesionales es necesaria para acompañar nuestra evolución. El Congreso SAFYBI ofrece a los profesionales jóvenes la formación técnica necesaria pero también a los profesionales más experimentados les permite en un lapso de cuatro días ampliar su campo de acción. El Congreso cuenta con ocho salas simultáneas donde los Comités de Expertos llevan adelante alrededor de cien conferencias con disertantes nacionales e internacionales.

Los casi 25.000 m^2 de los seis pabellones de Costa Salguero estarán íntegramente ocupados por EXPOFYBI 2019 Y ENVASE 2019. Son más de 350 expositores de equipamiento, insumos y servicios para la industria. Con el auspicio del Gobierno de la Ciudad se realizarán misiones inversas donde compradores de la región mantendrán más de ochenta encuentros de negocios en el Business Center.

Seguiremos sumando para el desarrollo de nuestra comunidad. Para seguir compartiendo conocimiento, para crear oportunidades con la convicción de que vivimos tiempos donde el acceso a información de calidad es una herramienta imprescindible para agregar valor a nuestra actividad. ¡Esperamos contar con la presencia de todos Uds.! ¡Nos vemos en el Congreso SAFYBI y EXPOFYBI 2019!

Dr. Federico Montes de Oca
Presidente de SAFYBI

DESCARGUE NUESTRA APP EXPOFYBI

Descárgalo en el App Store

DISPONIBLE EN Google Play

EXPOFYBI

EXPOSICIÓN Y CONGRESO INTERNACIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL

CENTRO COSTA SALGUERO

10 al 13 de SEPTIEMBRE 2019

V Congreso Internacional de Farmacia y Bioquímica Industrial

XVI Congreso Argentino de Farmacia y Bioquímica Industrial

XIV Jornadas JorFyBI de Farmacia y Bioquímica Industrial

Del 10 al 13 de septiembre de 2019 se estará llevando a cabo **EXPOFYBI 2019** (Exposición de Farmacia y Bioquímica Industrial). En simultáneo con la feria se estará realizando, en el mismo predio, **Primer Congreso Nacional de Ciencia Reguladora: ANMAT, el V Congreso Internacional de Farmacia y Bioquímica Industrial, el XVI Congreso Argentino y las XIV Jornadas de Farmacia y Bioquímica Industrial-JorFyBI 2019.**

MÁS DE 25.000 M² DE EXPOSICIÓN
MÁS DE 350 EXPOSITORES

También en simultáneo:

SAFYBI
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL

Organiza

Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial
Tel: [54] 011 4373.0462/8900/4372.7389 | Fax: [54] 011 4374.3630
Uruguay 469 . 2°B | C1015ABI | Buenos Aires . Argentina

Comercializa

Dksiclo Group | Lic. Doris Kaplán
Comercialización exclusiva, reserva de stands, publicidad e informes
Celular: [54] 11 15.4474.2426 | Mail: dkaplan@dksiclo.com

Google Play y el logotipo de Google Play son marcas comerciales de Google LLC. - Apple, the Apple logo are trademarks of Apple Inc., registered in the U.S. and other countries and regions. App Store is a service mark of Apple Inc.

Comités de Expertos

ALMACENAMIENTO, TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS PARA LA SALUD
Coordinación: Dr. Luis Moyano
Co-Coordinación:
Dra. Norma Amaya
Dr. Pablo Álvarez
Dr. Pablo Ballester
Dra. Nélida Camussa
Dr. Bartolomé Debattista
Dr. Marcelo Claudio Feijoo
Dr. Germán Jaurena
Dra. Liliana Kuharo
Dra. Julieta Morán
Dra. Susana Muñoz
Dra. Marcela Pedrali
Dr. Mauricio Rittiner
Dr. Juan Rolandi
Dra. Estela Torres

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

ASUNTOS REGULATORIOS
Coordinación:
Dr. Ricardo Díaz
Co-Coordinación:
Dra. Andrea Simanski
Dra. Silvia Boni
Dra. Yanina Mariela Chinuri
Dra. Laura García del Busto
Dra. Rosana Hilal
Dra. Verónica Ibarra
Dr. Roberto Kuktosky
Dra. Graciela Luque
Dra. María Teresa Manzolido
Dra. Virginia Peluffo
Dra. Silvia Patricia Ravía Cuello
Dra. Carina Rismondo
Dra. Nayla Daniela Sabbatella
Dra. Carolina Sian
Dra. Dra. Viviana Ureña

BIOTECNOLOGÍA
Coordinación: Dra. María Eugenia Provenzano
Co-Coordinación:
Dr. Baltar Serrano
Dra. Angela Forno
Dr. Esteban Fuentes
Lic. Alejandro Kozlowski
Dra. Marcela Mazza
Dr. Federico Montes de Oca
Lic. Francisco Fabian Nigro
Dr. Augusto Pich Otero
Dra. Maria Teles
Lic. Elena Yeyati

GASES MEDICINALES
Coordinación:
Dr. Mauricio González
Co-Coordinación:
Dra. Marcela Arce
Dr. Miguel Baduy
Dra. Amalia Barboza
Dr. Rubén Orselli
Dr. Mariano Pascualini
Dra. Daniela Saravia
Dr. Carlos Suárez Rodríguez

HIGIENE, SEGURIDAD Y GESTIÓN AMBIENTAL
Coordinación:
Lic. Ruben Douglas Zeliz
Co-Coordinación:
Ing. Jorge Vicente Fernández
Lic. Miguel Bucci
Lic. Carlos Eduardo Campi
Lic. Pablo Ponziani

MATERIAL DE EMPAQUE
Coordinación:
Dra. María Gisela Bologna
Co-Coordinación:
Ing. Horacio Nieco
Ing. Alberto Esteban Alvarez
Ing. Gustavo Grobe
Ing. Pablo Andres Maiorana
Ing. Guillermo Javier Sessa
Ing. Diego Alexis Szkvarka

MATERIAS PRIMAS FARMACÉUTICAS
Coordinación:
Dra. Viviana Marcela Boaglio
Dr. Carlos Vicente Fernández
Dr. Martin Alejandro Miceli
Dr. Vicente Tarsia

MICROBIOLOGÍA
Coordinación:
Dr. Sergio Ricardo Iglesias
Co-Coordinación:
Dr. Walter Horacio Mazzini
Dr. Martin Dominguez
Dra. Marta Fasanella
Dra. Juana Flotta
Dra. Stella Maris Stagnaro
Dra. Herminia Telli

PRODUCTOS MÉDICOS Y ESTERILIZACIÓN
Coordinación:
Dra. Vanesa Martinez
Co-Coordinación:
Dra. Verónica Gerber
Dra. Rosana Albrecht
Dra. Cecilia Arnaboldi
Dra. Mónica Cameo
Dr. Pablo Carbonell
Dra. María Celeste González
Dra. María del Carmen Graziano
Dra. Laura Lava
Dra. Paula Marotta
Dra. Romina Rodoni

QUÍMICA ANALÍTICA
Coordinación: Dra. Nora Vizioli
Co-Coordinación:
Dra. Mariana Osorio
Dra. Silvia Chiarelli
Dra. Maria Emilia Gimenez
Dr. Bernardo Gutman
Lic. Hernan Invenenato
Lic. Andrés Jiménez del Pino
Dra. Marcia Cecilia Rusjan
Dra. Adriana Segall

SISTEMAS INFORMÁTICOS Y AUTOMATIZACIÓN INDUSTRIAL
Coordinación: Dr. Gustavo Lago
Co-Coordinación:
Dra. María Laura Borzone
Dr. Pablo Martín Koval

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA
Coordinación:
Dr. Victor Morando
Co-Coordinación:
Dr. Pablo Musi
Dr. Sebastián Barber
Dr. Gustavo Barzola
Dr. Jorge Budzvicky
Dr. Fabián De Bonis
Ing. Rodolfo Díaz
Dr. Germán Fernández Otero
Dr. Jorge Ferrari
Dr. Eduardo Frydman
Dr. Arturo Hoya
Dra. María Laura Maurizio
Dr. Gabriel Monsalvo
Dr. Carlos Luis Scoccia Cestac

Aire comprimido oil free limpio y puro
para aplicaciones industriales farmacéuticas y hospitalarias

Sistema Oil Free
CLASE ZERO
TECNOLOGÍA JAPONESA

DMD
SOLUCIONES INTEGRALES EFICIENTES PARA EL AIRE COMPRIMIDO INDUSTRIAL

CLASE ZERO
Cero aceite.
Cero riesgo de contaminación.
Cero bacterias.
CO_2 – neutral.

MAYOR EFICIENCIA
Ingeniería, innovación y desarrollo orientado a la Máxima eficiencia y racionalización energética.

SISTEMA DE LUBRICACIÓN Y SELLADO A BASE DE AGUA

CUIDADO DEL MEDIO AMBIENTE
No requiere ningún tratamiento de efluentes o separación de agua.

+40 Años de Especialización y Respaldo

Lider en Ahorro Energético

TEL 011 3959 - 2363 Email: Info@dmdcompresores.com www.dmdcompresores.com
PLANTA PRODUCTIVA ADMINISTRACIÓN Y VENTA - Oliden 2768 - Lanús Oeste - Prov. de Bs AS

ASISTHOS
Servicios de Esterilización

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

Calle 23 N° 1442 (B1650LVD) San Martín, Argentina
(54-11) 4713-1681 | www.asisthos.com.ar | info@asisthos.com.ar

2019, año de metas internacionales para ANMAT

El mundo "sin fronteras" que hoy se presenta, donde las naciones actúan de manera articulada y los productos comercializados circulan con fluidez inmediata, demanda aplicar la inteligencia en la convergencia: construir y fortalecer los lazos hacia el exterior, buscar la optimización de los recursos humanos y económicos evitando la duplicación de esfuerzos de los Estados.

Como resultado de un intenso y sostenido trabajo de cooperación, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) concretó, en esta primera mitad del año, objetivos globales que acompañan la política actual de relaciones exteriores.

El alcance de estas nuevas metas, posiciona a la Administración en espacios de decisión estratégicos de la regulación internacional y la consolida como una de las Agencias Regulatorias Nacionales de Referencia del mundo.

Junio 2019: membrecías ICH e IPRP

En el sexto mes del año, la ANMAT logró su esperado ingreso como **miembro observador** al **Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos para Uso Humano** (ICH, por sus siglas en ingles).

El ICH es el organismo internacional que reúne a Agencias Regulatorias Referentes del mundo y a la industria farmacéutica para discutir aspectos científicos y técnicos sobre la registración de los medicamentos. El Consejo cuenta con una trayectoria de 29 años, entre los miembros plenos se encuentran las autoridades de Brasil, Canadá, China, Estados Unidos, Japón y entre otros, y agencias de la Unión Europea.

El ingreso representó una distinción substancial, ya que la etapa de "observador" es preliminar a formar parte del Consejo como "miembro regulatorio"**.**

En ese mismo mes, ANMAT fue elegida, por unanimidad, como nuevo **miembro** del **Programa Internacional de Reguladores de Productos Farmacéuticos** (IPRP, por sus siglas en inglés). El Programa fue creado en enero de 2018 con el objetivo de promover la convergencia de los enfoques regulatorios en medicamentos para uso humano y surgió como resultado de la consolidación del Foro Internacional de Reguladores Farmacéuticos (IPRF) y del Programa Internacional de Reguladores de Medicamentos Genéricos (IGDRP).

IPRP está integrado por 18 autoridades sanitarias, entre ellas, de alta vigilancia sanitaria como Estados Unidos, Japón, Australia, Canadá, Nueva Zelanda y entre otros, Unión Europea. Es por ello, que la incorporación significó un importante reconocimiento para esta Administración Nacional.

Mayo 2019: Coordinación de la Reunión de Autoridades de la Región de las Américas

A mediados del mes de mayo, la ANMAT fue anfitriona, organizadora y sede de la primera reunión anual de **Autoridades Reguladoras Nacionales de la Región de las Américas,** de la cual ejerce, por decisión unánime, la Coordinación este año y el próximo.

Funcionarios de esta Administración Nacional y de las agencias de ANVISA (Brasil), Health Canada, ISP (Chile), INVIMA (Colombia), CECMED (Cuba), FDA (Estados Unidos) y COFEPRIS (México) se reúnen dos veces al año junto a la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) para intercambiar experiencias y diseñar nuevas herramientas para los sistemas de regulación sanitaria. Debido a la notoriedad de este espacio, Estados Unidos, Canadá y Chile, se sumaron proactivamente más tarde.

En esta última reunión, uno de los temas preponderantes fue el fortalecimiento de la **herramienta global de evaluación del sistema de regulación OPS-OMS**. La herramienta global busca fortalecer los sistemas reguladores nacionales de todos los productos de salud (medicamentos, dispositivos médicos, etc.) en todas las regiones de la OMS para garantizar la coherencia de las políticas de los países a través de la creación de redes e intercambio de experiencias y la transparencia entre las agencias.

Abril 2019: Cooperación bilateral con FDA y fortalecimiento MERCOSUR

Una serie de reuniones virtuales y presenciales con la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) dieron continuidad a las acciones desprendidas del Memorándum de Entendimiento firmado entre la Secretaría de Gobierno de Salud de la República Argentina y el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América.

El diálogo entre ambas Agencias sienta las bases de la cooperación bilateral, para fomentar la capacitación de los recursos humanos a través de la transferencia de conocimientos y experiencias. Estos vínculos permitirán enlazar esfuerzos en la recolección y sistematización de información de importancia para la Región.

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

Con el mismo compromiso, la ANMAT participó en la **L Reunión del Subgrupo de trabajo N° 11 "Salud" del MERCOSUR**, en el marco del calendario de reuniones presenciales ejercido por la Presidencia Pro Tempore Argentina 2018/2019.

Durante los encuentros se lograron avances significativos y consensos plenos en diversos documentos de trabajo que estaban en discusión, entre ellos, Reglamentos Técnicos.

Es importante destacar de esta reunión, la asistencia y participación al encuentro de todos los Estados Parte, permitiendo de esta manera fortalecer los vínculos de las agencias reguladoras del MERCOSUR y dar continuidad a las líneas de trabajo de cada subcomisión y grupos de trabajo.

Próximamente: futuros desafíos

Para la segunda mitad de este año y el siguiente, ANMAT se propone continuar su función ejecutiva en escenarios estratégicos a nivel internacional. Entre ellos, alcanzar las membrecías plenas de los espacios ICH e IMDRF (*International Medical Device Regulators Forum*) y a nivel regional, desarrollar con eficacia los roles de liderazgo asumidos, entre ellos, la Coordinación de la Reunión de Autoridades Reguladoras Nacionales de la Región de las Américas.

A nivel general, los compromisos asumidos por el organismo responden a la responsabilidad de seguir acompañando la política actual de cooperación internacional, debido a que elevar el cuadro regulatorio nacional a nivel internacional no sólo prestigia las funciones de la Administración, también significa empoderar la industria nacional. ■

Diseño gráfico y comunicación visual

Virginia Gallino

virginiagallino.com.ar
info@virginiagallino.com.ar

Catalent®

productos innovadores.
comercialización más rápida.
suministro confiable.

% de Acuerdo, Total (N=414) Marketing Analysis LLC;
OTC/VMS Delivery Forms Study 2009

Como líder innovador en formulación y fabricación de cápsulas blandas, Catalent respalda el éxito y el crecimiento de negocios de sus clientes con una red de 3 plantas de fabricación en América Latina.

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

DEVELOPMENT DELIVERY SUPPLY

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

Lic. Verónica Vacalluzzo, a cargo de la Coordinación General de la Gerencia de Vinculación Tecnológica

Entrevista realizada por Magdalena Nannei

La Lic. Verónica A. Vaccalluzzo es Coordinadora General de la Gerencia de Vinculación Tecnológica del CONICET. Como Especialista en Gestión de la Tecnología y la Innovación su formación laboral se ha enfocado a la vinculación y la transferencia de la tecnología, proponiéndose ser un enlace entre el sector social y productivo y los investigadores del CONICET, sus capacidades científicas y tecnológicas e institutos. Es una profesional comprometida con la gestión pública, la vinculación y transferencia de la tecnología, motivada por mejorar la calidad de vida de la sociedad en su conjunto. Es Lic. en Administración y Gestión Empresarial de la Universidad Nacional de General San Martín y tiene un postgrado como Especialista en Gestión de la Tecnología y la Innovación en esta misma Universidad.

Foto: CONICET Fotografía Verónica Tello

Deseamos agradecer la oportunidad que nos diera La Lic. Vacalluzzo al conceder esta entrevista a la Revista SAFYBI para aclarar aspectos de la Gerencia de Vinculación Tecnológica que son de indudable interés para nuestros lectores y para los profesionales que trabajan en la industria farmacéutica y bioquímica de nuestro país. Quisiera además resaltar no solo la predisposición de la Lic Vacalluzzo ante todas nuestras consultas, sino el enorme entusiasmo y franqueza con las que respondió las preguntas efectuadas.

En la información disponible en la página web del CONICET se indican algunas características de la Gerencia de Vinculación Tecnológica, la cantidad de oficinas de Vinculación Tecnológica del país y de Vinculadores. ¿Cuál es la función de cada una de estas actividades: Gerencia, Oficinas y Vinculadores?

La Gerencia de Vinculación Tecnológica de sede central es en definitiva donde se formalizan todos los instrumentos de vinculación que permiten vincular al mundo científico con el mundo socio-productivo. Esta tarea, si bien se centraliza en la Gerencia no la llevamos a cabo solos, sino que trabajamos en red con 15 oficinas de Vinculación Tecnológica (OVT) radicadas a lo largo y ancho de todo el territorio de la Argentina, con lo cual se logra abordar los proyectos de forma local, respetando así las particularidades de cada región, grupo de investigadores y sistemas socio-productivos regionales. Esas oficinas son los nexos para un desarrollo efectivo de los proyectos, al generar vínculos con los investigadores y la actividad público-privada, además de asesorar con respecto a los requerimientos para un exitoso desarrollo de los mismos al adecuarlos a las exigencias del CONICET. Los proyectos finalmente llegan a la Gerencia de VT. La Gerencia de VT es la que eleva luego los proyectos al Directorio del CONICET.

Con respecto a los vinculadores técnicos, en la Gerencia de Vinculación Tecnológica de sede central también existe esta posición y los mismos están relacionados mayormente a las actividades de la Ciudad de Buenos Aires y alrededores. Los Vinculadores son los *Project Managers* de cada uno de los proyectos, deben encontrar los instrumentos formales que deberían emplearse y conocer las características del proyecto. Para llevar adelante dicha actividad el vinculador técnico se interioriza en profundidad con la temática de cada proyecto y lo establece en términos sociales-económicos y comerciales interesantes para la contraparte interesada, de modo que se pueda formalizar el vínculo con la contraparte y de esta manera garantizar una exitosa transferencia de tecnología. Deseo aclarar que no hay nada más lindo para una persona que trabaje en el área de VT que poder encontrar una solución frente a la demanda de algún investigador o de una entidad socio-productiva. Lo que se apunta es que los proyectos que se transfieren con las capacidades disponibles en el CONICET generen una mejora en la calidad de vida de la población y/o una transformación de la matriz productiva de nuestro país, agregando valor a nuestros productos.

"Deseo aclarar que no hay nada más lindo para una persona que trabaje en el área de VT que poder encontrar una solución frente a la demanda de algún investigador o de una entidad socio-productiva. A lo que se apunta es que los proyectos que se transfieren con las capacidades disponibles en el CONICET generen una mejora en la calidad de vida de la población y/o una transformación de la matriz productiva de nuestro país, agregando valor a nuestros productos."

Ionización Gamma - Energía al servicio de la salud

Ionización gamma

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.

Se ionizan vendas, campos quirúrgicos, catéteres, contenedores para nutrición parenteral, implantes, prótesis, guantes para cirugía, suturas, etc.

"Con los productos médicos ionizados cumplimos con los niveles de esterilidad asegurados"

VISÍTENOS EN

EXPOFYBI

EXPOSICIÓN Y CONGRESO INTERNACIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL

10 al 13 de SEPTIEMBRE 2019

CENTRO COSTA SALGUERO

EXPOSITOR

STAND Nº 689

ionics

Ionización Gamma

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

¿Qué proyectos son considerados prioritarios y qué nos podría indicar sobre la gestión de gastos y regalías?

Con respecto a los proyectos que se gestionan, las prioridades son las licencias de tecnologías que ya se encuentren en una etapa final para su transferencia, estas licencias podrían o no tener una patente involucrada, ya que también hay transferencias de *know how*, acompañamiento en la escalabilidad de los productos, etc. Las licencias de tecnología cuando son transferidas reciben regalías que se reparten de acuerdo a la ley de propiedad intelectual. La mayor parte de las regalías van para los inventores de la tecnología, aunque los titulares en todos los casos son las instituciones en las cuales trabajan dichos investigadores. Otra parte, es otorgada a las unidades de pertenencia de dichos investigadores para solventar gastos y otra parte, es recibida por el fondo de financiamiento y promoción del CONICET. Es de destacar que los fondos que recibe el CONICET tienen el propósito de seguir promoviendo otros proyectos por medio de diferentes actividades tales como apuntalar investigadores para que puedan avanzar con un determinado proyecto en forma satisfactoria.

Los descubrimientos originan generalmente una patente y esto significa un derecho de exclusividad. Al transferir los conocimientos, ¿cómo se pueden resguardar los derechos de la invención? ¿Interviene de algún modo en CONICET en posibles conflictos de intereses mediante asesoramiento legal?

Cuando el CONICET concede una licencia y se da un derecho de exclusividad a una contraparte, se entiende que todo lo que corresponde al derecho de protección de esa propiedad intelectual queda a cargo de la contraparte, pero todo lo que está relacionado a la gestión de la propiedad intelectual está a cargo del CONICET.

¿Cuál es la cantidad total de proyectos que gestiona el CONICET?

Actualmente hay alrededor de mil doscientos convenios vigentes de asistencia técnica, de investigación y desarrollo y de licencia. Existen además alrededor de 120 licencias específicas y muchos servicios tecnológicos estandarizados, por medio de los cuales los institutos y los investigadores brindan determinados servicios tecnológicos de alto nivel, como por ejemplo, determinaciones analíticas solicitadas por empresas. Esta es una manera adicional que tienen los institutos para conseguir fondos para su funcionamiento, pero también es una forma de vincular empresas con el CONICET. Las empresas, al conocer mejor las características del CONICET, pueden plantear preguntas como "Tenemos este problema... ¿conocen ustedes quiénes nos podrían ayudar?". Frente a esta pregunta el CONICET busca entre todas las capacidades disponibles -entre investigadores y becarios se disponen de más de 23000 agentes- y luego se consulta a los que por sus características sean adecuados para trabajar en esa temática. Puede darse el caso, que la nueva solución implique una nueva patente o desarrollo.

La Vinculación Tecnológica de alguna manera es una transferencia de tecnología entre el sector público y el privado: ¿Qué actividades industriales privadas se hallan involucradas en nuestro país en la transferencia de tecnología entre el sector público y el privado?

"El rol del sector público es ser líder en innovación y transferencia para lograr generar tecnologías de interés y aplicabilidad en una determinada área. El sector privado es el que debe lograr escalar adecuadamente la tecnología para modificar la matriz productiva del país."

Poco más del 50% de los proyectos que ingresan actualmente son del área de salud. Hay empresas farmacéuticas nacionales y del exterior que tienen vínculo con el CONICET. Además hay muchos proyectos en biotecnología, en ingeniería química, en lo relacionado a la parte ambiental, en lo concerniente al agro y agroindustria, en tecnología de desarrollo inclusivo sustentable. Estos últimos no tienen un ánimo económico sino resolver una problemática regional, como por ej., el proyecto del Centro Experimental de Viviendas Económicas (CEVE) sobre el problema de la construcción de viviendas económicas mediante el uso de ladrillos de plástico de PET. El CEVE es una unidad ejecutora de doble dependencia, por una parte del CONICET y por otra parte de la Asociación de Vivienda Económica (AVE). Las licencias se otorgan generalmente a las Municipalidades de áreas siniestradas para resolver en forma rápida un problema habitacional.

Sería interesante conocer desde el punto de vista del CONICET, su visión de cuál es el rol del sector público y cuál del privado en la transferencia de tecnología. ¿Cómo es la relación con la industria privada?

Muchos no conocen al CONICET y lo consideran como una institución difícil para vincularse. Luego, al comenzar a relacionarse con nosotros, se dan cuenta que es mucho más sencillo de lo que pensaban. En general la receptividad es buena y es de destacar que en estos momentos hay muchas PYMES ansiosas de vincularse con el sistema para poder diferenciarse de la competencia. Poco más del 60% de los vínculos son con empresas pequeñas y medianas y las empresas medianas son los mejores clientes de los vínculos tecnológicos. Además es una realidad que mucho de los investigadores ya tienen vínculos con las empresas de las áreas en las cuales trabajan y buscan enmarcar esa relación y vínculo a través del CONICET, como en otros casos se busca la capacidad para recibir orientación con respecto a un determinado proyecto. EL CONICET proporciona los instrumentos formales para poder establecer efectivamente un vínculo entre el investigador y la contraparte privada para poder efectuar la transferencia de tecnología, por ej., las licencias, los convenios de asistencia técnica y de investigación y desarrollo, las asesorías individuales y los servicios. Por último tenemos un programa específico de Recursos Humanos en empresas, ya sea becarios o investigadores. Los investigadores que deciden trabajar con la figura de INVESTIGADOR EN EMPRESA, un programa interesante para la misma, reciben un adicional por parte de

Medición, registro y emisión de alarmas
Testo Saveris

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

www.testo.com.ar/saveris

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

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

dichas Empresas. En el caso de los becarios cofinanciados, una parte de la beca es abonada por la empresa y otra por el CONICET.

El rol del sector público es ser líder en innovación y transferencia para lograr generar tecnologías de interés y aplicabilidad en una determinada área. El sector privado es el que debe lograr escalar adecuadamente la tecnología para modificar la matriz productiva del país.

¿Por qué es necesario modificar la matriz productiva del país?

Es imprescindible agregar valor a los productos elaborados por Argentina. En nuestro país existe mucho potencial y mucha investigación de punta pero falta que todo eso se transforme y llegue a las distintas áreas, lograrlo es un compromiso tanto para las instituciones públicas como para las privadas. Debo aclarar que ARGENTINA tiene poca historia en lo que es la vinculación y la transferencia y además durante mucho tiempo el CONICET se focalizó en generar conocimientos y el sistema productivo estuvo en un camino distinto. Actualmente hay mucha mayor inquietud desde las dos partes para acercarse, pero todavía es necesario generar más confianza. Entre los signos positivos es que cada vez hay más empresas con bases tecnológicas que se están armando ya que cada vez hay más investigadores dispuestos a generar empresas con bases tecnológicas e inversores interesados a arriesgarse para encontrar una veta interesante de mercado.

La transferencia de tecnología es muchas veces una actividad de incierto resultado, ¿cómo mide el CONICET la eficiencia de esta actividad?

El CONICET efectúa un seguimiento de los proyectos vigentes. Este seguimiento implica la parte económica para verificar el desenvolvimiento del proyecto y un seguimiento técnico para comprobar las características técnicas. Muchas veces los proyectos se transforman, justamente porque son proyectos y si el proyecto es exitoso puede generar patentes y licencias de escalamiento y finalmente llegar al mercado. En todo caso, siempre el CONICET hace un seguimiento del resultado del mismo y propone alternativas.

¿Qué proyectos paradigmáticos del área de salud podría comentarnos?

La Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica efectuó recientemente una convocatoria para fomentar investigaciones en temas estratégicos de Medicina de Precisión, tema global de sumo interés pero que en nuestro país recién está comenzando: la Medicina de Precisión es la medicina especializada a la necesidad y requerimiento de cada paciente, de acuerdo a su ADN. El CONICET presentó cinco proyectos de los cuales tres fueron seleccionados. Hace muy poco en el Hospital Italiano se generó una unidad de doble dependencia, CONICET y Hospital Italiano, donde se gestó uno de estos proyectos, también con la intervención de un instituto de la Plata. El tema es realmente apasionante ya que se puede tratar al paciente con un diagnóstico mucho más preciso para atacar específicamente la enfermedad que presenta al haberse podido detectar cuál es la genómica de dichos pacientes. En este proyecto de Medicina de Precisión, se investiga la ancestría -ancestría es la investigación genética de toda la parte ancestral- para después determinar los mejores tratamientos de acuerdo a las cuestiones genéticas y la ancestría. Simultáneamente se están desarrollando bancos de información para estar asociados al proyecto original, proyectos de bioinformática, etc., generando de esta manera una información sofisticada de primerísimo nivel.

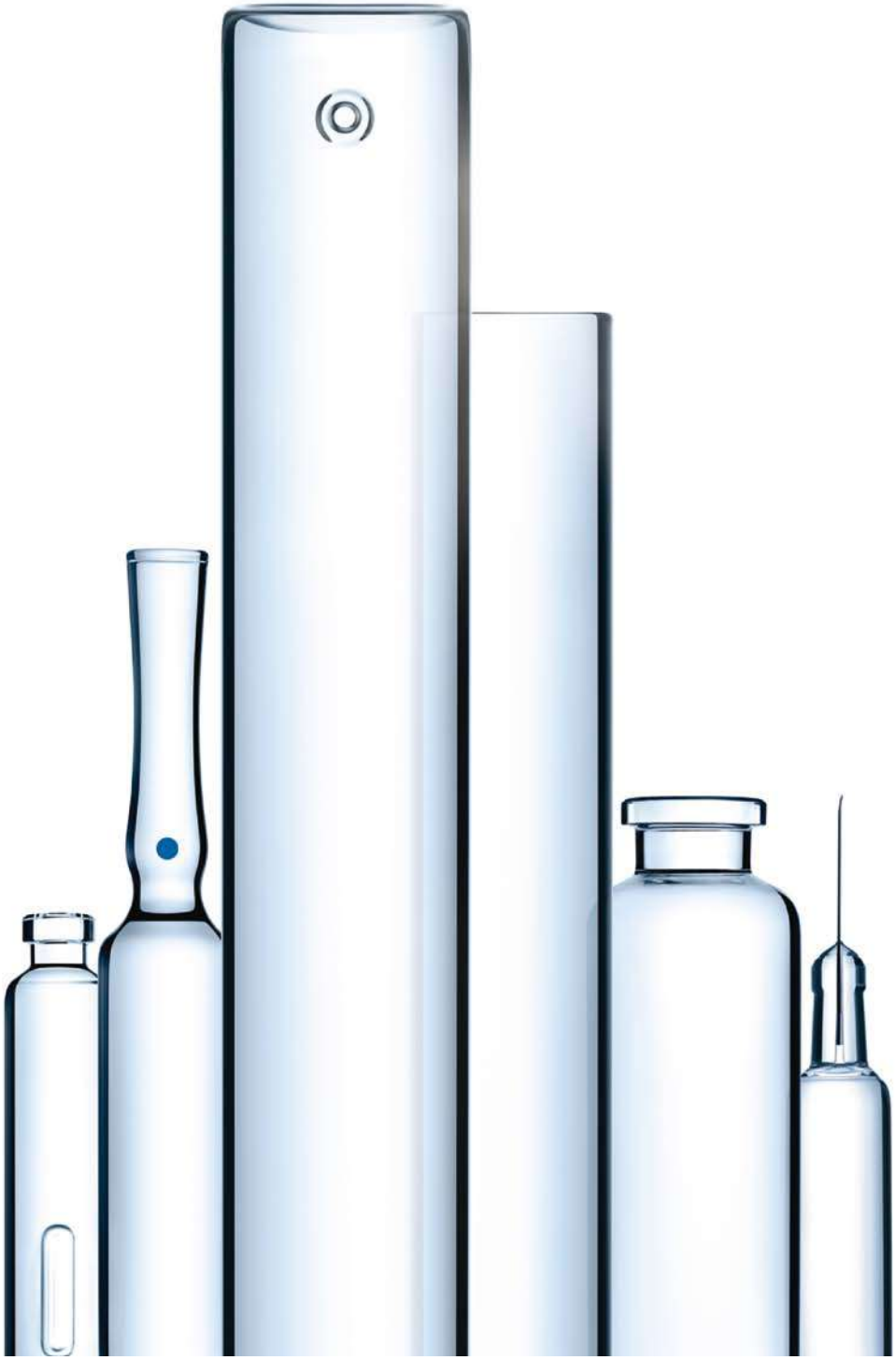
Otro de los proyectos dentro de los cinco seleccionados, corresponde al Hospital Gutiérrez relacionado al área pediátrica, los demás son proyectos más específicos. [Nota: se adjunta gráfico con los tres proyectos aprobados].

Le agradeceríamos además, cualquier comentario que le parezca oportuno agregar para clarificar más el tema.

Este mundo de la vinculación y la transferencia es fascinante, hay mucho que se hizo y mucho por hacer. La comunicación es fundamental para que se conozcan las vinculaciones exitosas que el CONICET ha generado y para que cada vez más se acerquen los mundos científicos y socioproductivos para lograr la sinergia necesaria que beneficie a nuestro país. ■

Mapa de la Accionabilidad Genómica Tumoral Argentina (MAGENTA).	Realizar el Mapa de la Accionabilidad Genómica Tumoral Argentina.	HOSPITAL ITALIANO CONICET
Plataforma Biotecnológica para la aplicación de Medicina de Precisión en Argentina (PAMPA)	PAMPA se propone generar un "hub" o centro de medicina de precisión que en 12 meses implemente en escala piloto soluciones concretas para el diagnóstico y búsqueda de potenciales "blancos" que sirvan para el tratamiento de pacientes con cáncer y enfermedades poco frecuentes (EPOF).	ARGENOMICS SA ACES CONICET
Genómica Clínica de Enfermedades Pediátricas (GCEP)	El objetivo general del presente proyecto es desarrollar e implementar localmente tecnologías y protocolos de genómica para mejorar la precisión en el diagnóstico de enfermedades pediátricas, y establecer las bases técnicas y conceptuales para la realización de estudios prospectivos de investigación preclínica y clínica que lleven a la personalización de la terapéutica y de las estrategias de prevención.	LABORATORIO DE MEDICINA SA FLUXIT SA CONICET

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



Pharmaceutical Systems
SCHOTT Envases Argentina S.A.
Primera Junta 3181
(B1605EOU) - Munro - Buenos Aires
Argentina
Tel: +54 11 4756 2800
Fax: +54 11 4756 4245
ventas.ppl@schott.com
www.schott.com/argentina

SCHOTT
glass made of ideas

Métodos de pruebas in vitro de liberación para formulaciones farmacéuticas de aplicación parenteral

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

Vivian Gray,[a] Susan Cady,[b] David Curran,[c] James DeMuth,[d] Okponanabofa Eradiri,[e] Munir Hussain,[f] Johannes Krämer,[g] John Shabushnig,[h] Erika Stippler,[i, j]

Resumen

La evaluación in vitro de liberación de fármacos de formulaciones farmacéuticas de uso parenteral podría beneficiarse de más guías reglamentarias e información farmacopeica, ya que forma parte de las expectativas actuales para la aprobación de productos farmacéuticos. En este artículo de *Estímulo* se discuten los métodos in vitro de liberación de fármacos para las formulaciones farmacéuticas que no están en solución, y se exploran los desafíos que supone el uso de estos métodos para cada tipo de formulación.

Introducción

Este artículo de *Estímulo* es el resultado del trabajo de algunos miembros del Subcomité de Capítulos Generales de Formas Farmacéuticas sobre Productos Parenterales. El subcomité está de acuerdo con el contenido de este artículo y lo respalda.

Los medicamentos de administración parenteral incluyen formulaciones farmacéuticas tanto inyectables como de implante. Las inyecciones se administran a través del tejido de barrera externo, mientras que los implantes se colocan dentro del cuerpo para permitir la administración directa de los fármacos en el sistema circulatorio o en el área local. Las inyecciones se presentan como soluciones, suspensiones o suspensiones con un componente de liberación modificada. Inmediatamente antes de la administración, se pueden reconstituir las formulaciones farmacéuticas a partir de polvos estériles para generar soluciones, suspensiones y emulsiones. En esta categoría también se incluyen las combinaciones de fármaco y dispositivo, como los estents.

En *Formas Farmacéuticas* ⟨1151⟩ (*1*) se encuentran las definiciones y descripciones de estas formas farmacéuticas, así como una breve información sobre su composición y proceso de producción.

En el caso de formulaciones farmacéuticas parenterales (que no están en solución), el objetivo tanto de las pruebas de calidad como de desempeño del producto es ofrecer garantía de calidad, reproducibilidad, confiabilidad y desempeño partida por partida. Las pruebas de calidad del producto se realizan para evaluar atributos tales como la valoración, identificación, impurezas, partículas y materia extraña, esterilidad, endotoxinas bacterianas, contenido de agua, contenido de aluminio y uniformidad de contenido. Estas pruebas forman parte de la monografía farmacopeica [ver *Medicamentos Inyectables y en Implantes* ⟨1⟩ (*2*)].

La evaluación in vitro de liberación de fármacos para productos de uso parenteral que no están en solución podría beneficiarse de más guías reglamentarias e información farmacopeica. La selección de métodos puede representar un desafío por muchas razones, y cada formulación conlleva sus propios obstáculos particulares. *Procedimiento de Disolución: Desarrollo y Validación* ⟨1092⟩ (*3*) es un excelente material de referencia cuando se desarrolla el procedimiento de una prueba de liberación in vitro.

En este artículo de estímulo se discute cada uno de los tipos de formulación parenteral, y se incluye lo más destacado en cuanto a los desafíos particulares de cada formulación. Se ofrecen ejemplos de métodos para formulaciones actuales; estos ejemplos se obtuvieron de varias fuentes, entre ellas, la base de datos sobre métodos de disolución de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) (*4*), informes de talleres (*5,6*), artículos de *Estímulo* del *Pharmacopeial Forum* (*7, 8*) previos y datos publicados. Para varias formulaciones farmacéuticas parenterales, se podrían aplicar los procedimientos que se describen en *Disolución* ⟨711⟩ (*9*), *Liberación de Fármacos* ⟨724⟩ (*10*), *Medicamentos para Mucosas—Pruebas de Desempeño* ⟨1004⟩ (*11*), o *Medicamentos Semisólidos—Pruebas de Desempeño* ⟨1724⟩ (*12*).

Debido a la naturaleza compleja de algunos productos de uso parenteral, los métodos de las pruebas in vitro de liberación de fármacos se presentarán con un enfoque individual en lugar de usar un modelo único; sin embargo, será útil la inclusión de enfoques generales y la presentación de opciones. Las formulaciones farmacéuticas parenterales de implante son formas de larga acción que proveen una liberación continua de fármaco(s), a menudo durante semanas, meses o años. Para la liberación sistémica, estas formas farmacéuticas se pueden colocar por vía subcutánea; para la liberación local, se pueden colocar en una región específica del cuerpo. Las condiciones de la prueba in vitro deben imitar aspectos específicos del ambiente fisiológico previsto, tales como la osmolaridad, el pH o la capacidad amortiguadora. Las condiciones sin exceso de medio pueden ser informativas en algunos casos.

Las pruebas de liberación de fármacos de algunas formas farmacéuticas parenterales podrían exigir el uso de equipos farmacopeicos modificados o no farmacopeicos. Por ejemplo, podría ser apropiado usar varios volúmenes de medio de disolución con o sin agitación. Se ha demostrado que el uso de membrana de diálisis es beneficioso para el caso de algunas formulaciones inyectables de microesferas. También se han usado métodos de incubación. El análisis acelerado es una solución práctica para las pruebas de control de calidad; sin embargo, debe estar justificado como relevante en cuanto a la liberación en "tiempo real".

A pesar de ser recomendables, las correlaciones in vitro e in vivo tal vez no sean posibles para las formas farmacéuticas parenterales de liberación modificada debido a la complejidad de los mecanismos de liberación y a la falta de conocimiento sobre las condiciones de liberación in vivo.

Suspensiones

A pesar de que se considera que los liposomas, las microesferas y las nanosuspensiones son suspensiones, la discusión en esta sección está limitada a las formulaciones de fármacos con poca solubilidad en agua o fármacos formulados con un componente de liberación controlada, que normalmente está en suspensión en un medio acuoso.

Nanosuspensiones

En los casos en que las suspensiones exhiben, en principio, tamaños de partícula entre 1 y 100 nm, se llaman nanosuspensiones y tienen una tolerancia en cuanto a extensión de hasta 1000 nm (*13*). Esto sugiere que diluir la suspensión antes de las pruebas de disolución puede alterar de forma importante la liberación inherente de fármacos y/o las características de disolución.

Los parámetros más relevantes que se pueden modificar para las pruebas de desempeño in vitro son el contenido de disolventes orgánicos, los agentes tensioactivos y el pH de los medios. El intervalo fisiológico para las formas farmacéuticas inyectables es un pH aproximado de 7,4, y es más limitado que el de las formas farmacéuticas orales, incluso cuando se tienen en cuenta las condiciones fisiopatológicas. En el caso de sistemas osmóticos, se debe prestar atención a la osmolalidad de la composición del medio de liberación de fármacos in vitro. Los mecanismos de difusión pueden prevalecer en el caso de nanopartículas incrustadas o recubiertas (*14*).

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU. provee orientación sobre las pruebas de desempeño in vitro de formulaciones parenterales de liberación modificada o formulaciones farmacéuticas que contienen nanomateriales (*13*). Las pruebas in vitro de liberación

Carpe Scheider
Fundada en 1939
80 AÑOS

Soluciones integrales, incorporando innovación, calidad y servicio desde 1939

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

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

SiliaChrom® HPLC Columns
Proveedor sugerido por la usp

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

Servicios de entregas regulares e inmediatas.

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

Representante oficial: CARPE SCHEIDER & CIA S.A
Godoy Cruz 2769 5 piso (C1425FQK) • CABA • Tel: (+54-11) 5278-8051
controlcalidad@carpescheider.com • www.carpescheider.com.ar

deben basarse en los instrumentos farmacopeicos descritos en ⟨711⟩ (*9*) y ⟨724⟩ (*10*). Se considera que los pasos más importantes de las pruebas in vitro son la introducción de la suspensión en el vaso o celda y la separación de fases después del muestreo. Para la filtración se prefieren los filtros de membrana. Se ha demostrado que la filtración de flujo cruzado resulta ventajosa (*15*). Los sistemas farmacopeicos, como la canastilla o la paleta, y el aparato de celda de flujo permiten la introducción de la suspensión en una bolsa, que a menudo consiste en membranas de diálisis con corte molecular definido. En su defecto, se aplican técnicas de diálisis inversa con la suspensión distribuida en el volumen del medio de disolución.

Se ha demostrado que el uso de fibras ópticas in situ, combinado con la espectroscopía derivativa, permite la cuantificación del fármaco disuelto en presencia de la parte del ingrediente activo unido a la nanopartícula (*16*).

La composición del medio de liberación de fármacos puede mantenerse constante con respecto a los parámetros fisiológicos de pH (pH 7,4) y presión osmótica (285 mOsm/kg). Debido a la solubilidad del fármaco y los requisitos de una prueba acelerada, podría ser necesario añadir agentes tensoactivos [p. ej., Tween 80 o lauril sulfato de sodio (SLS)] y/o disolventes orgánicos. Las pruebas aceleradas se recomiendan ampliamente. Además de las pruebas in vitro de liberación de fármacos, tal vez sea necesario contar con datos sobre la actividad biológica del producto farmacéutico para llevar a cabo pruebas in vitro de desempeño apropiadas, especialmente si el ingrediente activo es un producto biológico, o en el caso de la localización blanco específica y la vía de administración.

Liposomas

Los liposomas son microvesículas compuestas de una bicapa lipídica y/o una serie concéntrica de varias bicapas, separadas por compartimentos acuosos. Los compartimentos están formados por moléculas anfipáticas, como los fosfolípidos, que encierran un compartimento central acuoso. Generalmente, las formulaciones de liposomas comprenden el fármaco y lípidos, así como ingredientes inactivos no lipídicos y no liposómicos. En las formulaciones farmacéuticas liposomales, el fármaco es encapsulado en compartimientos acuosos o es intercalado dentro de las bicapas lipídicas.

La liberación de fármacos de formulaciones liposomales puede modificarse por la presencia de polietilenglicol (PEG) y/o colesterol u otros posibles aditivos. Es oportuno mencionar que se ha demostrado que la presencia de PEG en la superficie del transportador liposomal extiende el tiempo de circulación sanguínea, lo cual provoca una prolongada liberación del fármaco in vivo. A pesar de que la liberación de fármacos in vitro es uno de los atributos de calidad crí-

CENTRO DE
ESTUDIOS
CLINICOS
Silvia Giarcovich
Farmacéutica - Dra. en Bioquímica - Master of Science
La experiencia como garantía
Estudios Farmacocinéticos y de BDBE
Bioexenciones
Enfoque y Estrategia de Registros
Cambios Post Registro
Factibilidad de Transferencias y Desarrollos
Los Estudios Farmacocinéticos y de Biodisponibilidad y Bioequivalencia se realizan en conjunto con FP Clinical Pharma.
silviagiarcovich@centro-eclin.com.ar
www.centro-eclin.com.ar

SERVICIO TÉCNICO PARA EVENTOS
GRUPO GUIBA
SERVICIOS TÉCNICOS PARA EVENTOS
Traducción Simultánea por Infrarrojo
Pantallas de Leds
Circuito Cerrado de TV
Videoconferencias
Proyecciones Multimedia Full HD
Sonorización Profesional
Computadoras y Notebooks
LCD y LED
Centro de Informes - Busca Personas
Pje. Angaco 4237 C1257AAE - CABA
Tel: (011) 4922-9899 / info@guibatecnica.com
www.guibatecnica.com

Esterilización

EQUIPOS - VALIDACIÓN

Esterilizadores por vapor de agua - Estufas de despirogenado Clase 100

Esterilizadores por óxido de etileno - Esterilizadores por lluvia de agua

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

Servicio integral de validación

Servicio técnico

División Representadas:

bioquell

cmp PHARMA INSPECTION

Dara Pharmaceutical Packaging
Soluciones para el llenado aséptico

rommelag

Telstar Life Science solutions

Member of CISQ Federation
RINA
ISO 9001 · ISO 13485
Certified Integrated Systems

HÖGNER
Seguridad total en esterilización
www.hogner.com

INDUSTRIAS HÖGNER S.A.
Calle 23 Nº 1446 (B1650LVD) Villa Maipú, San Martín - Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 4753-1300 / Fax: (54-11) 4753-1360 / E-mail: industrias@hogner.com

Tabla 1. Métodos comunes de liberación de fármacos para liposomas y equipos asociados

Método	Tiempo de liberación	Daño liposomal	Muestreo continuo	Ventajas particulares	Limitaciones
Diálisis	Rápido y lento	No	Sí	Simple/económico	Condiciones de exceso de medio/dependiente de membrana
Diálisis fraccionada	Rápido y lento	No	Sí	Condiciones perfectas de exceso de medio	Es necesaria una mayor validación
Diálisis inversa	Rápido y lento	No	Sí/varias bolsas	Simple/tiempo de muestreo largo/económico	Membrana que limita la velocidad
Microdiálisis	Rápido y lento	No	Sí	Manipulación manual mínima	Fármaco dependiente
Ultracentrifugación	Lento	Sí	No	Fármaco independiente	Velocidad de sedimentación de componentes
Ultrafiltración centrífuga	Lento	Sí	No	Fuerza centrífuga baja	Obstrucción de filtro/deformación de partículas
Ultrafiltración a presión	Rápido y lento	Sí	No	Separación suave a baja presión	Obstrucción de filtro/deformación de partículas
Cromatografía de exclusión por tamaño	Rápido y lento	No	Sí	Selección de medios de filtrado	Es necesaria la presaturación de la columna
Método in situ	Rápido y lento	No	Sí	Medición directa	Polarografía y limitaciones en UV/visible
Método de flujo continuo	Rápido y lento	No	No/Sí	Mide la liberación directa	Obstrucción de filtro/limitaciones físicas
Aparato IV de la USP	Rápido y lento	No	Sí	Tiempo de muestreo largo	Grandes volúmenes de medio de liberación
Aparato I de la USP	Rápido y lento	No	Sí	Área superficial constante para la liberación	Difusión en dos etapas

ticos (CQA, por sus siglas en inglés) útiles para la caracterización de formulaciones farmacéuticas liposomales, y de que se han realizado investigaciones exhaustivas sobre la técnica desde los años ochenta, el desarrollo de pruebas discriminatorias y confiables de liberación de fármacos in vitro para sistemas de liberación liposomales no ha llegado a ser universal.

La falta de equipos estándar y de métodos de uso común de evaluación de la liberación de fármacos de formulaciones farmacéuticas liposomales es evidente cuando se compara con otras formas farmacéuticas y sistemas de liberación de fármacos. Dos bases de datos sobre métodos de disoluciones, uno de la FDA y otro de la USP, no contienen pruebas in vitro de liberación de fármacos para liposomas. Sin embargo, hay una guía de la FDA sobre aspectos químicos, de fabricación y controles (CMC, por sus siglas en inglés) de liposomas (*17*). Actualmente, los desarrolladores de formulaciones farmacéuticas liposomales cuentan con métodos in vitro de liberación de fármacos patentados para su uso en el control de calidad de sus formulaciones. Es necesario que se lleven a cabo más actividades de colaboración entre la academia, la industria y los organismos reguladores para estandarizar las pruebas in vitro de liberación de fármacos de liposomas (*18*).

Las características de una prueba in vitro de liberación de fármacos para formulaciones farmacéuticas liposomales incluyen, entre otras, las siguientes:

- Imita las condiciones de liberación de fármacos in vivo
- Discrimina entre formulaciones liposomales de distintas composiciones
- Demuestra la ausencia de liberación de fármacos antes de que se alcance el tejido u órgano blanco
- Se basa en la aplicación prevista de la formulación
- Refleja la vía de administración para establecer una correlación in vitro in vivo (IVIVC, por sus siglas en inglés) confiable durante el desarrollo del fármaco.

Es bien sabido que la liberación in vitro (incluyendo la disolución) de un fármaco a partir de un producto farmacéutico depende de la formulación. Por lo tanto, no es posible diseñar un método universal de liberación in vitro que pueda usarse para la caracterización de la liberación de fármacos de distintos tipos de liposomas. Así, es crucial la evaluación de la aptitud del método para el producto farmacéutico liposomal en cuestión. Los métodos de liberación de fármacos que más frecuentemente se citan en las publicaciones para el caso de los liposomas, y los equipos (o aparatos) asociados, se resumen en la *Tabla 1* (*19*).

Es aconsejable consultar con la agencia reguladora adecuada para confirmar la idoneidad de una prueba in vitro de liberación de fármacos desarrollada internamente para productos farmacéuticos liposomales antes de presentar la solicitud de aprobación.

Micropartículas (microesferas)

En esta categoría se incluyen las inyecciones que contienen partículas de liberación prolongada; estas pueden ser partículas, micropartículas o microesferas. Hay dos desafíos distintos cuando se realiza una prueba in vitro de liberación de fármacos en esta forma farmacéutica. Primero, es probable que las partículas floten al introducirlas en el medio. Por eso, la mezcla no sería uniforme, ya que algunas de las partículas estarían flotando en la superficie del medio. Además, esta forma farmacéutica podría requerir un tiempo prolongado de evaluación, lo cual podría causar considerable evaporación del medio de disolución. La estabilidad química del fármaco disuelto en el medio también es algo que se debe considerar.

Cuando se está pensando en un aparato para inyecciones, la base de datos de la FDA (*4*) actualmente incluye 15 inyecciones, y se ofrecen métodos para 9 suspensiones inyectables. En la base de datos, cuando no se ofrece un método específico, las instrucciones establecen lo siguiente:

URBANO
LO IMPORTANTE ES SABER LLEGAR

URBANO / DIVISIÓN PHARMA

Capilaridad, tecnología y personalización al servicio de la ciencia.

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

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

www.urbano.com.ar

Tabla 2. Posibles aparatos para los procedimientos de evaluación de la liberación in vitro de formulaciones parenterales

Sección del Capítulo General ⟨1⟩	Aparato
Soluciones	
Acuosa	Ninguno
Oleosa	Aparato 2
Polvos (para solución)	Ninguno
Suspensiones	Aparato 2, Aparato 4, volumen reducido, celda de diálisis
Nanosuspensiones	Aparato 2, Aparato 4, celda de diálisis
Liposomas	Aparato 1, Aparato 2, Aparato 4, celda de diálisis
Micropartículas (microesferas)	Aparato 2, Aparato 4, frasco de incubación, celda de diálisis
Polvos estériles para suspensiones	Ver *Suspensiones*
Emulsiones	Aparato 2, aparato de volumen reducido, celda de difusión vertical
Implantes	Aparato 2, Aparato 4, frasco de incubación, Aparato 7
Estents liberadores de fármaco	Aparato 7, Aparato 4, celda de flujo modificada
Formados in-situ	Ver *Implantes*

"Desarrolle un método de disolución empleando el Aparato IV de la USP (celda de flujo) y, si corresponde, el Aparato II (paleta) o cualquier otro método apropiado, para la evaluación comparativa por parte de la agencia". En el caso de las 9 suspensiones inyectables para las cuales se ha ofrecido un método, los Aparatos son el 4 y 2 de la USP, y el medio incluye componentes tales como SLS, polisorbato, solución salina, azida sódica y agua, con una pequeña cantidad de etanol. Los intervalos de tiempo tienen una duración que va desde 45 min hasta incluso 168 h. Los métodos que emplean membrana de diálisis han sido comunicados en publicaciones (*20*), y se ha informado que los métodos de incubación (p. ej., los *Implantes de goserelina*, USP) (21) son métodos reglamentarios aprobados.

Emulsiones

En el caso de las emulsiones, el fármaco suele estar atrapado en una fase dispersa de agua en aceite o de aceite en agua. Estas formulaciones parenterales requieren pruebas de desempeño in vitro menos complejas. Normalmente, los aparatos descritos en ⟨711⟩ (*9*), ⟨1724⟩ (*12*) y ⟨1004⟩ (*11*) podrían ser adecuados; estos aparatos incluyen el Aparato 2 de la USP, una celda vertical de difusión y un equipo de volumen reducido (p. ej., una minipaleta).

Implantes

Para el caso de los implantes de larga acción en particular, la prueba in vitro del desempeño del fármaco debería incluir un procedimiento para verificar que el fármaco se libera tal como fue previsto y para probar la robustez del producto farmacéutico. Puede que se usen pruebas de liberación de fármacos en tiempo real (a largo plazo) junto con pruebas aceleradas de liberación de fármacos. Algunas estrategias aceleradas incluyen temperaturas elevadas o un pH que no es neutro para aumentar la hidrólisis de los polímeros que controlan la velocidad. Cuando son necesarias pruebas a largo plazo, se debe prestar especial atención a la evaporación del medio de disolución y al crecimiento bacteriano. En la monografía de *Implantes de Goserelina* de *USP*, el aparato es un frasco sellado de incubación (*21*). También se emplean los Aparatos 4 y 7 (*5–8*). La base de datos de la FDA ofrece tres métodos para implantes: el Implante de Goserelina emplea un método de incubación, el Implante de Dexametasona emplea el Aparato 7 y el Implante de Clorhidrato de Buprenorfina emplea el Aparato 2.

Estents liberadores de fármaco

Los estents liberadores de fármaco (DES, por sus siglas en inglés) son una combinación de un dispositivo y un fármaco, en el cual el fármaco suele estar dentro de una matriz polimérica que cubre un estent de metal. Así como en el caso de los implantes y las suspensiones de micropartículas de liberación controlada, la naturaleza de larga acción de los DES hace que sean necesarias pruebas largas para caracterizar por completo la liberación. Las pruebas largas conllevan los desafíos de la evaporación del medio y la estabilidad del fármaco en el medio. La posibilidad de obtener condiciones aceleradas es una importante consideración, ya que la liberación in vivo podría ocurrir durante un largo periodo de tiempo. Otras consideraciones son la colocación del DES en el aparato para una mezcla adecuada y el uso de un volumen pequeño de medio debido a la baja concentración del fármaco.

Hay métodos de pruebas de desempeño in vitro que sugieren el uso de un aparato con paleta de volumen reducido, el Aparato 4 de la USP o el Aparato 7 de la USP con soporte de estents, que emplean pequeños volúmenes de muestra (*7*). Para el DES aprobado, sirolimus, se usó el Aparato 4 de la USP (velocidad de flujo de 25 mL/min) con un medio de elución (50 mL) de 2% de SLS y 10% de acetonitrilo a pH 4,5 a 37° (*22*). Esta es una configuración de circuito cerrado.

ACG

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

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

Soluciones de empaque de Aluminio

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

ACG Argentina, subsidiaria de ACG Films & Foils le asegurará

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

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

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

El método necesita reflejar las fuerzas de transporte que son predominantes in vivo (*23*). Esto ha sido demostrado en métodos que emplean un aparato con celda de flujo que simula un vaso sanguíneo (*24*). Otro aparato que ha sido usado para pruebas de desempeño in vitro de DES son las celdas de incubación de distintos volúmenes y agitación desde 250 hasta 300 rpm a 37°, o el Aparato 7 de la USP con soportes oscilante de volumen pequeño en celdas de vidrio de 10 mL a velocidades de inmersión de 5 DPM o 40 DPM (*25*).

Productos parenterales de uso veterinario

Hay muchos tipos distintos de formulaciones parenterales comercializadas en la industria veterinaria. La guía *FDA Center for Veterinary Medicine (CVM) Guidance for Industry N.º 238*, publicada en junio de 2016, ofrece orientación y estrategias para considerar, como parte del programa de desarrollo de pruebas de liberación de fármacos y especificaciones de productos (*26*). Los métodos de las pruebas de liberación de fármacos deberían desarrollarse en las primeras etapas del desarrollo del producto, para que puedan ser empleadas en la caracterización de las formulaciones que se usan en los ensayos de seguridad y eficacia. Los datos de liberación de fármacos de los lotes empleados en estos estudios respaldan las especificaciones de la prueba de liberación de fármacos en el momento en que el producto se libera y cuando vence. La orientación, por tipo de formulación, ofrecida en este artículo también debería considerarse para las formulaciones de uso veterinario. Un ejemplo reciente informado por Folger et al. describe el trabajo realizado en un producto farmacéutico de uso veterinario que consiste en un fármaco lipofílico disuelto en una matriz oleosa de baja viscosidad (*27*). Este trabajo incluye la identificación de un medio adecuado, que disuelve el fármaco a lo largo del tiempo sin degradarlo, y el desarrollo de un sistema y método que podrían emplearse en el laboratorio de control de calidad y que podrían discriminar un producto de calidad de uno que fue formulado o procesado de forma incorrecta.

Algunas formas farmacéuticas podrían ser físicamente más grandes que las formulaciones farmacéuticas convencionales para seres humanos, lo cual exigiría modificaciones del equipo de laboratorio. Algunas de estas formulaciones de uso veterinario están diseñadas para ofrecer un control a lo largo de una estación, al liberar el fármaco por períodos prolongados de tiempo. Es importante coordinar la estrategia del método in vitro de liberación de fármacos para el desarrollo del producto con el método de control de calidad (QC, por sus siglas en inglés) para la liberación del producto. Esta estrategia es útil en el manejo del ciclo de vida del producto para apoyar los posibles cambios de producción.

Conclusiones

A pesar de que las agencias reguladoras, la industria y la academia reconocen la necesidad de demostrar el desempeño in vitro, actualmente no hay guías farmacopeicas ni reglamentarias. El Subcomité sobre Productos Parenterales de la USP tiene interés en recibir comentarios sobre este artículo de *Estímulo* para colaborar con el desarrollo de un capítulo general informativo complementario sobre la liberación in vitro de formulaciones farmacéuticas parenterales. Envíe sus comentarios a Desmond Hunt, dgh@usp.org.

Los autores declaran que no existen conflictos de interés aparentes o reales relacionados al tema que se trata en este artículo de *Estímulo*. Las opiniones que se presentan en este artículo no representan necesariamente aquellas de las organizaciones para las que trabajan los autores. No se pretende ni se debe inferir el respaldo o aprobación oficial por parte de estas organizaciones. ■

Referencias

1. USP. *Pharmaceutical Dosage Forms* ⟨1151⟩. En: *USP 41–NF 36*. Rockville, MD: USP; 2017:7425–7450.
2. USP. *Injections and Implanted Drug Products (Parenterals)—Product Quality Tests* ⟨1⟩. En: *USP 41–NF 36*. Rockville, MD: USP; 2017:5915-5921.
3. USP. *The Dissolution Procedure: Development and Validation* ⟨1092⟩. En: *USP 41–NF 36*. Rockville, MD: USP; 2017:7178–7198.
4. Food and Drug Administration. Dissolution Methods Database. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/dissolution/index.cfm. Consultado el 22 de mayo de 2018.
5. Burgess D, Hussain A, Ingallinera T, Chen M. Assuring quality and performance of sustained and controlled released parenterals: AAPS Workshop Report, Co-Sponsored by FDA and USP. *Pharm Res*. 2002;19(11):1761–1768.

6. Brown C, Friedel H, Barker A, Bushe L, Keitel S, Cecil T, et al. FIP/AAPS joint workshop report: Dissolution/ in vitro release of novel/special dosage forms. *AAPS PharmSciTech*. 2011;12(2):782-794.
7. Shah V, DeMuth J, Hunt D. Performance tests for parenteral dosage forms. *Pharm Forum*. 2015;41(3).
8. Burgess D, Clarke B, Hampson-Carlin M, Shah P. Critical quality and performance parameters for modified- release parenteral dosage forms. *Pharm Forum*. 2005;31(6).
9. USP. *Dissolution* ⟨711⟩. *USP 41–NF 36*. Rockville, MD: USP; 2017: 6459–6469.
10. USP. *Drug Release* ⟨724⟩. *USP 41–NF 36*. Rockville, MD: USP; 2017: 6471-6478.
11. USP. *Mucosal Drug Products—Performance Tests* ⟨1004⟩. En: *USP 41–NF 36*. Rockville, MD: USP; 2017: 6699-6702.
12. USP. *Semisolid Drug Products—Performance Tests* ⟨1724⟩. En: *USP 41–NF 36*. Rockville, MD: USP; 2017: 7944–7956.
13. Food and Drug Administration. Draft guidance for industry: Drug products, including biological products, that contain nanomaterials. December 2017.
14. Guillot A, Limberger M, Kramer J, Lehr C-M. In situ drug release monitoring with a fiber-optic system: Overcoming matrix interferences using derivative spectrophotometry. *Dissolut Technol*. 2013;20(2):15-19.
15. Schichtel J. Dissertation. Determination of the Dissolution Behavior of Celecoxib-Eudragit E 100-Nanoparticles using Cross-Flow Filtration. Johannes Gutenberg–Universität Mainz, 2016.
16. Türeli AD. Dissertation. Nanoparticle Preparation Process Using Novel Microjet Reactor Technology for Enhancing Dissolution Rates of Poorly Water-Soluble Drugs. Johannes Gutenberg–Universität Mainz, 2005.
17. Food and Drug Administration. Guidance for industry: liposomal drug products–chemistry, manufacturing, and controls; human pharmacokinetics and bioavailability; and labeling documentation. April 2018.
18. Immordino ML, Dosio F, Cattel L. Stealth liposomes: review of the basic science, rationale, and clinical applications, existing and potential. *Int J Nanomedicine*. 2006;1(3):297-315.
19. Solomon D, Gupta N, Mulla NS, Shukla S, Guerrero YA, Gupta V. Role of in vitro release methods in liposomal formulation development: challenges and regulatory perspective. *AAPS J*. 2017;19(6):1669–1681.
20. Kostanski J, Deluca P. A novel in vitro release technique for peptide-containing biodegradable microspheres. *AAPS Pharm Sci*. 2000;1(1):30–40.
21. USP. *Goserelin Implants*. En: *USP 41–NF 36*. Rockville, MD: USP; 2017:1985-1989.
22. Merciadez M, Mehta A, Patel A, Wang A. A novel method for the elution of sirolimus (Rapamycin) in drug eluting stents. *Dissolut Technol*. 2011;18(4):37-42.
23. Seidlitz A, Weitschies W. In vitro dissolution methods for controlled release parenterals and their applicability to drug eluting stent testing. *J Pharm Pharmacol*. 2012;64:969–985.
24. Seidlitz A, Nagel S, Semmling B, Grabow N, Sternberg K, Weitschies W. Biorelevant dissolution testing of drug eluting stents. Experiences with a modified flow-through cell setup. *Dissolut Technol*. 2011;18(4):26-34.
25. Seidlitz A, Schick W, Reske T, Senz V, Grabow N, Peterson S, et al. In vitro study of sirolimus release from a drug - eluting stent: Comparison of the release profiles obtained using different test setups. *Eur J Pharm Biopharm*. 2015;93:328-338.
26. US Food and Drug Administration, Center for Veterinary Medicine. Guidance for industry #238. Modified release veterinary parenteral dosage forms: Development, evaluation and establishment of specifications. June 2016. https://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/GuidanceComplianceEnforcement/GuidanceforIndustry/UCM481721.pdf. Consultado el 22 de mayo de 2018.
27. Priddy TS, Roush RR, Bryson L. and Folger M. Characterization of the in vitro drug exchange profile of a modified- release parenteral solution for veterinary use. *Dissolut Technol*. 2017;24(1):6-12.

a V. A. Gray Consulting, Inc, Hockessin, DE.
b Boehringer Ingelheim Animal Health, North Brunswick, NJ.
c GlaxoSmithKline R&D, King of Prussia, PA.
d University of Wisconsin, Madison, WI.
e Food and Drug Administration, Silver Spring, MD.— *Las opiniones que se presentan en este artículo no representan necesariamente las de la FDA. No se pretende conseguir el apoyo o respaldo de la Administración de Alimentos y Medicamentos ni debe inferirse tal cosa.*
f Bristol-Myers Squibb Company, New Brunswick, NJ. (jubilado).
g PHAST, Homburg, Germany.
h Insight Pharma Consulting, LLC, Marshall, MI.
i United States Pharmacopeia, Rockville, MD.
j Enviar toda correspondencia a: Desmond G Hunt, Principal Scientific Liaison, US Pharmacopeial Convention, 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852-1790; tel: +1.301.816.8341; correo electrónico: dgh@usp.org

CAS INSTRUMENTAL

Nano Zetasizer Pro & Ultra

DISEÑO AVANZADO
DE ALTA CONFIABILIDAD

NUEVO

» Multi Angle de Dinamic light Scattering (MADLS)
» Nuevo software intuitivo SZ XPLORER
» Filtros ópticos para flexibilidad de análisis
» Variedad de accesorios para las diferentes aplicaciones

Para aplicaciones en:

» Biociencias y biofarmacéuticas
» Pinturas, tintas y recubrimientos
» Nano materiales
» Alimentos y bebidas
» Universidades e institutos de investigación
» Productos de consumo
» Farmacia y DRUG DELIVERY

Malvern Panalytical · SYSTECH illinois · abiss · SYKAM CHROMATOGRAPHY · SPECTREX · dataphysics · LABINDIA · Shodex · RheoSense

ISO 9001:2015 NUESTRO COMPROMISO CON LA GESTIÓN DE CALIDAD

SERVICIO DE ENSAYOS
• Servicio de análisis
• Service post-venta
• Repuestos en stock

Nuevos ensayos para detección de fugas en envases

CAS INSTRUMENTAL

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

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

Entrevista a la Presidente de CAPDROFAR, Cámara Argentina de Productores Farmoquímicos, Dra. Dora Tombari

Entrevista realizada por la Dra. Mirta Fariña

¿Qué es CAPDROFAR y qué empresas la integran?

CAPDROFAR–Cámara Argentina de Productores de Farmoquímicos fue creada en el año 1981 como una asociación empresaria que reúne a las principales empresas fabricantes de productos farmoquímicos de Argentina que en la actualidad está integrada por:

- BioSidus SA
- Gador SA
- Instituto Massone SA
- Laboratorios Bagó SA
- Maprimed SA
- Rovafarm Argentina SA
- Syntex SA
- Synthon SA
- Triquim SA

Estas empresas producen Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs) de origen sintético, biológico y biotecnológico, utilizados por los laboratorios de especialidades medicinales para fabricar medicamentos que se destinan a la prevención y tratamiento de la salud.

Esta producción representa en su conjunto más del 90% de la fabricación de IFAs en Argentina, en la que la mayoría de sus fabricantes han iniciado sus actividades hace ya varias décadas, participando muy activamente en el comercio internacional a través de sus exportaciones integradas fundamentalmente por bienes de alto valor agregado.

Desde el inicio, la industria farmoquímica argentina tuvo que enfrentar varios procesos de distinta índole y características, encontrándose hoy ante un escenario que creemos nos ofrece nuevas alternativas y oportunidades de desarrollo.

¿Cuáles son los Objetivos de CAPDROFAR?

Los principales objetivos de nuestra Cámara son:

- Representar y defender los intereses del sector farmoquímico argentino comprometiéndose a colaborar con el desarrollo de técnicas, métodos y procedimientos internacionales aplicados a la industria farmoquímica.
- Potenciar y promocionar la elaboración nacional de sustancias químicas usadas en la producción de medicamentos, con personal altamente calificado, tecnologías modernas y procesos compatibles con la preservación del medio ambiente.
- Contribuir al bienestar general, trabajando para lograr un aumento de las exportaciones y la disminución y sustitución de insumos importados.
- Colaborar a la protección y mejoramiento de la salud, encarando la fabricación nacional de Ingredientes Farmacéuticos Activos de calidad de especial interés para la salud pública, utilizando la mejor tecnología disponible.

¿Cuáles son a su juicio los desafíos más relevantes que enfrenta este sector industrial?

En primer lugar consideramos que los requisitos cada vez más exigentes, tanto en la calidad como en el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de los Ingredientes Farmacéuticos Activos, siguiendo los estándares que recomienda la OMS y que utilizan las Agencias Sanitarias de los países más desarrollados, representan sin duda uno de los principales desafíos que enfrentamos a diario.

Un segundo desafío, aunque no por eso menos relevante para nuestra industria, es la necesidad constante de actualización y modernización tecnológica en los desarrollos de procesos productivos no sólo para lograr una calidad óptima de los productos que se fabrican sino también para lograr la pureza y las estructuras químicas complejas de los fármacos que son cada vez más específicos. Justamente, el tema de poner el acento en la calidad de nuestra producción se traduce luego en tener precios algo superiores a los de producciones muy masivas como las de China o India, que muchas veces no alcanzan a cumplir con los parámetros de calidad requeridos.

Y en tercer lugar, no podemos soslayar la inestabilidad macroeconómica argentina que indudablemente provoca dificultades en el planeamiento y en la previsibilidad económica y financiera de corto y mediano plazo. Ese marco es el que puede hacer variar de un día para otro la consistencia y sustentabilidad del negocio y la empresa en sí misma.

En relación a la calidad y a la proyección internacional del sector, ¿cuál es la experiencia con las auditorías de las agencias sanitarias del exterior?

El sector viene apostando a tener una mayor proyección y presencia internacional. Como consecuencia de esta iniciativa, las exportaciones argentinas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs) ascienden a un valor superior a los 220 millones de U$S anuales. Pero no solamente ello, sino que, es valioso mencionar que esa cifra representa un superávit de nuestra balanza comercial de 180 millones de U$S anuales.

Es de destacar que las exportaciones de las compañías farmoquímicas representan más del 70% de las ventas anuales de las mismas.

Por la actividad exportadora, las empresas de la Cámara recibimos permanentemente auditorías de nuestros clientes (laboratorios argentinos y extranjeros) así como también de autoridades sanitarias de diversos países, por ejemplo: FDA (Estados Unidos), TGA (Australia), EMA –Edqm (Europa), COFEPRIS (Méjico), INVIMA (Colombia), ANVISA (Brasil), Health Canada (Canadá) y KFDA (Corea) entre otras.

¿Qué características y ventajas ofrecen hoy las empresas farmoquímicas argentinas?

Podemos decir que el sector industrial farmoquímico argentino ofrece varias ventajas para posicionarnos en este mercado tan competitivo:

a) La Argentina tiene una larga tradición en la síntesis orgánica y extractiva.
b) Las empresas asociadas emplean a más de 1.600 personas en el país.
c) El 48% del personal ocupado en las empresas de la cámara son profesionales y técnicos capacitados.
d) Nuestras Universidades e instituciones educativas gestan profesionales con gran formación académica, que se adaptan fácilmente a los desafíos de la investigación y producción facilitando la cristalización de diferentes proyectos innovadores del sector privado argentino.
e) La posibilidad de disponer de profesionales altamente calificados permite proveer a la industria farmacéutica de IFAs complejos, logrando así la inserción en nichos del mercado que no serían accesibles a partir de proveedores externos.
f) Nuestras autoridades de fiscalización y control tienen un sólido prestigio en Latinoamérica y en el mundo, lo que da a sus certificados de GMP un aval que debería ayudar en las negociaciones con clientes del exterior.
g) Existe actualmente un acompañamiento de las autoridades de la Secretaría de Gobierno de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva ofreciendo y otorgando subsidios y créditos para la investigación y desarrollo (si bien limitados en el presente por la situación fiscal actual) contribuyendo así a la construcción de una política de desarrollo productivo para el sector de medicamentos y principios activos.
h) Debemos destacar que las empresas farmoquímicas nacionales desarrollan y producen drogas destinadas a enfermedades de prevalencia regional en América Latina, como la lechmaniasis, la lepra y el mal de Chagas y están dispuestas a continuar invirtiendo y desarrollando más programas de investigación y desarrollo en permanente contacto con el sector público.
i) Todas las empresas integrantes de la cámara han superado exitosamente diferentes auditorias internacionales garantizando así la calidad de los IFAs que producen.
j) Nuestros clientes, en general laboratorios farmacéuticos, se comunican con nuestros técnicos dentro del mismo huso horario, lo que permite intercambio de información sin ninguna demora cuando se trata de solucionar problemas o aclarar dudas.

La industria Farmoquímica es un eslabón esencial de la industria farmacéutica que precisa para su desarrollo de materias primas que le permitan producir los medicamentos, no solo con base en condiciones productivas que agreguen valor económico al sector y a la Argentina, sino que además se traduzcan en el cumplimiento de estándares de calidad internacional, manteniendo el compromiso de éste sector con el medio ambiente y su permanente esfuerzo por mejorar sus procesos, privilegiándose la integración de la cadena de valor del sector, entendiendo por cadena de valor "**al conjunto de actividades productivas realizadas por empresas que se encuentran integradas alrededor de la producción de un mismo bien, que van desde los productores de materias primas hasta el consumidor final".** ■

ETICOR

HISOPOS PARA VALIDACIÓN DE LIMPIEZA

EXPOFYBI 2019

NUEVO

Hisopos para análisis de TOC

Doble capa de tejido de poliéster para la mejor recuperación del contaminante y su liberación en el diluyente.

• HCY-715A Hisopos con bajo TOC, <50 µg/L certificado.

NUEVO

Kit Validación de limpieza

Diseñados para simplificar la validación con un procedimiento seguro para transportar hisopos y viales, con el menor riesgo de contaminación.

• HCY-3340 Componentes: 24 Hisopos HCY-715A + 12 Viales transparentes de 40 ml, nivel de TOC: <10 µg/L certificado.

Línea hisopos Lym Swab

FG Clean Wipes

Mango de polipropileno sellado térmicamente. Libres de pegamento u otra substancia que pueda interferir en los resultados, para usar con TOC o HPLC.

S-162
Hisopos de poliéster

Fabricados en 100% poliéster de filamento continuo que combina máxima durabilidad con la mayor higiene.

S-146
Hisopos de espuma de poliuretano (Foam)

Mayor captura de partículas. Alta absorbencia para remoción y aplicación de gran cantidad de líquido.

SOLICITE LA INFORMACIÓN TÉCNICA COMPLETA

ETICOR

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

Primer Laboratorio Argentino certificado para realizar Ensayos de Citotoxicidad de Productos Médicos. Entrevista a la Dra. Cameo, Directora Científica

Entrevista realizada por Magdalena Nannei

La Norma ISO 10993 corresponde a una serie de estándares para evaluar la biocompatibilidad de Productos Médicos. La que corresponde a la evaluación de la Toxicidad celular lleva el siguiente título en inglés: "ISO 10993-5:2009 *Biological evaluation of medical devices Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity*". El Laboratorio BioAplicada ha logrado la primera acreditación otorgada por la OAA (Organismo Argentino de Acreditación) para efectuar este Ensayo en nuestro país. Entrevistamos por tal motivo a la Dra. Mónica Cameo, Directora Científica del laboratorio para conocer algo más de este trascendental avance que nos coloca a un nivel internacional de calidad en Ensayos para Productos Médicos.

Antes que nada, desearíamos que nos cuente un poco sobre usted, su profesión, por qué la eligió y dónde realizó sus estudios.

Me enamoré de la biología durante la escuela secundaria y hasta el día de hoy sigo disfrutando del trabajo en el laboratorio que me exige tener que actualizar mis conocimientos en esta ciencia para mi fascinante.

Me gradué como Doctora en Ciencias Biológicas en Italia en la Universidad de Turín y al regresar a la Argentina tuve el honor de empezar a trabajar en el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME) que en ese momento dirigía el Dr. Bernardo Houssay. Allí complete mi formación profesional en Investigación básica trabajando siempre en biología celular en el área de reproducción masculina y femenina. Después de trabajar durante 15 años en ciencias básicas fui convocada para formar parte en uno de los primeros grupos de Fertilización Asistida y así aplicar los conocimientos adquiridos en reproducción en los años anteriores y especializarme en técnicas de cultivo de celulares. Actualmente además de ser la Directora Científica de BioAplicada formo parte de la subcomisión de Productos Médicos (PM) de FARMACOPEA ANMAT y del Comité de Expertos de Productos Médicos y Esterilización de SAFYBI e Integrante especialista del Subcomité de Productos y dispositivos para uso médico de IRAM.

Dra. Cameo, le agradeceríamos nos indique el porqué de la necesidad de este Ensayo en los Productos Médicos y si el mismo alcanza a todos los Productos Médicos.

El Ensayo de Citotoxicidad es el primer Ensayo indicado para evaluar la Biocompatibilidad en todos los PM como condición para ser registrados tanto en Argentina (ANMAT) cuanto en el resto del mundo regulado (FDA, CEE, etc.), en BioAplicada lo consideramos como el Ensayo "centinela" que nos va a indicar el camino a seguir para realizar una evaluación del riesgo biológico adecuada, para asegurar la compatibilidad biológica entre el Producto Médico (PM) en análisis y el organismo que lo recibirá.

¿Cuáles son las características del Ensayo de Citotoxicidad de acuerdo a los requerimientos de la ISO 10993-5?

Es un Ensayo in vitro que se realiza con líneas celulares establecidas y controladas. Es un Ensayo sensible, rápido, reproducible y no se utilizan animales. Se puede realizar siguiendo diferentes procedimientos, como Ensayos sobre extractos, Ensayos por contacto directo o Ensayos por contacto indirecto.

La Citotoxicidad puede evaluarse de forma cualitativa o cuantitativa. La evaluación cualitativa consiste en observar a nivel microscópico y utilizando colorantes apropiados, la morfología general de las células en cultivo, vacuolización, lisis, integridad de membrana, adhesión al fondo de la capsula de cultivo, etc. Es necesario tener un muy buen microscopio, mucha experiencia en morfología celular y sobre todo mucho tiempo y paciencia para la observación. Un ojo bien entrenado puede ver detalles que ayuden a orientarnos especialmente en esos casos en que con el Ensayo cuantitativo se obtenga un resultado muy cercano al valor límite indicado por la Norma. La evaluación cualitativa es más utilizada cuando se está realizando el desarrollo de un producto o en el *screening* de materias primas, por ejemplo.

La evaluación cuantitativa es la indicada para evaluar PM terminados, es la preferible fundamentalmente porque el resultado es fácilmente comparable con otros obtenidos en el mismo o en otros laboratorios y no se necesita un ojo tan avezado.

El logro alcanzado por el laboratorio donde usted se desempeña como Directora Científica es realmente significativo y de gran alcance y por eso nos interesa conocer las razones que los motivaron para alcanzar esta acreditación. Además sería interesante una descripción de los clientes a los cuales está dirigido y dónde estos clientes se veían precisados a realizar el Ensayo de Toxicidad antes de esta aprobación.

Los grandes avances y nuevos desarrollos en el área de tecnología médica a nivel mundial han llevado a la necesi-

dad, creación y exigencia de normas internacionales para la evaluación de la seguridad biológica de los nuevos productos. En Argentina existen muchos productos en esta área. En Argentina no había hasta el momento ningún laboratorio Acreditado, con reconocimiento internacional, que pudiera realizar Ensayos de Biocompatibilidad para estos productos.

Está dirigida a:

- Los fabricantes de PM, cosméticos y odontológicos durante las distintas etapas del proceso de fabricación,
- A los proveedores de materias primas para la fabricación de los PM en cuestión,
- A los importadores que deban/deseen controlar los PM que reciben,
- A los centros de salud que deseen evaluar la eventual presencia de residuos citotóxicos luego de los proceso de reacondicionamiento de PM para usos múltiples.

Esos clientes que necesitaban presentar a la Autoridad Regulatoria un Ensayo de Biocompatibilidad acreditado tenían que enviar sus muestras a laboratorios del exterior. De ahora en más estos Ensayos se pueden realizar en el país.

En la Norma ISO 10993-1 2018 hay una Tabla que actúa como guía para evaluar las necesidades de los distintos Ensayos, y llama nuestra atención que el Ensayo de Citotoxicidad sea necesario en todos los casos. ¿Por qué cree usted que se da esa enorme importancia al Ensayo de Citotoxicidad para Productos Médicos?

En la Tabla que Usted menciona son solo tres los Riesgos Biológicos requeridos para todos los PM, y se incorporan cambios muy importantes:

1. Información fisicoquímica del PM, la cual debe ser proporcionada absolutamente para todos los PM.
2. En general los Riesgos se tienen que evaluar teniendo en cuenta el riesgo biológico y esto debe hacerse ya sea utilizando datos existentes, Ensayos específicos para el PM a ser evaluado o una justificación bien sustentada que explique porque se considera que ese riesgo no está relacionado con el PM.

Desde el punto de vista de la seguridad biológica es importante evaluar todos los riesgos planteados y realizar todos los ensayos necesarios. Como en todos los órdenes de la vida es necesario mirar el problema que queremos resolver desde distintos ángulos y evaluar las posibilidades que tenemos.

Lo principal es empezar de a poco y al principio del proceso de fabricación para darnos cuenta cuanto antes cuando surge un problema con la biocompatibilidad del PM, para parar allí, intentar desentrañar el problema y no seguir hasta el final para encontrarnos con la desagradable sorpresa que nuestro PM terminado con mucho esfuerzo y gasto, no es biocompatible.

¿Porque el Ensayo de Citotoxicidad es casi siempre necesario? Porque es un Ensayo sobre todo muy sensible, rápido, no muy costoso comparado con los otros Ensayos de evaluación biológica y que si nos da bien podemos considerarlo como una luz verde para seguir adelante y decidir si nuestro PM está listo para embarcarnos en la realización de algún otro de los Ensayos nombrados que son más largos y costosos. La gran sensibilidad del ensayo hace que este pueda detectar alteraciones sobre la biocompatibilidad de un PM generadas tanto por la calidad y pureza de una materia prima, como por procesos o utilización de reactivos o aditivos durante los mismos.

Otro de los motivos por el cual se da tanta importancia a la realización del Ensayo de Citotoxicidad es porque es un Ensayo in vitro, es decir no se utilizan animales de laboratorio para realizarlo. Ya en la década de los 80 se empezó a hablar de la regla de las 3 Rs. En esta regla a la que muchos países van adhiriendo y otros ya la cumplen para muchos productos, se habla de reducir, refinar y reemplazar la utilización de animales de laboratorio para ensayar PM, cosméticos y farmacéuticos. En la nueva versión de la Norma ISO 10993-1 se resalta la importancia de reducir al mínimo la utilización de animales.

No tiene sentido iniciar un Ensayo de Carcinogénesis o Toxicidad Crónica si el Ensayo de Citotoxicidad del PM en estudio nos dice que es citotóxico, sin antes estudiar, entender, mitigar, las razones y los riesgos de este resultado. De esta forma estaremos ahorrando tiempo y dinero y reduciendo el uso de animales de laboratorio utilizados para ensayar ese PM. ■

FarmaWall S.R.L. recibe un nuevo reconocimiento, a nivel regional, por su trayectoria en la gestión de Calidad Total

FarmaWall S.R.L. ha sido distinguida, junto a otras empresas de distintos rubros, por el Latin American Quality Institute (LAQI) con el premio "Empresa Argentina del Año". El reconocimiento se enmarca dentro del plan LAEM (Latin American Excellence Model), un modelo de excelencia promovido por la institución, en línea con las nuevas tendencias corporativas mundiales, con la aspiración de transmitir criterios de Responsabilidad Total en toda la región promoviendo acciones basadas en Buenas Prácticas Corporativas, Mejora Continua de Procesos, Responsabilidad Social, Calidad Total, Desarrollo Sostenible y Cumplimiento de Normativas. El plan hace eje en las pautas enunciadas por la ONU como "Objetivos de Desarrollo Sostenible para las actividades diarias de las empresas y su esfera de influencia".

Recibieron el premio en nombre de FarmaWall, Diego Morosoly y Rubén Llamedo.

FarmaWall cumplimentó las metas del programa, logrando alcanzar los objetivos de resiliencia, ética, calidad y transparencia.

La entrega del reconocimiento se realizó el pasado 29 de marzo, en la Universidad Católica Argentina, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, en el marco del encuentro de líderes empresarios en la XII edición especial del "Argentina Quality Summit 2019".

Concurrieron en representación de FarmaWall, el Lic. Diego Morosoly, Director Ejecutivo, Rubén Llamedo, Director de Producción, y Raúl Santamaría, Director Financiero.

El Latin American Quality Institute (LAQI) es la institución de mayor envergadura en Latinoamérica dedicada al desarrollo de normas y patrones de calidad y una de las más importantes del género en el mundo. Desde 2001, promueve el desarrollo de las buenas prácticas empresarias, con el objetivo de empoderar al empresariado latinoamericano hacia una cultura de Calidad Total, desarrollando normas, procedimientos y patrones de calidad para más de tres mil empresas y organizaciones en América Latina, que anualmente certifican sus procedimientos con la institución.

Este reconocimiento a FarmaWall se suma al premio internacional "Star for Leadership in Quality (ISLQ) 2018", distinción internacional otorgada en París, Francia, por el Business Initiative Directions – BID, entregado ~~a~~ anualmente a empresas y organizaciones en los cinco continentes por sus logros en la gestión de la calidad total, la innovación y el compromiso con la mejora continua, que influyan activamente en sus comunidades.

Según palabras de Diego Morosoly, estos reconocimientos reafirman el compromiso de FarmaWall con los procesos de mejora continua y desarrollo sustentable. ■

Premios Empresa Argentina del Año 2019, otorgados por el Latin American Quality Institute.

INSTRUMENTACION CIENTIFICA SA

28 años

Líder en equipamiento de laboratorios

heidolph
research made easy

Hei-VAP Industrial

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

Hei-VAP Core

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

vacuubrand

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

LAUDA

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

KERN

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

www.icientifica.com

Representamos las marcas más prestigiosas del mundo

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

heidolph · KERN · LabPlant · LAUDA · FUNKE GERBER · ICSA · ICSA-OPTIC · interscience · vacuubrand · SCHMIDT + HAENSCH · Thermo SCIENTIFIC · HANNA instruments · Viscotech · witeg

INSTRUMENTACION CIENTIFICA SA

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

ISO 9001:2015
Empresa certificada en Gestión de Calidad

Consideraciones clave a la hora de desarrollar una solución de spray para la garganta

Degenhard Marx y Günter Nadle

En promedio, los adultos se resfrían, al menos, cuatro veces al año. Los síntomas son dolor de cabeza, congestión o secreción nasal y, con frecuencia, dolor de garganta. Como se trata de una infección viral, no existe una verdadera cura para el resfrío común; sin embargo, el alivio de los síntomas es un mercado establecido al que los consumidores prestan mucha atención, exigen y en el que gastan recursos.

En 2017, se gastaron más de 8600 millones de dólares en medicamentos de venta libre para las vías aéreas superiores solo en los Estados Unidos, a lo que se le suman 1500 millones de dólares en *sprays* para la garganta y enjuagues bucales[1]. Aunque estas cifras no representan únicamente los tratamientos para la tos y el resfrío, debido que también incluyen remedios para otras afecciones del tracto respiratorio superior, indican la magnitud de la oportunidad de mercado. Estos números se refuerzan con los datos recopilados en Alemania, en donde se gastaron 1810 millones de dólares en medicinas de venta libre para la tos y el resfrío[2].

Encontramos una oportunidad semejante en los sistemas de *spray* para la garganta. Este artículo se centrará en el tratamiento del dolor de garganta a través de una bomba atomizadora y explorará las consideraciones que se deberán tener en cuenta al momento de desarrollar un *spray* confiable.

Remedios que incluyen desde caramelos hasta *sprays*

El origen del dolor de garganta es la irritación o inflamación de la mucosa de la garganta, lo que causa dolor y molestias que se agravan al tragar.

Existen distintos motivos que provocan esta irritación o inflamación: puede tratarse de infecciones virales o bacterianas, reacciones alérgicas o incluso ronquidos. El grado de dolor, la dificultad para tragar y la duración de los síntomas también son diversos, tanto como los remedios recomendados —desde bebidas frías, infusiones de hierbas y gárgaras de agua con sal hasta pastillas para chupar con componentes anestésicos—.

En general, la primera opción que se elige para aliviar un dolor de garganta leve son las infusiones de hierbas, las bebidas frías o las pastillas para chupar y los caramelos que contienen extractos de hierbas con calmantes o anestésicos. No obstante, los componentes de las pastillas para chupar y los caramelos se van liberando lentamente y no siempre son específicos para la cavidad bucal.

Fig. 1: Los *sprays* para la garganta permiten una aplicación focalizada y efectiva para el tratamiento del dolor de garganta. *(Foto: Fotolia)*

Asimismo, con frecuencia, se utilizan gárgaras de agua con sal, con infusiones de hierbas u con otras soluciones para tratar los síntomas del dolor de garganta. A pesar de que las gárgaras son efectivas, es necesario contar con un lavamanos y conocer la técnica adecuada para no tragar parte de la solución. En consecuencia, no resulta apropiado para tratamientos cuando no se está en lugar fijo.

Un remedio preferible y conveniente para esta afección es el *spray* para la garganta. Con un pulsador adecuado, la bruma suave que arroja el *spray* llegará fácilmente al tejido inflamado en la parte posterior de la garganta y brindará un rápido alivio.

Existen distintos tipos de *sprays* para la garganta. Las formulaciones incluyen un anestésico local (por ejemplo, lidocaína, benzocaína), un antiséptico (en general, clorhexidina, cloruro de cetilpiridinio), extractos de hierbas o una combinación de todas estas sustancias. Cualquiera sea la formulación, no debería contener demasiada azúcar ni etanol, ya que irritan aún más la mucosa. En definitiva, el producto no debería dejar un sabor desagradable en la boca.

La tecnología de los *sprays* para la garganta puede ser muy sencilla o muy sofisticada. El estándar de estos *sprays* es una bomba dosificadora unida a un envase que contiene entre 10 y 30 ml de una formulación líquida. Se llena un envase de vidrio o de plástico con el medicamento y la bomba se fija a este con un cierre de rosca, grafado o simplemente con un cierre de apertura fácil y hermética (*snap on)*. Independientemente de la opción de cierre elegida, el sistema debería ser hermético, sin que se derrame el medicamento mientras el usuario lo transporta o manipula.

Normalmente, una bomba atomizadora para la garganta entrega un volumen de dosis de entre 50µl y 200µl cada vez que se pulsa. Para lograr una administración más focalizada, la bomba contará con un pulsador que posee una boquilla pulverizadora alargada. La longitud de la boquilla varía entre 30 y 70 mm. Es más fácil llegar directamente al área afectada con esta boquilla fija y larga; sin embargo, esto puede resultar

Fig. 2: **Componentes de un sistema de *spray* para la garganta**

muy voluminoso cuando el usuario deba llevarlo consigo, por lo que se desarrollaron pulsadores con boquillas plegables o basculantes.

Los dispositivos que utilizan válvulas continuas son menos comunes. Una válvula continua brinda un tratamiento focalizado, pero no una dosis precisa, debido a que la formulación será pulverizada mientras se presiona el atomizador. Una solución técnica es un envase de hojalata o de aluminio con espacio libre presurizado. Cuando se pulsa la válvula, la presión interna elevada impulsará la formulación fuera del envase, siempre que el vástago de la válvula esté presionado. No obstante, este enfoque presenta algunas desventajas; principalmente, el hecho de que el usuario no pueda ver el líquido que queda para otras dosificaciones.

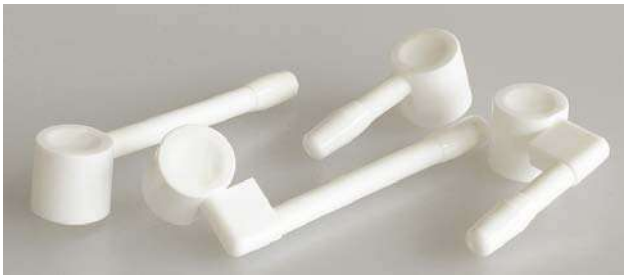


Fig. 3: **Pulsadores con boquillas fijas o basculantes**

Un sistema parecido, pero más sofisticado, es la tecnología de bicompartimento (*BOV - Bag On Valve*). En este sistema, el producto se coloca dentro de una bolsa mientras un propelente (en la mayoría de los casos, aire comprimido) llena el espacio entre la bolsa y el envase metálico. El producto se dosifica mediante la presión que ejerce el aire comprimido cuando se acciona la válvula de atomización continua. El sistema BOV es un dispositivo de 360° real, funciona en cualquier posición; sin embargo, no puede verse el contenido que queda.

Cómo se desarrolla un remedio adecuado para el dolor de garganta utilizando un sistema de bomba atomizadora

La elección del envase es fundamental

Los frascos o envases son una parte integral de los *sprays* para la garganta e influyen de manera significativa en el rendimiento y el aspecto del producto final.

Normalmente están hechos de vidrio o de plástico; cada uno con sus propias características, ventajas y desventa-

ETICOR

2 SOLUCIONES PARA DETERMINAR GLUTEN EN PRODUCTO Y SUPERFICIES

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

- Límite de detección 0.15 ppm gluten
- Rango de cuantificación 2.5-20 ppm producto (48), 2,5-50 ppm (96) y 5-100 µg/L superficies
- Tiempo total de ensayo 140 minutos (para 10 muestras incluyendo extracción)
- Mayor tamaño de porción a testear 1 g
- Extracción inodora
- Rápido de correr (reactivos fraccionados, temperatura ambiente, incubación 20+20+20 minutos)
- Ensayo de alta precisión
- Resultados confiables (validación con muestras incurridas y controles de ensayo incluidos)
- Uso flexible (tiras separadas y posibilidad de automatización)

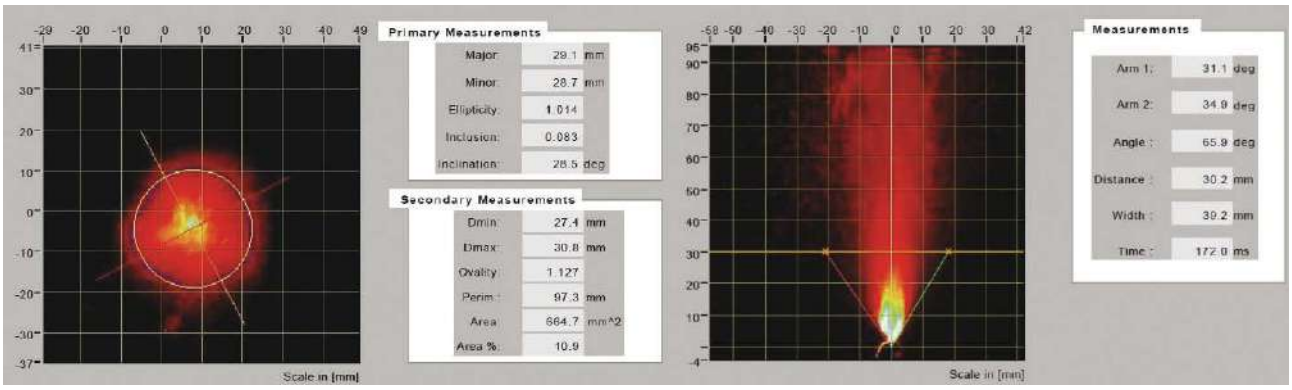
GLUTEN R5 FLOW THROUGH™
R6096 (producto) - R6081 (superficie)

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

ETICOR SA representante exclusivo Bio-Check uk

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

Fig. 4: **Las pruebas de rendimiento del spray garantizan que el patrón de atomización de la formulación y la forma de la nube atomizada son adecuados para el uso que se pretende.**



jas. El vidrio es el que presenta las mayores desventajas: es más pesado que el plástico y puede romperse. Es crucial que se realicen pruebas a la unión entre el envase y la bomba para detectar posibles problemas de llenado y derrames del producto final. A menudo, las juntas se utilizan para garantizar la hermeticidad perfecta entre la carcasa de la bomba y el envase. Los proveedores expertos en bombas podrán recomendar distintos envases de calidad, confiables y para un fin determinado, ya sea que esté considerando una solución estándar o a medida.

Garantía de compatibilidad del sistema de entrega

Para garantizar la compatibilidad del sistema elegido, los componentes de la bomba o de la válvula y la formulación del medicamento, es necesario realizar algunas pruebas básicas de compatibilidad.

El fabricante de la bomba y la válvula brindará asesoramiento según la función mecánica necesaria y en cuanto a mitigar el riesgo de interacciones químicas. En la práctica, no pueden descartarse posibles interacciones entre la formulación y las partes funcionales a causa de adsorción o hinchazón y, por ende, deberían evaluarse en las primeras etapas de desarrollo.

Las formulaciones para *spray* para la garganta pueden contener sustancias muy agresivas y disminuir la tensión superficial. A su vez, esto podría dañar las partes metálicas y afectar la funcionalidad de la bomba. Las pruebas habituales que se realizan para mitigar estos daños son la inmersión de las partes funcionales de la bomba o la válvula en la formulación para detectar si se hinchan o decoloran. Las pruebas iniciales con los sistemas ensamblados a partir de este ensayo de inmersión brindarán datos sobre los posibles efectos en la función mecánica, como mayor fricción, medición incompleta, fugas, etc.

Una prueba sencilla para comprobar el rendimiento del *spray* garantizará que el sistema puede pulverizar la formulación y que el patrón de atomización y el tamaño de las partículas son los adecuados para el uso que se pretende. Se recomienda realizar estas pruebas preliminares de compatibilidad con distintas clases de bombas para establecer cuáles podrían ofrecer el mejor rendimiento con una formulación determinada.

Evaluación de las características de rendimiento

El patrón de atomización y la distribución del tamaño de las gotas son los principales parámetros para el tratamiento específico de un dolor de garganta. El patrón de atomización es un término que se utiliza para describir el ángulo de atomización y la forma de la nube atomizada en el caso de una pulverización completa. Se utiliza la técnica de difracción láser para medir el tamaño de las gotitas cuando la atomización está totalmente activada. Las partículas finas (gotitas con diámetro dinámico inferior a 10 µm) deben ser las menos posibles para evitar la deposición de gotas en las vías aéreas inferiores. Las autoridades regulatorias suelen requerir la caracterización de este parámetro usando un impactador en cascada. No obstante, esta es una evaluación poco habitual, ya que fácilmente se puede evaluar el parámetro con un método de difracción láser.

Tal como se analizó anteriormente, las pruebas para detectar posibles fugas deberían realizarse en la etapa inicial del desarrollo. Esto garantiza la integridad del producto en toda su vida útil y durante su uso. Exponer las bombas a las pruebas de presión puede replicar la conducta del usuario y evitar futuros reclamos. Es preciso señalar que los fabricantes de dichos sistemas de bombas las probarán con otros envases convencionales utilizando sustancias estándares, tal como la solución fisiológica. Sin embargo, es necesario repetir tales pruebas empleando la formulación real.

Prevenir es mejor que curar

Con frecuencia, la gente le teme a los síntomas y al impacto de un resfrío común o a las infecciones de las vías respiratorias que afectan la vida cotidiana; existen muchos consejos sobre cómo cuidarse. Por ejemplo, un estudio canadiense[3] del 2011 afirmó que se recomienda la vitamina C para prevenir un resfrío común (lo cual es discutible) y hay pruebas moderadas que respaldan el uso de *Echinacea purpurea* y pastillas de zinc para reducir la duración del resfrío.

Otra solución para prevenir el resfrío que habitualmente se presenta en *spray* es el zinc, un mineral esencial. Se han realizado varios estudios sobre el zinc como un remedio contra los resfríos, tanto en forma de *spray* nasal de zinc como en pastillas de zinc, a fin de establecer los efectos

EQUIPAMIENTOS, PRODUCTOS Y SERVICIOS

Representante exclusivo en Argentina

VMI
THE MIXING COMPANY

Agitadores, Reactores,
Mezcladoras Planetarias
Cosmética y Farma.
Pequeños y grandes volúmenes.

www.vmi.fr

piab

LANZAMIENTO TRANSPORTE DE TABLETAS

Autocargas y transportes
de sólidos, gránulos
y comprimidos por vacío.

www.piab.com

Glatt®

NUEVAS OPCIONES DE EQUIPAMIENTO
FABRICADOS EN INDIA
High Shear Mixer - Lecho Fluido -
Paila Recubrimiento.
Líneas de granulación - Sist. de Handling Bines.
Garantía y Supervisión de GLATT Alemania.
Servicio técnico certificado en la región

www.glatt.com

BAUSCH+STRÖBEL®

WILCO

Líneas completas de Dosificado
de Líquidos y Polvos estériles.
Llenado y tapado de frascos viales,
carpules, ampollas y jeringas.
Túneles despirogenado.

www.bausch-stroebel.com
www.wilco.com

FETTE COMPACTING
be efficient

Tableteadoras de alta eficiencia
para la producción de sólidos.
Encapsuladoras - Llenado de polvos y pellets.
NUEVAS OPCIONES DE EQUIPAMIENTO
FABRICADOS EN CHINA

www.fette-compacting.com

weisstechnik
a schunk company

Centrales de pesada.
Cabinas de muestreo.
Sistemas de protección
de personal y medio
ambiente. Isoladores.

www.weiss-pharma.com

VIBRER

Líneas de semisólidos.
Llenadoras de pomos y pouches.
Mezclador doble cono y en V.
Tamizadores. Molinos.
Equipos de laboratorio
y desarrollo.

SEPHA

Test de hermeticidad en seco
no destructivo para sobres
y blisters. Desblisteadoras
y Blisteras de bajo volúmen.

www.sepha.com

Almapal Argentina

tecnologia validada

Av. Del Libertador 5975 5º
(1428) Buenos Aires, Argentina
Tel./Fax: (+54-11) 3532-7704
ventas@almapal.com.ar
www.almapal.com.ar

VISITENOS EN
EXPOFYBI
EXPOSICIÓN Y CONGRESO INTERNACIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL
10 al 13 de SEPTIEMBRE 2019
CENTRO COSTA SALGUERO
EXPOSITOR STAND N° 667

Elegir un sistema de entrega de medicamento eficaz es clave para desarrollar la fidelidad de la marca en este mercado en crecimiento. La parte más complicada del proceso de desarrollo es elegir la bomba adecuada o el sistema de válvula continua, lo cual generará una nube atomizada bien definida con una fracción ínfima de las partículas finas de la formulación suministrada.

preventivos o terapéuticos. Estos estudios arrojaron resultados[3] contradictorios, por lo cual no pudieron demostrar un claro efecto beneficioso, a pesar de que los *sprays* siguen siendo muy utilizados. En junio de 2009, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por su sigla en inglés) emitió una advertencia acerca de los productos intranasales que contienen zinc, de venta libre, que se comercializan bajo la marca Zicam. Asimismo, este ente destacó que los *sprays* para geles nasales que contienen zinc y otros productos nasales con zinc, como los hisopos, pueden ocasionar daños permanentes o de larga duración en el sentido del olfato. El fabricante de los productos Zicam, Matrixx Initiatives, retiró del mercado, en forma voluntaria, su *spray* para geles y los hisopos, pero, luego, lanzó una versión reformulada.

Recientemente, surgieron *spray*s para la garganta y nariz basados en carragenina que protegen contra las infecciones virales de las vías respiratorias altas. Por ejemplo, la compañía austríaca Marinomed desarrolló Mavirex, una plataforma tecnológica basada en polímeros extraídos de algas rojas. El primer polímero de esta plataforma es el Carragelose®, un compuesto antiviral activo para el tratamiento de las enfermedades respiratorias. Dicho compuesto genera una barrera entre el virus y las células de la mucosa nasal proporcionándole la humedad necesaria. Existen varios *sprays* nasales, como también para garganta y boca, que se comercializan como dispositivos médicos bajo el marcado CE en Europa. Estos *sprays* deben usarse en forma regular durante la temporada de resfríos y tos, y con frecuencia, durante el día para que tenga efecto, ya que el aclaramiento mucociliar limpiará las vías aéreas superiores del agente filmógeno carragenina. Para mantener una protección adecuada, se deben usar simultáneamente el *spray* nasal y otro para la garganta.

Existen evidencias de que mantener el aclaramiento mucociliar en las vías aéreas superiores durante la temporada de resfríos y tos ofrece beneficios, algo que puede hacerse simplemente con una humectación con solución fisiológica. Por lo cual, muchos productos que contienen solución salina son exitosos en el mercado. No obstante, hasta ahora no hay dispositivos que apliquen una cantidad razonable de líquido en la cavidad nasal y en la garganta al mismo tiempo; esto brindaría una protección más efectiva.

Posiblemente, un tipo de nebulizador portátil que tenga un rendimiento mayor a los tradicionales y que permita ajustar el tamaño de las gotitas que se depositan en las vías aéreas superiores sería la perfecta solución para esto. Respirar a través de una mascarilla permite que pequeñas gotitas se depositen en la mucosa de todas las vías aéreas superiores. Para lograr esto, sería beneficioso el desarrollo de nuevas tecnologías, ya que los nebulizadores estándar no son portátiles ni brindan un rango de salida adecuado a los usuarios que requieren practicidad en el uso. El mercado podría beneficiarse con nuevas tecnologías, algo que esperamos con entusiasmo.

Resumen

El potencial mercado de los *sprays* para la garganta es de considerable magnitud, con picos de venta en la temporada de resfríos y tos. La formulación contiene ingredientes que previenen una infección viral o alivian los síntomas. No son muchas las barreras que existen para desarrollar un *spray* para la garganta, lo cual hace que estos *sprays* sean un producto atractivo de venta libre, tal como los medicamentos para aliviar el dolor de garganta.

Elegir un sistema de entrega de medicamento eficaz es clave para desarrollar la fidelidad de la marca en este mercado en crecimiento. La parte más complicada del proceso de desarrollo es elegir la bomba adecuada o el sistema de válvula continua, lo cual generará una nube atomizada bien definida con una fracción ínfima de las partículas finas de la formulación suministrada.

Debido a que los *sprays* para la garganta son, probablemente, los más usados como un medicamento rápido para aliviar los síntomas, se podría contemplar el uso de una boquilla plegable. Una atomización segura y suave es un imperativo, y todo indicio de fuga del producto final significará una falla considerable.

Para garantizar una rápida y exitosa transición del producto desde el laboratorio hasta el mercado, sugerimos, desde el inicio del proceso, crear una alianza de desarrollo con un proveedor de bombas con experiencia en el mercado. ■

Referencias

1 Consumer Healthcare Products Association en www.chpa.org/OTCResearch.aspx, Statistics on OTC use 2017, OTC sales by category, datos de marzo de 2018

2 Statista – The portal for statistics, en www.statista.com, datos de marzo de 2018

3 Nahas R and Balla A. Complementary and alternative medicine for prevention and treatment of the common cold. Can Fam Physician 2011; 57:31-6

4 Allan M and Arroll B. Prevention and treatment of the common cold: making sense of the evidence. CMAJ, 18 de febrero de 2014, 186(3)

Dr. Degenhard Marx: Tras sus estudios de Medicina Veterinaria y la exitosa finalización de su tesis en la Universidad de Leipzig, en 1992 ingresó en la investigación corporativa Arzneimittelwerke Dresden/Acta Medica. En 2001, ocupó el cargo de Investigador Senior en Altana Pharma/Nycomed en Constanza, Alemania. Durante ese período, en el sector farmacéutico, alcanzó gran experiencia en el desarrollo de medicamentos antiinflamatorios y cardiovasculares. En 2008, ocupó el cargo de gerente de Desarrollo de Negocios de Ing. E. Pfeiffer, División Pharma, la cual, en 2010, se convirtió en Aptar Pharma. Actualmente, es director de Asuntos Científicos de la división de Productos de Cuidados de la Salud de Aptar Pharma.

Günter Nadler es director de desarrollo de negocios de la división de Productos de Cuidados de la Salud de Aptar Pharma. Se graduó en Administración de Empresas e Ingeniería Mecánica; hace 17 años, comenzó su carrera en Aptar Pharma en Investigación y Desarrollo. Antes de formar parte del Equipo de Desarrollo de Negocios en 2010, ocupó diferentes cargos técnicos y comerciales en Aptar Pharma, en donde obtuvo gran experiencia en el sector de entrega de productos farmacéuticos.

En busca de
la innovación

40 YEARS ANNIVERSARY

STARCH 1500®
PARTIALLY PREGELATINIZED MAIZE STARCH

Excipientes de Colorcon para mejorar la estabilidad y productividad.

Esto es lo que usted hace - Usted aplica conocimiento y tecnología para formular e innovar, cumpliendo con los requisitos de rendimiento y protegiendo la integridad del producto final. En Colorcon también lo hacemos. Formulamos, innovamos y nos enfocamos exclusivamente en excipientes para sólidos orales para el mercado farmacéutico y nutricional.

Es por ello que cuando usted decide seleccionar el recubrimiento correcto o el excipiente adecuado para su formulación, es muy importante establecer un vínculo de colaboración con la empresa líder que le provee productos innovadores y asistencia técnica especializada cuando y donde usted lo necesite. Contáctese con nosotros par conocer más.

El Starch 1500 aumenta la estabilidad de los activos sensibles a la humedad y es altamente eficaz en formulaciones de dosis baja.

Confíe en su elección.

Del núcleo al recubrimiento
Su proveedor de elección

www.colorcon.com/es

Colorcon®

Colorcon - Familia de excipientes de almidón que otorga importantes ventajas para la fabricación de comprimidos

Colorcon asiste a las empresas farmacéuticas y nutricionales alrededor del mundo en el desarrollo de productos rentables, de alta calidad y que posean una destacada apariencia y productividad. Una parte importante de nuestros negocios es la fabricación de excipientes, es decir, los componentes inertes de la formulación de comprimidos y cápsulas, los que otorgan color, forma y recubrimiento. El Starch 1500®, almidón parcialmente pregelatinizado, fue ampliamente probado por más de 40 años en el mercado, una meta que estamos conmemorando en nuestra planta de fabricación en Indianápolis, EE. UU. La planta fabrica millones de kilos de excipientes cada año utilizados en miles de millones de comprimidos y cápsulas de productos innovadores, genéricos y nutraceúticos alrededor del mundo.

A través de la suma de productos innovadores a la línea de productos de almidón de Colorcon, el formulador podrá disminuir el número de excipientes necesarios, reduciendo de esta manera los costos y la complejidad del trabajo. El producto STARCAP®, almidón con flujo superior, fue desarrollado específicamente para el llenado de cápsulas en equipos de alta velocidad. Al mismo tiempo, el lanzamiento más reciente, el STARTAB™, almidón de compresión directa, proporciona una mejor compresión y simplifica el desarrollo de las formulaciones de comprimidos con un solo ingrediente principal para el proceso de compresión directa.

Colorcon continúa avanzando en el desarrollo de recubrimientos peliculares, excipientes y tecnologías de liberación modificada para simplificar y optimizar los sólidos orales. Su compromiso de asistir a los formuladores en asegurar que su gama de excipientes de almidón esté incluida en la lista de excipientes preferidos; permitiéndoles de esta forma percibir los beneficios de incluir excipientes más eficaces a la lista.

Elegir el excipiente correcto

El Starch 1500 de Colorcon posee un amplio historial comprobable y es confiable basado en su rendimiento y versatilidad. Se fabrica exclusivamente para la industria farmacéutica en plantas GMP. Además de su efectividad en la promoción de la uniformidad de contenido en medicamentos de baja dosis, el Starch acelera la desintegración y estabiliza medicamentos sensibles a la humedad. No existe ninguna incompatibilidad conocida con activos farmacéuticos (API) y posee aceptación regulatoria global.

El almidón de maíz se compone de dos polímeros, la amilosa y la amilopectina, los cuales poseen fuertes enlaces dentro de una estructura esfero cristalina. Gracias al proceso parcial de pre-gelatinización, los enlaces entre las porciones de ambos polímeros se rompen, combinando de esta forma los beneficios de ambas funcionalidades, solubilidad e insolubilidad. La morfología y el contenido de humedad inherente al Starch 1500 facilita la uniformidad de distribución y minimiza la aglomeración de API. Ambos son críticos en el desarrollo exitoso de un producto de baja dosis a escala comercial.

Estabilizar activos sensibles a la humedad

La estabilidad de activos sensibles a la humedad depende de diversos factores entre los que se incluye la selección y concentración de excipientes utilizados en la formulación. También son de relevancia la elección de sistemas de recubrimiento, procesos de fabricación, material de empaque y condiciones de almacenamiento. A pesar de que el cuidadoso control del ambiente de fabricación y el uso de embalajes de protección (a menudo caros) puede reducir la exposición de una droga, es aconsejable seleccionar excipientes que se unan al agua libre en la formulación para mejorar la estabilidad final de la dosis.

Los recubrimientos de barrera de humedad con baja permeabilidad al agua, como los recubrimientos con base PVA aplicados al comprimido final, pueden mejorar significativamente la estabilidad de activos sensibles a la humedad durante el almacenamiento. La absorción de humedad del núcleo durante el proceso de aplicación de un recubrimiento acuoso se minimiza a través de la correcta selección de los parámetros del proceso y el secado (calentando previamente los comprimidos), flujo de aire, temperatura del aire de entrada y la tasa de aplicación.

Los excipientes que poseen baja actividad de agua, como el almidón pre-gelatinizado, son preferidos para el desarrollo de formulaciones de productos sensibles a la humedad, ya que pueden proteger a los activos de la degradación hidrofílica aglutinando firmemente la humedad durante el almacenamiento. Un error común en la elección de los materiales es el nivel de humedad del excipiente. En verdad, la actividad de agua y no el contenido de humedad absoluta es la clave para reacciones no deseadas.

La pérdida por secado (Loss on drying - LOD) o el contenido total de humedad de los productos farmacéuticos puede incluir tanto agua ligada (ej. agua de hidratación) como agua libre. Esta última es la responsable de la degradación de los materiales sensibles a la humedad que dan por resultado perfiles de estabilidad insatisfactorios. El Starch 1500 posee un contenido alto de humedad relativa, entre 6-14%,

1930 2020 AÑOS

Talleres Gráficos Corti S.A.I.C.A.F.

Soluciones de **Packaging** y **Etiquetas**

“PROTEGEMOS TUS PRODUCTOS CUIDAMOS EL **MEDIO AMBIENTE** RESGUARDAMOS EL **FUTURO**

APRENDEMOS DEL FUTURO”

www.grupocorti.com

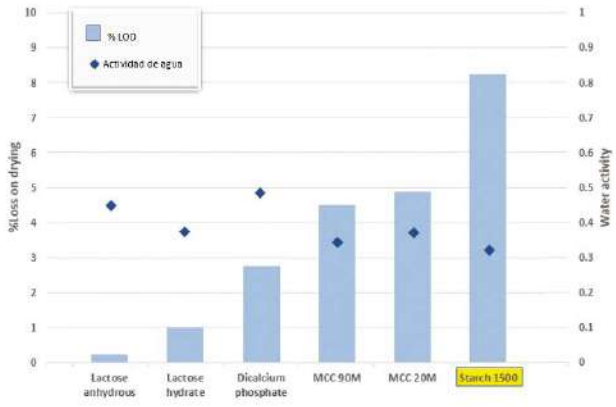
FSC www.fsc.org
La marca del manejo forestal responsable
FSC® C015359
Busque nuestros productos certificados FSC®

TÜVRheinland CERTIFIED
Management System ISO 14001:2015
www.tuv.com ID 9108633383

EMPRESA LIBRE DE TABACO

ISO 9001 BUREAU VERITAS Certification

Figura 1: Contenido de humedad y actividad de agua de excipientes comunes para comprimidos. El contenido de humedad incluye toda el agua presente, en cuanto a la actividad de agua se divide en libre o ligada.



de acuerdo con la medición de pérdida por secado (LOD), al mismo tiempo su bajo contenido de agua libre significa que su actividad de agua es igual o menor que la de otros excipientes con menor contenido de humedad (Figura 1).

Se realizaron varios estudios que demuestran que la baja actividad de agua del Starch 1500 mejora la actividad del producto y reduce la degradación en los activos entre los que se incluyen la aspirina, la hidroclorotiazida, y la famotidina. Se sabe que el excipiente actúa como neutralizador de humedad, atrayendo el agua libre que puede estar presente en la formulación.

Los super desintegrantes, por su naturaleza, se diseñan para atraer el agua rápidamente para romper un comprimido. Sin embargo, dicha acción higroscópica puede ser perjudicial para la formulación de un comprimido sensible a la humedad, al acelerar la humedad induce a la degradación. La inclusión de desintegrantes como el Starch 1500 puede reducir o eliminar efectos adversos presentes por los super desintegrantes higroscópicos, al mismo tiempo que cumple con las especificaciones de desintegración.

El Starch 1500 aumenta la estabilidad de los activos sensibles a la humedad inhibiendo la actividad de agua dentro de la formulación y retardando la interacción con los APIs sensibles a la humedad.

Mezcla homogénea para medicamentos de baja dosis

Alcanzar la homogeneidad de la mezcla es un criterio importante para la formulación de activos micronizados. Dichos activos normalmente presentan una tendencia a segregarse durante la mezcla debido al aumento del área superficial y la aglomeración de partículas. La mezcla de activos micronizados de baja dosis puede ser desafiante y puede causar problemas de uniformidad e inestabilidad física.

La elección de un diluyente en una formulación, en el caso de un activo de baja dosis micronizado, puede asistir en la dispersión uniforme del activo en la mezcla, sin segregación durante la compresión. Los diluyentes con superficies irregulares (como el Starch 1500) podrían proveer de absorción favorable para partículas micronizadas y comportarse como transportador otorgando uniformidad de contenido.

La potencia tanto de activos nuevos como los ya conocidos exigen dosis tan bajas como 0.025 mg. Durante el desarrollo y fabricación de un comprimido de baja dosis, la uniformidad del contenido es el principal desafío técnico. El Starch 1500 mejora las propiedades de fluidez de la formulación, y tiene por resultado una buena uniformidad de peso del comprimido, lo que se exige en equipos de alta velocidad para compresión de tabletas o llenado de cápsulas.

Compatibilidad del principio activo (API)

La absorción de humedad injustificada de los excipientes o activos puede resultar en formulaciones inestables. En el Desarrollo de formas farmacéuticas sólidas la compatibilidad de los APIs lleva a la selección de los excipientes, que, a su vez, determina el proceso de fabricación necesario. Esto traerá un impacto significativo sobre los costos y su rentabilidad.

Rentabilidad

El uso del Starch 1500 disminuye los costos del proceso y del material, reduciendo o eliminando el uso de aglutinantes poliméricos, super desintegrantes, altos niveles de lubricantes y deslizantes (glidants) además de etapas durante la fabricación.

Aplicaciones

El Starch 1500 es un excipiente único e ideal para el uso en una amplia variedad de procesos para solidos orales de formas solidas:

- Compresión directa: Continúa ofreciendo ventajas económicas ya que es rápido y eficiente en términos energéticos, exigiendo menos operaciones unitarias, menos equipos y menores espacios.
- Granulación húmeda: En aplicaciones de granulación húmeda, el Starch 1500 presenta doble funcionalidad, tanto como aglutinante y como desintegrantes debido a la solubilidad parcial en agua fría exhibida por la porción pre-gelatinizada. El Starch 1500 en agua fría otorga propiedades aglutinantes eficaces para alto contenido de sólidos y baja viscosidad si se lo compara con las pastas de almidón tradicionales, las cuales se precisan calentar y preparar en bajas concentraciones.
- Granulación seca/compactación por rodillos: En una mezcla seca las partículas de los activos son ligadas y fijas dentro de la estructura granular del Starch 1500 el cual asegura una excelente uniformidad de contenido en activos de baja dosis en compresión directa.

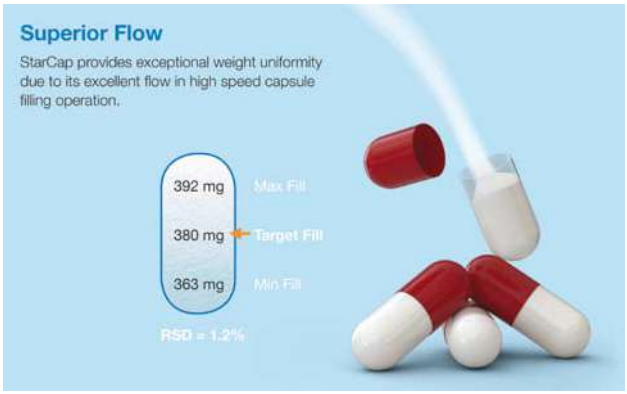
Innovación

Las diversas ventajas y aplicaciones del Starch 1500 se construyeron a través del desarrollo de dos nuevos productos a base de almidón.

STARCAP® – Flujo superior para cápsulas

El StarCap® es una mezcla coprocesada de excipientes globalmente aceptados (almidón nativo y almidón pre-

Figura 2 – **Consistencia de peso en encapsulado de alta velocidad.**



gelatinizado). Es inerte y la morfología de la partícula proporciona un flujo libre y asegura una buena compactación, especialmente para el llenado de cápsulas.

Esta diseñado específicamente para ser utilizado en el llenado de cápsulas en equipos de alta velocidad y funciona como diluyente con excelentes propiedades de desintegración y disolución, independiente del pH.

El StarCap fluye suavemente con bajo contenido de polvo o adherencia a las superficies de contacto. Esto da por resultado una operatoria más limpia con una baja variabilidad en el peso de la cápsula lo que asegura la consistencia de peso en los equipos de encapsulado de alta velocidad.

La garantía de la uniformidad del peso y la mejora del flujo de polvo son esenciales para el llenado eficaz de la cápsula. El StarCap garantiza una operación fluida en escala de producción de alta velocidad, con un movimiento continuo, en equipos de encapsulación de hasta 100.000 cápsulas por hora. En el caso de estudio, las cápsulas se llenaron con StarCap, y se tomó el peso a intervalos de 1 minuto, por un período de 30 minutos. La baja variación de peso muestra que el StarCap es altamente aplicable en operaciones de llenado de cápsulas en alta velocidad.

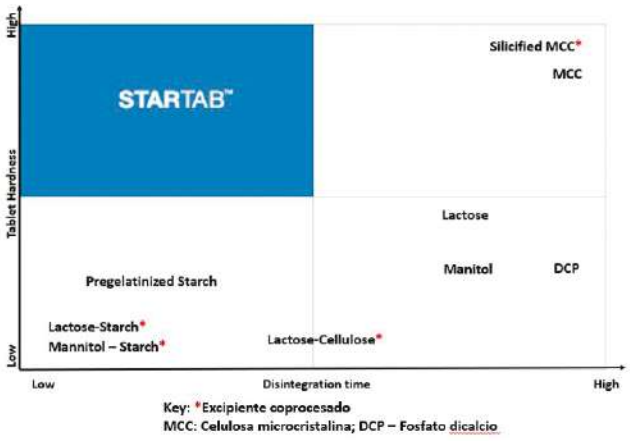
La forma y el tamaño del StarCap resulta en una mejora del flujo si se lo compara con MCC de tamaño similar. La consistencia de la forma y de la distribución del tamaño de partícula muestra una buena capacidad de flujo y una menor necesidad de un deslizante (glidant) adicional.

El estudio se realizó también para demostrar la viabilidad del desarrollo de una fórmula de un único ingrediente que podría ser mezclado con un activo y encapsulado en una cápsula de gelatina dura para estudios clínicos y en comprimidos para su comercialización.[1]

STARTAB™ – Almidón de compresión directa

Colorcon lanzó el StarTab, diseñado principalmente para procesos de compresión directa, este producto proporcio-

Figura 3 – Comparación de las principales propiedades del StarTab con productos alternativos.



na propiedades de compactación y dureza excelente y produce comprimidos de baja friabilidad ideal para los procesos de recubrimiento y de empaque.

Si se lo compara con otros excipientes utilizados comúnmente para compresión directa, el StarTab combina una excelente fluidez y compresibilidad sin que ello afecte la desintegración del comprimido, simplificando la formulación y la fabricación de este. Al reducir el número de ingredientes, se disminuye las potenciales interacciones, los test y el almacenaje de materias primas.

Los tres excipientes con base de almidón se consideran y recomiendan dentro del servicio de formulación de inicio HyperStart® de Colorcon. A través de este servicio de fácil acceso, Colorcon lo asiste en acelerar la formulación del producto, su desarrollo y diseño para empresas farmacéuticas y nutricionales. El servicio ofrece orientación y asistencia en los ensayos, reduciendo el tiempo de desarrollo además de proveerle de información regulatoria y asistencia en el diseño del producto (QbD) garantizando un buen proceso de presentación.

A través de los valores fundamentales de veracidad, confianza e innovación, Colorcon continúa ofreciéndoles asistencia a sus clientes en todo el mundo, garantizando la velocidad y simpleza desde el diseño hasta la fabricación de productos. ■

Referencias

1. Ngoc Do, Jason Hansell, Thomas P. Farrell, Narrowing the gap between clinical capsule formulations and commercial film-coated tablets. AAPS 2008 Poster reprint. Accessed April 2019. https://www.colorcon.com/products-formulation/all-products/download/1455/3357/34?method=view

presentamos nueva identidad

akribis

Monitoreo de Procesos Críticos

Conocimiento y tecnología para sus procesos críticos

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

www.akribis.info

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

akribis
sinergizando conocimiento y tecnología

Sistema de monitoreo viewLinc de Vaisala

Temperatura, humedad relativa, interruptores de puertas, CO_2, presión diferencial y otras variables

Monitoreo flexible para múltiples parámetros y aplicaciones

El sistema de monitoreo viewLinc de Vaisala incluye el software viewLinc Enterprise Server* y dispositivos de monitoreo que proporcionan informes personalizables, alarmas y tendencias en tiempo real. Ideal para ambientes industriales livianos y pesados, así como para aplicaciones reguladas por las buenas prácticas.

El sistema integra una amplia gama de registradores de datos de Vaisala, transmisores y opciones de conectividad para monitorear la temperatura, la humedad relativa, la temperatura de punto de rocío, el CO_2, la presión diferencial, los interruptores de las puertas y más.

El sistema se amplía rápidamente de uno o dos puntos de mediciones a miles de áreas monitoreadas. Con versiones en ocho idiomas, el software es ideal para el uso en sitios múltiples y monitorización global. viewLinc Enterprise Server facilita conectar en red los registradores de datos, a través de una combinación de opciones de conectividad, como las siguientes: Ethernet, PoE, Wi-Fi y la tecnología inalámbrica patentada de Vaisala: VaiNet.

Monitoreo confiable y simplificado

El sistema de monitoreo viewLinc de Vaisala brinda lo siguiente:

- Monitoreo y alarmas en tiempo real, con informes personalizables
- Monitoreo sin brechas, incluso durante los cortes de energía y de red
- Fácil conectividad a las redes existentes a través de múltiples opciones: con cables, inalámbrica o Wi-Fi
- Instalación y validación fáciles, con protocolos IQOQ opcionales
- Servicios de validación/instalación in situ opcionales, para una implementación en cumplimiento con las reglamentaciones
- Recorridos en pantalla para usuarios nuevos (los recorridos brindan asistencia en ventanas emergentes para completar las tareas comunes)
- Ayuda integrada que garantiza la facilidad de uso para los usuarios ocasionales
- Registro redundante que se ejecuta en paralelo para controlar los sistemas
- Interfaz optimizada para uso en teléfonos inteligentes
- Informes de localización automatizada para aplicaciones en múltiples idiomas

**viewLinc Enterprise Server incluye software desarrollado por OpenSSL Project para su uso en el kit de herramientas OpenSSL (openssl.org)*

Industrias y aplicaciones

"[El] sistema se amplía con facilidad sin costos extra y aumenta nuestra eficiencia, gracias a sus capacidades de lectura remota y facilidad de uso. Además, las mediciones son muy precisas".
- Mats Andersson, gerente de proyectos, AstraZeneca

viewLinc realiza mediciones, monitorizaciones y mapeos en...

Refrigeradores/ congeladores | *Farmacéutica/ Biotecnología/ Bancos de sangre y tejidos* | *Semiconductor* | *Museos y archivos* | *Laboratorios de calibración*

Aeroespacio | *Centros de datos/TI* | *Alimentos y bebidas* | *Depósitos* | *Reemplazo de registradores gráficos*

Aunque viewLinc fue diseñado para usarse en la industria farmacéutica y en otros ambientes regulados, el sistema también puede usarse para monitorizar las condiciones en diversas aplicaciones. Vaisala ofrece una selección inigualable de dispositivos, sondas, calibración y servicios.

Ideal para aplicaciones reguladas:

- Software validado
- Software de calificación de mapeo medioambiental
- Cifrado de datos y registro para auditorías
- Protocolos IQOQ y documentación sobre Buenas prácticas
- Opciones de calibración en cumplimiento con ICH

"Para nosotros era importante que el sistema pudiera implementarse internamente y Vaisala era la única compañía que encontramos que podía darnos soporte en otras regiones..."
- Gary Swanson, Vicepresidente Sr. de Calidad de Herbalife International

viewLinc Enterprise Server: simple e intuitivo

21.8°C
20.9%RH

Datos en directo que muestran las condiciones superpuestas en la foto del ambiente real

21.8°C
20.9%RH

Datos en directo que muestran las condiciones superpuestas en el plano esquemático del piso

-14.5°C

Recorridos que muestran cómo usar el software: Configurar viewLinc, Crear una zona, Crear una ubicación,Agregar un usuario, etc.

Gráfico de análisis comparativo de las condiciones actuales e históricas.

El sistema se implementa prácticamente solo... Tan solo abra la caja, descargue viewLinc y encienda los registradores de datos. El software identificará cada dispositivo y lo guiará a través de una sencilla configuración.

Orientación en pantalla

Guías de Usuario y Ayuda en Línea

Capacitación en línea On-Demand

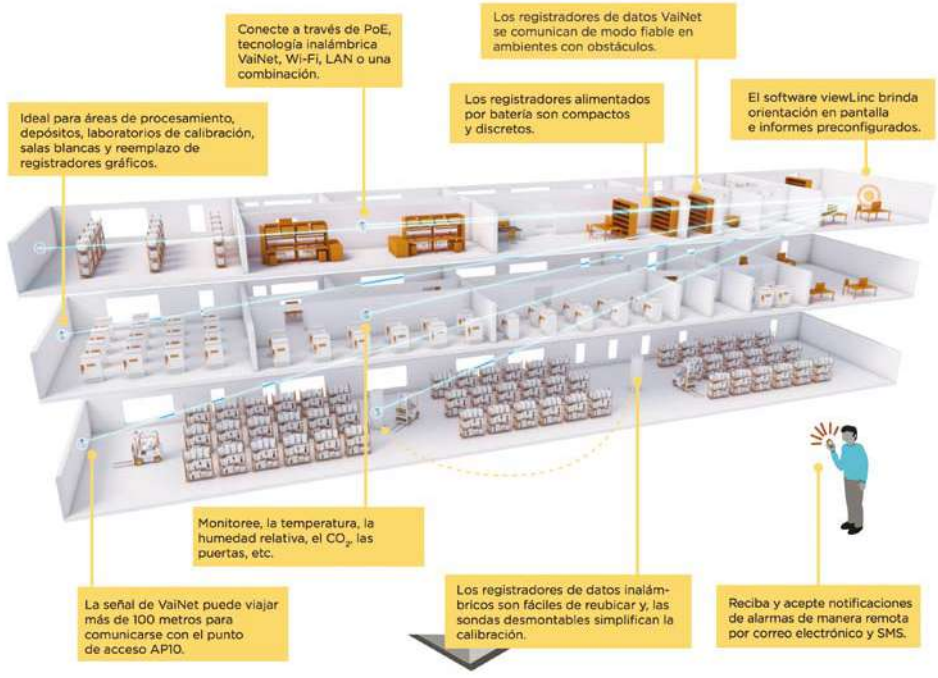
Soporte técnico

Características y beneficios:

- Los recorridos presentan tareas comunes, lo que hace que viewLinc sea fácil de aprender.
- La orientación en pantalla y las informaciones sobre herramientas brindan asistencia inmediata al usuario.
- Los usuarios y administradores tienen acceso las 24 horas, los 7 días de la semana a las múltiples opciones de soporte (con plan de soporte).
- Los navegadores web compatibles incluyen Google Chrome™, Microsoft® Internet Explorer®11 o Microsoft Edge™ (en Windows 10).

VaiNet: Tecnología inalámbrica imparable

La tecnología inalámbrica de VaiNet* es la opción inalámbrica patentada del sistema de monitoreo viewLinc.



Dispositivos rápidos de instalar, fáciles de configurar en red y listos para usar

Opciones de dispositivos: Flexibilidad inigualable, confiabilidad superior

Desplegable de inmediato, dispositivos de monitoreo que se auto identifican dentro del software viewLinc y cuentan con plantillas de configuración fáciles de usar.

El sistema puede integrar hardware analógico para monitorizar casi cualquier parámetro con dispositivos con salida de 4 a 20 mA, 0 a 5 V, 0 a 10 V, contacto seco (booleano) o termopar (mV). Esta gama de hardware de sensores resulta en una inigualable variedad de opciones para la monitorización industrial.

Ofrecemos paneles prefabricados que incorporan los instrumentos de Vaisala con otro hardware para obtener soluciones personalizadas.

Dispositivos:

- Escoja entre una amplia gama de transmisores de Vaisala, registradores de datos y sondas.
- Capacidades de montaje de la sonda en pared, conductos y en forma remota con conectividad cableada o inalámbrica.
- Mediciones de temperatura entre -196 °C y los 1000 °C; y mediciones de humedad hasta 100 % HR.
- Mediciones de punto de rocío desde el vacío hasta los 100 bar; punto de rocío de ambiente a -80 °C.
- Sensores de presión diferencial para monitorización de un solo punto y aplicaciones en zonas múltiples, mediante paneles personalizados.*
- Medición de CO_2 de 0 a 20 % para ventilación controlada por demanda y aplicaciones de seguridad.
- Opciones intrínsecamente seguras para áreas peligrosas/explosivas.
- Cumplimiento con VTT (CENELEC, Europa), FM (EE. UU.), CSA (Canadá), TIIS (Japón) y PCEC (China), VTT (IECEx).

"Antes de instalar viewLinc, dedicábamos entre 8 y 10 horas por semana, para verificar los registradores gráficos. Ahora verificamos todas las ubicaciones en tiempo real, desde un navegador web y generamos los informes en minutos".
- Mark Kashef,Teledyne Technologies Inc.

Características del sistema

Tendencias de información en tiempo real: los usuarios pueden visualizar una tendencia en tiempo real e información general gráfica de las áreas controladas, para monitorizar todos los puntos de medición desde una interfaz. Examine a fondo los puntos monitoreados en el panel para ver la información de tendencia de cualquier período.
Protección completa de los datos: se pueden conservar meses de datos en la memoria de cada registrador de la serie DL. La reposición automática de datos al servidor y las PCs aseguran datos libres de separación durante los cortes de energía o de red.
Alarmas flexibles: las alertas remotas y locales por condiciones fuera de la tolerancia, se envían por SMS, correo electrónico, indicadores acústicos o luces. Las alertas se pueden aceptar a través de teléfonos móviles, SMS o correo electrónico.
Informes automatizados: cree informes personalizados a petición. Los informes que se realizan con frecuencia pueden generarse automáticamente y enviarse por correo electrónico basados en un calendario predeterminado.
Acceso basado en el navegador: no es necesario instalar software en las PCs del cliente.
Gestión ambiental Global: el sistema puede abarcar zonas horarias y, aun así, informar en la zona horaria de la instalación local. Todos los datos se recopilan e ingresan a una zona horaria, pero se informan a todas.
Integridad de datos, garantizada: viewLinc cuenta con diversas características que garantizan la integridad de los da-

tos, incluidos un registro para auditorías, controles de acceso al sistema, niveles de autoridad que satisfacen los requisitos reglamentarios para la segmentación de tareas, comprobaciones de dispositivos que verifican el origen de los datos y alarmas de validación que garantizan la validez de los datos.

"De todos los sistemas de monitorización que vimos, el sistema de monitorización de viewLinc nos ofrecía el mejor valor ¡sin lugar a dudas!"
- Dorraine Reynolds, Directora de Farmacia, Hospital Nacional de Investigaciones, ubicado en los EE. UU.

"Cuando se debe demostrar a organismos gubernamentales y reglamentarios que la empresa cumple con lo que estos establecen para 2273 canales de humedad o temperatura, la generación rápida de informes se convierte en una necesidad".
- Joe Cwiertniewicz, Gerente de Instalaciones de McKesson

"Luego de años de trabajar con el sistema y generar la clase de informes que satisface a los auditores, encontramos que el sistema de monitorización viewLinc de Vaisala, es invulnerable".
- Timothy Phelps, Gerente de Ingeniería de las Instalaciones McKesson Specialty Distribution

VaiNet: Tecnología inalámbrica imparable

VaiNet* proporciona lo siguiente:

- Conectividad en interiores resistente a interferencias y de largo alcance, señal con una fortaleza superior, de ≥100 metros.
- Una red patentada que mantiene su integridad cerca de otros dispositivos inalámbricos y otras redes.

SINAX

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

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

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

Salas Limpias:	Industrias:	Confort:
Farmacéuticas	Data centers	Hoteles
Alimenticias	Textil	Centros comerciales
Hospitales	Alimentación/Bebidas	Edificios corporativos
Electrónica	Autopartes	

La solución correcta para todos sus requerimientos

Representantes de: STULZ EQUIPOS DE PRECISION, Johnson Controls

SINAX
Los beneficios de la tecnología

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

La tecnología inalámbrica de VaiNet* es la opción inalámbrica patentada del sistema de monitoreo viewLinc.

- Conexión de dispositivo a software con reposición de datos y corrección automáticas.
- Señal con una fortaleza y penetración superiores, en comparación con otras tecnologías usadas en sistemas de monitoreo inalámbricos. Sin necesidad de repetidores o amplificadores de señal.
- Funcionamiento seguro y autónomo en paralelo con otros sistemas y equipos inalámbricos.
- Frecuencias inalámbricas para equipos industriales, científicos y médicos (ICM)(868 MHz o 922 MHz, según la región), que eliminan la carga de señal de los dispositivos de monitoreo de otras redes existentes.
- Registradores de datos serie RFL de largo alcance que son reconocidos sin necesidad de configuración manual.
- Fácil instalación y rápida configuración del registrador de datos. Sin necesidad de conocimientos en administración de redes.

Registradores de datos, instrumentos y transmisores*

RFL100

Los registradores de datos de temperatura y humedad inalámbricos VaiNet RFL100 de Vaisala, utilizan la tecnología VaiNet inalámbrica exclusiva de Vaisala para monitorear las condiciones en ambientes controlados. El RFL100 logra una equivalencia a cableado con un filtro de señal de Chirp Spread Spectrum (espectro ensanchado con chirp) y ofrece una señal con una fortaleza superior a 100 m (330 ft), mayor en ambientes sin obstáculos. El RFL100 funciona con dos baterías estándar de tamaño AA, 1,5 V (LR6 o FR6) para facilitar el reemplazo de las baterías y entrega 18 meses de funcionamiento a 20 °C.

AP10

Los registradores de datos inalámbricos RFL VaiNet de Vaisala, requieren una conexión a un punto de acceso VaiNet: el AP10. Cada AP10 puede conectar hasta 32 registradores de datos a viewLinc Enterprise Server. En un sistema típico, el AP10 se instala a menos de 100 metros de un registrador de datos RFL100. En ambientes sin obstrucciones, el rango será significativamente superior. La instalación es sencilla y, luego de encenderse, cada registrador es identificado automáticamente por un AP10. Los puntos de acceso, junto con viewLinc Enterprise Server, verifican todos los datos y los guardan en una base de datos segura, donde quedan protegidos frente a manipulaciones y pérdidas.

HMT140

El registrador de datos Wi-Fi de temperatura y humedad HMT140 HUMICAP® de Vaisala, mide la temperatura y la humedad relativa usando señales analógicas y de sonda, RTD, tensión o bucle de corriente. Un canal booleano opcional se conecta con los interruptores de puertas o contactos de alarma. El HMT140 alimentado por batería se conecta fácilmente a una red Wi-Fi existente. Las opciones incluyen: fuente de alimentación de 9-30 V CC, pantalla LCD, medidas de señales múltiples y sonda fija directamente unida a la carcasa del transmisor o una sonda remota con diferentes longitudes de cable (3, 5 o 10 m).

DL1016/1416

Estos registradores de datos de temperatura pueden monitorear hasta cuatro aplicaciones a lo largo de un amplio rango de temperaturas, desde congeladores de temperatura ultra baja, congeladores/refrigeradores, cámaras de pruebas hasta incubadoras. Los registradores DL1016 o 1416 eliminan la necesidad de instalar hardware adicional, no se requieren registradores adicionales o puntos de acceso adicionales para monitorear simultáneamente hasta cuatro ambientes.

DL4000

Los registradores de datos DL4000 de entrada universal, son una solución simple para monitorear la presión, el flujo, el nivel, el pH, las propiedades eléctricas y las concentraciones de gas. Este registrador de datos, ideal para aplicaciones de monitoreo en red o independientes, se conecta a la PC a través de USB o se instala a su red existente a través de Ethernet, vNet PoE o Wi-Fi. Cada registrador de datos DL4000 contiene una batería para 10 años y memoria interna para grabar una amplia gama de variables en el punto de medición.

HMT330

La serie de transmisores HMT330 de humedad y temperatura HUMICAP® de Vaisala, está diseñada para aplicaciones exigentes donde son importantes la medición estable y la personalización. Con tecnología de sonda calentada para un rendimiento superior en ambientes con condensación y una carcasa IP65 resistente a la corrosión, el HMT330 tiene una opción de registro de datos integrado, con más de cuatro años de historia de mediciones.

DL2000

Los registradores de datos de humedad y temperatura Veriteq DL2000 de precisión de Vaisala, son dispositivos compactos y fáciles de usar para monitorear procesos y productos críticos sensibles a la humedad. Con sensores de humedad y temperatura internos, el DL2000 presenta un canal externo opcional con entradas de corriente o tensión para registrar parámetros tales como la presión diferencial, el CO_2, el nivel, las partículas o la conductividad. Un canal booleano opcional se conecta con los interruptores de puertas o contactos de alarma. Cada registrador de datos contiene una batería para 10 años y memoria interna para garantizar que nunca se pierdan datos debido a cortes de energía o a tiempos de inactividad de la red.

Favor contactarnos en www.vaisala.com/requestinfo

SUMICIEN IMPORTADORES DIRECTOS S·C·A·T europe DURAN WHEATON KIMBLE witeg GERMANY

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

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

Gestión de color

¿Cómo manejar el color en los impresos?

Entrevista al CEO de Talleres Gráficos Corti, Lic. Rubén Bordoli

*Tuvimos la oportunidad de visitar **Talleres Gráficos Corti**. Quedamos gratamente impresionados al ver el orden y limpieza de la planta. Al recorrerla pudimos ver las últimas maquinarias y equipos que adquirieron como así también el cuidadoso manejo de sus procesos productivos y sus **sistemas de gestión de Calidad, Cuidado del Medio Ambiente y Responsabilidad Social certificados bajo las normas ISO 9001:2015; ISO 14001:2015 y Cadena de Custodia FSC®.***

Algo que nos llamó la atención es el sistema que han empezado a aplicar para el manejo del color, por eso luego de visitar la planta entrevistamos a Rubén Bordoli, CEO de la empresa para que nos hable más de este tema.

A continuación, transcribimos nuestra entrevista.

Muchas gracias por recibirnos y permitir recorrer su planta, quedamos muy sorprendidos .

De nada, es un gusto poder recibirlos.

Algo que nos llamó la atención es el sistema que adoptaron para el manejo del color ¿Qué los movió a implementarlo?

La teoría de los colores nos enseña que percibimos el color cuando la luz se refleja en un objeto. Según los pigmentos de éste es el color que veremos. Esto nos muestra dos principios básicos relacionados con el color. Primero el color que vemos depende de la luz que está iluminando un objeto y segundo que es una percepción subjetiva que depende de nuestro sentido de la vista. Esto provoca que distintas personas interpreten el color de manera diferente. Por eso es importante poder utilizar una manera objetiva de medir el color.

¿Existe esa manera de medir el color?

Sí. Tenemos suerte que exista esta medición

¿Por qué dice que es una suerte?

Porque si no existiera sólo dependeríamos de la percepción de cada individuo y lo que para una persona puede estar bien, para otra no. Aún hoy se sigue midiendo el color por comparación visual. Ya sea utilizando un muestrario de color, hay una marca comercial que tiene una gran cantidad de colores catalogados por número, o una muestra de color entregada por el cliente que puede ser un impreso anterior o una carta de color la cual generalmente tiene un color objetivo, un color mínimo y otro máximo. Con este método la técnica consiste en comparar visualmente la impresión con la muestra patrón.

Muchas empresas tienen identificados los colores de sus impresos de esta manera. Haciendo referencia al número de color, o indicando según muestra o según carta de color.

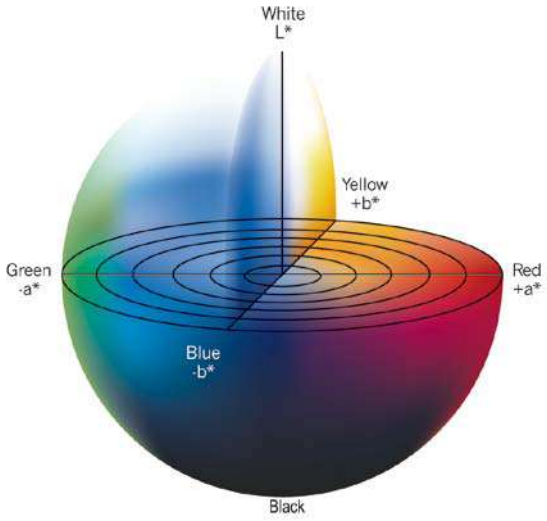


Foto 1. Modelo de Color CIE Lab

¿Y no es suficiente esta especificación?

Podemos trabajar con eso. Pero como mencioné antes y ustedes pudieron ver hoy tenemos otras herramientas.

¿Puede comentarnos las mismas?

La CIE, Comisión Internacional de la Iluminación es el organismo responsable de dar recomendaciones internacionales para la fotometría y la colorimetría. Ellos utilizan un eje de tres coordenadas para ubicar el color en un espacio. Uno de ellos es el CIE LAB. En este modelo el eje L mide la Luminosidad siendo 0 el valor del negro y 100 el valor del blanco, los ejes a* y b* tono y saturación, donde el eje a* va desde el color Verde al color Rojo y el eje b* va del color Azul, al color Amarillo (ver foto 1).

Al medir el color no sólo se tiene en cuenta la coordenada LAB que lo define, sino también el Delta E.

¿Qué es el delta E?

El Delta E mide la diferencia entre el color especificado y el color impreso. Como ambos son dos puntos en el espacio tridimensional LAB, el Delta E mide la distancia entre ambos. Cuanto menor sea el valor Delta E la reproducción es más fiel. Dependiendo del tono, un ojo entrenado comienza a percibir diferencias de color a partir de un Delta E de 2.

¿Y hay algo más a tener en cuenta?

Tenemos que trabajar en pre prensa considerando la ganancia de punto que tienen las impresoras y así congeniar lo que se ve en pantalla con lo que obtendremos en impresión. Además otro aspecto fundamental en la medición del color es la iluminación. Hay distintas fuentes luminosas

normalizadas. La misma debe ser constante en todos los tableros de medición (ver foto 2). En nuestro caso utilizamos **lámparas Led de 6.000° Kelvin** que son similares a la luz de un día claro. Y no debemos olvidarnos del sustrato sobre el que imprimiremos. Es importante tener la medición CIE LAB del material virgen, pues el blanco del mismo es un color más que hay que tener en cuenta al formular la tinta, sobre todo al trabajar con colores transparentes.

¿Cómo utilizan esto para lograr una impresión que reproduzca fielmente el color?

Si la especificación del cliente indica los valores CIE LAB y el Delta E aceptado nuestro departamento de tintas mide el material y extendidos de la tinta que se utilizarán en el trabajo. Luego formula la tinta y una vez terminada vuelve a corroborar esta medición.

El instrumento utilizado para la medición es un espectrofotómetro.

Una vez que el trabajo entra en impresión se utilizan dos dispositivos, uno es el densitómetro que mide la capa de tinta utilizada. En realidad el valor que obtenemos es el resultado de la relación entre la luz que incide y la luz que refleja la capa de tinta. El valor obtenido debe mantenerse constante a lo largo de toda la impresión.

Luego con el espectrofotómetro se mide el CIE LAB y el Delta E.

Foto 2. Tablero de medición en Talleres Gráficos Corti

¿Y si el cliente especifica el color de manera diferente? Por ejemplo como nos mencionó antes utilizando una muestra aprobada ¿pueden utilizar este método de trabajo?

En ese caso nosotros hacemos la medición de la muestra para saber que valores CIE LAB tiene la misma, y recomendamos trabajar con un **Delta E de 2** para que las variaciones no sean significativas. Luego hacemos todo lo que recién mencionamos.

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

Foto 3. Espectrofotómetro Techkon Spectrodens Premium utilizado en T.G.Corti

¿Se puede medir con cualquier espectrofotómetro?

En principio sí, hay varias marcas en el mercado. En nuestro caso optamos por utilizar los **espectrofotómetros Alemanes Techkon Spectrodens Premium** (ver foto 3), para nosotros no sólo son los más confiables sino que además contamos con el soporte técnico de **Xgraf Technology** nuestro proveedor de equipos de preprensa, control y gestión de color. Lo cual es fundamental para asegurar que todo el sistema funcione.

"Nuestro objetivo de marca es que cada uno de nuestros clientes asocie TALLERES GRÁFICOS CORTI con SOLUCIÓN"

Finalmente, nos comentó que en el 2020 Talleres Gráficos Corti cumple 90 años. ¿Por qué tienen el slogan "Aprendemos del futuro"?

Es más que un slogan. Es una forma de trabajo. La calidad y la eficiencia ya no son objetivos, es la única manera posible de trabajar. Nuestro objetivo de marca es que cada uno de nuestros clientes asocie CORTI con "solución". Así que tratamos de ver cuáles son los distintos escenarios a los que nos enfrentaremos, analizar las posibilidades de cada uno de ellos y como estar preparados para los mismos. Por trabajar de este modo, estuvimos listos para solucionar algunas necesidades de nuestros clientes. Por ejemplo pudimos ofrecer hologramas de seguridad a quienes buscaban frenar las falsificaciones o estuches con TAG RFID para quienes precisaban agilizar la toma de datos en los procesos de trazabilidad.

Nuevamente muchas gracias por recibirnos.

Nos retiramos de esta empresa con la agradable sensación de ver un equipo de trabajo que no sólo sigue invirtiendo en el país sino que además se preocupa por satisfacer a sus clientes. Nos damos cuenta que todo el personal está comprometido con el objetivo de ser una "solución". ■

SISTEMAS QUIMICOS DE MANTENIMIENTO PARA LABORATORIOS

BACTODOXOL® D-SCA
Limpiador líquido desinfectante

DEGRAL® 9108
Limpiador de punzones y matrices de comprimidoras

DEGRAL® AC-2
Limpiador desinfectante acido de espuma controlada para C.I.P.

DEGRAL® AL-K
Limpiador alcalino de espuma controlada para C.I.P.

DEGRAL® FIX-SCA
Detergente neutro para equipos y probetas

DEGRAL® SM
Limpiador alcalino concentrado para suciedad rebelde

DISOLGRAS® SP-M
Disolvente de grasas, autoemulsionable

FOMED® A-70
Alcohol en gel para manos, con agente suavizante

FOMED® BAC
Limpiamanos neutro bactericida

PREVELEC® 2050
Solvente de seguridad para partes mecánicas y eléctricas

SELLOMAC® 80
Limpiador protector del acero inoxidable

SELLOMAC® PH
Protector anticorrosivo de película húmeda

Productos inscriptos en ANMAT

Sistemas Mantenic s.a.
Sistemas Químicos de Mantenimiento

Av. Cabildo 3242 P. 6º Of. D (C1429AAQ) C.A.B.A. Argentina

http://www.mantenic.com.ar

Tel: (54 11) 4547-0900 - Fax: (54 11) 4542-8286

info@mantenic.com.ar

https://web.facebook.com/SistemasMantenicSA/

Evaporadores Rotativos Hei-VAP Evaporación Inteligente

INSTRUMENTACION CIENTIFICA SA

Desarrollados con los usuarios

El Equipamiento Premium de Laboratorio marca Heidolph representa confianza, precisión y eficiencia. Cada demanda infiere el servicio más rápido y el soporte en cada caso individual para que el usuario sólo se enfoque exclusivamente en la investigación de cada empresa. En resumen: es investigación hecha fácil.

Las combinaciones versátiles de material de vidrio con accesorios extensivos ofrecen la configuración adecuada para cada aplicación. Perfectamente combinados con los periféricos superiores de los evaporadores rotativos, sistemas completos, todos de una misma fuente. En base a cada consulta identificamos cada requerimiento individual, desde las mejores configuraciones hasta la optimización de los procesos.

Líderes en Estándares de Seguridad

Todos los evaporadores rotativos poseen un baño de seguridad que evita el sobrecalentamiento a 210º C con manijas ergonómicas y tiene una protección de auto apagado cuando corra riesgo de quedarse sin agua o cuando la temperatura supere >5º C.

Display digital que permite un monitoreo constante y, gracias a la protección IP42, protegen las piezas electrónicas de forma confiable de polvo y salpicaduras.

Las perillas con sistema de luces LED intuitivas, no sólo permiten un control visual del proceso, sino una intervención directa en cualquier punto del proceso de evaporación. La función de bloqueo de las perillas evita un accidental movimiento o ajuste de los valores. El botón de *standby* detiene todas las funciones y, cuando se utiliza un modelo con motor de elevación, el recipiente de evaporación se eleva para alejarse del baño.

heidolph
research made easy
MADE IN GERMANY

Ya sea por las conexiones de cableado del panel de operación con la más alta protección IP67, que evitan cortocircuitos y la corrosión de los mismos o por el revestimiento plástico transparente que posee todo el material de vidrio que blinda y protege de una implosión, hasta la documentación y certificación IQ/OQ garantizan: **Seguridad de una sola fuente con los más altos estándares de seguridad**.

Facilidad de Uso Superior

El concepto de operación versátil cumple con todos los requerimientos ya sea por medio de un display digital o táctil. La operación es intuitiva, todos los parámetros se configuran centralmente en el panel de operación.

Fácil ventilación gracias al diseño del condensador libre de base, tapa de ventilación con entrada *PTFE* y conexiones que evitan el atascamiento en el vidrio.

Todos los materiales cumplen con la Normativa *FDA*, lo que permite un rango de aplicaciones mucho más amplio y el más alto nivel de investigación.

Reducción de Costos

Mayor eficiencia gracias a las tasas de evaporación mayores al 40%. El diseño inteligente del condensador *XL*

provee más del 57% de superficie de enfriamiento (2.200 cm2), a casi la misma altura que los anteriores condensadores verticales estándares. Carcasas libres de corrosión, pinturas repelentes a la condensación y motores libres de mantenimiento garantizan una operación continua y una larga vida útil con significativamente bajos costos de mantenimiento.

Industria alemana con 3 años de garantía en todos los dispositivos y una vida útil promedio de más de 10 años.

Muchos de los accesorios y repuestos actuales son compatibles con los modelos discontinuados. ■

Desde hace 20 años, Instrumentación Científica es representante exclusivo de la marca Heidolph en Argentina.

Proveemos asesoramiento, ventas, servicio técnico y de posventa, por personal especializado en fábrica, que se adapta para cada aplicación en particular conforme con las normas del fabricante. No dude en consultarnos para que podamos asesorarlo en la solución más adecuada para su necesidad.

Instrumentación Científica S.A.
Saavedra 1021 · C1229ACK · Ciudad de Buenos Aires · Argentina
114308-5170 · ventas@icientifica.com · www.icientifica.com

wasserberg

VENTA DE EQUIPAMIENTO E INSTRUMENTAL DE LABORATORIO E INVESTIGACIÓN

SOMOS REPRESENTANTES, IMPORTADORES Y DISTRIBUIDORES DE LAS PRINCIPALES MARCAS MUNDIALES

Estufas de cultivo, secado, esterilización, de CO_2. Cámaras climáticas para ensayo de estabilidad y fotoestabilidad, de crecimiento de plantas. Software de gestión 21 CFR parte 11.

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

Autoclaves automáticas verticales y horizontales.
Preparación de medios de cultivo

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

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

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

Centrífugas y microcentrífugas con y sin refrigeración.

- Servicio de calibración, validación y mantenimiento.
- Instrumental de control y registro de última generación.
- Trazabilidad a INTI y Patrones Internacionales.

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

Monitorización automatizada de climatización en el entorno validado

Be sure. testo

Resumen

Los productos farmacéuticos o médicos influyen directamente sobre la salud y el bienestar de los pacientes y usuarios. Por este motivo, estos productos tienen que cumplir con los atributos cualitativos más importantes tales como la eficiencia, la identidad y la pureza. Para mantener la calidad exigida, la supervisión de los parámetros de climatización temperatura (°C) y humedad relativa (%HR) asume un papel fundamental especialmente en la producción y el almacenamiento. Esto se exige de forma aún más detallada en directivas y normas. Sin embargo, estos parámetros se registran y documentan manualmente o de forma parcialmente automatizada de modo insuficiente o con una alta probabilidad de cometer errores. En este sentido, en procesos y entornos especialmente críticos y sensibles, todos los criterios hablan en favor de los sistemas automatizados de monitorización que registran y analizan datos de medición de forma autónoma y los documentan continuamente. Además, estos sistemas tienen funciones de alarma con el fin de reaccionar rápidamente en caso de una violación de los valores límite. En el entorno validado existen requerimientos especiales con respecto a estos sistemas computarizados que garantizan la fiabilidad y, al mismo tiempo, la integridad de los datos registrados anotados manualmente y firmados. Esto incluye, por ejemplo, un plan de autorización detallado así como firmas electrónicas. Con el fin de satisfacer las exigencias de las distintas tareas de medición, los sistemas automatizados tienen que concertar temas como la seguridad y flexibilidad.

Objetivos de la monitorización de climatización

Los seres humanos y animales consumen o entran en contacto directo con los productos farmacéuticos y médicos. De este modo influyen directamente sobre la salud y el bienestar de los pacientes y usuarios. Por este motivo, estos productos tienen que cumplir con los atributos cualitativos más importantes tales como la eficiencia, la identidad y la pureza.

En este sentido, las materias primas y sustancias, así como los productos finales son muy sensibles con respecto a las condiciones climáticas erróneas como la temperatura y la humedad. Si las condiciones no son las correctas, es posible que la estabilidad y la eficiencia de los medicamentos se vean afectadas negativamente. Esto se debe sobre todo a las proteínas contenidas en muchos productos farmacéuticos. Estas reaccionan de manera muy sensible a los cambios en las condiciones ambientales y, sobre todo, a las variaciones de temperatura. No solo los medicamentos en sí y sus principios activos se pueden estropear si no se mantienen en el rango de temperaturas adecuado, los recipientes en los que están contenidos los medicamentos también se ven afectados. Si se exponen recipientes de cristal y ampollas a temperaturas bajo cero o a fuertes cambios de temperatura, pueden crearse microgrietas o liberarse sustancias del material del recipiente que contaminan el contenido. Además es posible que se presenten impurezas e incluso la pérdida de esterilidad.

Figura 1: Entorno farmacéutico
(fuente de todas las ilustraciones: Testo SE & Co. KG).

Unas condiciones de almacenamiento demasiado húmedas pueden afectar a la calidad de los medicamentos y dejarlos inutilizables: Además, las cajas de los medicamentos se pueden ablandar, las etiquetas puede quedar ilegibles o formarse moho en los empaquetados.

Por estas razones, la supervisión y la documentación continuas de los parámetros de climatización predominantes en las respectivas áreas son imprescindibles y están regu-

ladas a través de distintas normativas y obligaciones legales. Entre ellas están las prescripciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con respecto a Good Storage Practice (GSP), los requerimientos de la normativa de producción de medicamentos y principios activos (AMWHV) así como la guía europea sobre Good Manufacturing Practice (GMP) y los requerimientos estadounidenses en relación a Current Good Manufacturing Practice (cGMP) de la norma 21 CFR parte 11.

Por consiguiente, una monitorización de climatización desarrollada es un elemento de enorme importancia en todo el proceso de elaboración y distribución del producto, empezando en el laboratorio de investigación, pasando por la producción (ver fig. 1) y el almacenamiento, hasta llegar al transporte final de la mercancía.

Las salas blancas también son muy sensibles en este contexto. Para garantizar la calidad, aparte de los parámetros mencionados tales como la temperatura y la humedad relativa, también se deben supervisar y documentar permanentemente la presión diferencial, la corriente de aire y la cantidad de partículas en el aire.

Otra razón muy importante, aunque un poco subordinada a los atributos cualitativos, para la supervisión permanente de las condiciones ambientales correctas es la exclusión de pérdidas económicas. Además, es posible que se generen altos coses directos o derivados debido a perturbaciones de producción ocasionadas por condiciones erróneas o procesos operativos con influencia negativa.

Todos los riesgos no pueden excluirse mediante la monitorización, pero sí reducirse a un nivel manejable y seguro.

Tecnologías de medición actuales

Hay distintos métodos para medir los parámetros climáticos importantes. Los valores medidos pueden registrarse mecánica, analógica o digitalmente. La ejecución puede llevarse a cabo de forma manual así como parcial o completamente automatizada. La técnica utilizada en el caso específico depende en gran parte del sector y las directivas vigentes.

En algunos sectores, los procedimientos de medición electrónicos están prescritos legalmente excluyendo desde un principio el uso de higrómetros de cabello mecánicos o termómetros analógicos de líquidos.

Por diferentes motivos, el uso de instrumentos de medición electrónicos es muy útil: Los instrumentos de medición analógicos tienen un potencial de errores muy elevado porque los valores medidos tienen que leerse en un indicador analógico que no posee la alta resolución de un dispositivo electrónico. En este sentido es necesario cuestionarse hasta qué punto el empleado está en capacidad de leer el indicador. Incluso en este aspecto existe la posibilidad de que el valor medido oscile entre rangos inaceptables. Para procesos o campos de aplicación extremadamente críticos en donde se requiere medir la temperatura en décimas de grado, obviamente que no es posible utilizar estos procedimientos de medición ya que la documentación llevada a mano presupone un enorme potencial de errores y manipulación.

En procedimientos semiautomatizados como los analizadores manuales o los registradores de datos, la medición se ejecuta de forma digital y automática. Sin embargo, para analizar los datos se requieren pasos manuales. Por ejemplo con los registradores de datos, un empleado tiene que leer los valores en todos los diferentes analizadores y transferirlos a la base de datos implicando gastos de personal muy elevados dependiendo del número de puntos de medición. Por el contrario, las empresas deberían utilizar estos recursos de personal, bloqueados de esta manera, en tareas en donde los empleados con una buena formación puedan trabajar productivamente.

Para todos los procedimientos de medición descritos, la consideración retrospectiva es igual: Así, los valores leídos indican únicamente, si todos los parámetros del último ciclo han respetado los valores límites. Por ejemplo, si se ha producido un exceso de la temperatura, solo basta revisar cuáles son las consecuencias que traen estos excesos sobre el producto y el proceso. No existe la posibilidad de intervenir de forma activa ni de reaccionar oportunamente en caso de parámetros erróneos. En este sentido, solo los sistemas automatizados son capaces de hacer esto.

Monitorización automatizada de climatización

¿Qué ofrecen los sistemas de medición que supervisan el clima de forma automatizada? La respuesta hace parte de la pregunta: supervisan. Todas las posibilidades descritas anteriormente miden y documentan los datos de medición, pero no los supervisan. Además de registrar y documentar valores medidos, la supervisión también emite notificaciones de alarma en caso de que se presenten peligros para los propios productos y procesos. De este modo, los sistemas modernos de monitorización ofrecen diversas posibilidades de alarma: desde una alarma sencilla en caso de la violación de los valores límites hasta una notificación temporizada en cascada para varios receptores de alarma. Esto debe garantizar que los receptores requeridos también obtengan un mensaje de alarma en horas críticas del día. El mensaje de alarma en sí puede ejecutarse mediante señales acústicas o visuales, aunque también a través del envío de mensajes de texto (SMS) o correos electrónicos. Asimismo, esta clase de sistemas no solo supervisan los lugares de medición configurados, sino también su propio estado. Así es posible detectar automáticamente problemas dentro del propio sistema. Estos problemas pueden ser problemas de conexión, estados débiles de las pilas o una red de telefonía móvil insuficiente. Todas las circunstancias que ponen en peligro un trabajo fiable del sistema pueden detectarse, notificarse y solucionarse inmediatamente.

¿Qué funciones ofrecen adicionalmente los sistemas automatizados? A parte de las alarmas, estos modernos sistemas tienen 2 ventajas importantes: brindan seguridad a todo el proceso de medición y ahorran recursos. En este sentido se trata de una transferencia y una documentación automática de los valores medidos. La transferencia de los valores medidos desde el lugar de medición hasta la base de datos se lleva a cabo por radio o mediante una conexión de cable. Algunos sistemas combinan estas dos posibilidades generando una gran flexibilidad y disponibilidad de aplicación de la tecnología. La transferencia y el análisis automatizados de los valores medidos previenen la aparición de errores posiblemente generados por fallos humanos durante la lectura manual y la interpretación de los valores. Además, prácticamente se excluye la manipulación de los valores. De esto se encarga la documentación y la generación de informes automática configurada individualmente. Así se crean informes desde datos primarios y se envían directamente sin que el usuario intervenga en este proceso.

El entorno validado

Una validación es necesaria en cualquier lugar donde se tenga que comprobar por medio de una documentación que un proceso o un sistema cumple de manera reproducible con las exigencias especificadas con anterioridad. Especialmente para el sector farmacéutico, esto significa que un sistema de medición se comprueba dentro de un entorno de aplicación y en colaboración con todos los factores que afectan al sistema y que cumple obligatoriamente con todas las directi-

Figura 2: Sistema computarizado según GAMP 5.

vas y leyes prescritas. Específicamente las directivas 21 CFR parte 11 y GxP, para nombrar un ejemplo. GAMP 5 (Good Automated Manufacturing Practice) es la guía aceptada para la validación de los sistemas computarizados en zonas reguladas por GxP. Aquí se describe el proceso de la validación pero no es vinculante. En sistemas de medición automatizados se trata de los llamados sistemas computarizados razón por la cual se deben validar según estas prescripciones. Los sistemas computarizados no solo están compuestos por el sistema como tal, sino de igual modo por el entorno de aplicación del sistema. Además del hardware y el software, el personal, sus procesos y equipamientos así como los sistemas aledaños hacen parte de la validación (ver fig. 2).

Particularmente se debe recordar la directiva ya mencionada 21 CFR parte 11 del código legal estadounidense. Esta se ocupa del manejo de los registros de datos almacenados electrónicamente y de las medidas de seguridad requeridas. El objetivo es que una grabación electrónica se visualice de forma adecuada en relación a una grabación firmada a mano bajo los conceptos de integridad y fiabilidad. Una actividad manual sustituida por un sistema computarizado no puede verse afectada con respecto a la calidad y el control.

Esta directiva abarca todos los registros de datos creados, modificados, manipulados, archivados y transferidos y también pueden ser sometidos a una inspección GxP. Para poder alcanzar estos altos estándares de seguridad, los sistemas utilizados ya están equipados de fábrica con las condiciones necesarias. El objetivo es garantizar que los empleados y sus derechos se configuren individualmente gracias a una administración de usuarios detallada. De este modo se garantiza que únicamente los empleados autorizados utilicen los distintos contenidos del sistema. Además, el control es decisivo: Los sistemas deben tener la posibilidad de se-

SISTEMA DE MONITOREO, REGISTRO Y ALARMA DE VARIABLES ANALÓGICAS

Bemakoha

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

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

www.bemakoha.com.ar

tbm

Lamadrid 470 | Nave 2 Of. 2 | Zona I | Rosario | Santa Fe
341 5277920 | info@tbmsrl.com.ar | www.tbmsrl.com.ar

SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD
CERTIFICADO DESDE 2011

Figura 3: Seguridad del producto y datos

guir cualquier movimiento dentro del sistema y asignarlo a un empleado. Esto puede ser el inicio o cierre de sesión, el ajuste de valores límite o la confirmación de alarmas. Para ello existe la llamada auditoría trazable así como las firmas electrónicas. Cualquier acción puede asignarse a una persona de forma inequívoca a través de estos mecanismos.

Posibilidad de combinación de flexibilidad y seguridad

En las zonas reguladas surge una pregunta legítima: ¿permiten las altas exigencias de seguridad diseñar un sistema personalizado para todas las necesidades del cliente? Aquí se requiere una consideración más profunda de los conceptos de flexibilidad y seguridad. ¿Qué implican y pueden combinarse? ¿En qué momento se considera flexible un sistema de monitorización? En primera instancia, debe ofrecer las posibilidades técnicas para registrar lugares de medición individuales. Es decir, el sistema debe tener funciones que superen amplios trayectos y desafíos arquitectónicos. Por otro lado, se requiere una gran selección de sensores mediante los cuales el usuario pueda alcanzar lugares de medición complejos y lograr la exactitud requerida. Si se ha instalado un sistema, este debe ser capaz de evolucionar con las tareas del cliente y adaptarse a las circunstancias individuales predominantes y crecer de acuerdo a las mismas.

Otro punto con respecto a la flexibilidad es el usuario. El sistema debe brindar un uso intuitivo de modo que si hay un cambio de usuario, este último pueda utilizar el sistema de forma segura. El lema principal es simplificar el trabajo para el empleado y no hacerlo más difícil.

A diferencia de la flexibilidad, son 3 las palabras claves fundamentales con respecto al tema seguridad: disponibilidad, integridad y protección de datos. La disponibilidad significa que debe garantizarse una documentación continua y fiable de los datos de medición y, en este sentido, un proceso seguro. El sistema debe estar disponible siempre y en su totalidad. Además, debe disparar alarmas de modo fiable en caso de desviaciones en el proceso. Si las funciones del sistema están en riesgo o han fallado, el sistema debe ser capaz de reconocer estas desviaciones y activar una alarma de forma autónoma. El concepto de integridad indica que los valores medidos registrados, transferidos y documentados están completos y su contenido es correcto. Esto se debe a que el usuario no puede reconocer si un valor medido es correcto o no. Por último se debe aclarar la protección de datos (ver fig. 3). Aquí se deben implementar mecanismos que impidan la consulta o las modificaciones de los datos por medio de terceros.

Implementación compleja

Como se ha descrito, es necesario implementar muchas funciones y métodos en un sistema para poder satisfacer todas las necesidades. Pero, ¿de qué forma es posible ofrecer seguridad y flexibilidad en un solo sistema?

En cuestiones de flexibilidad radica únicamente en el diseño del sistema: Mediante una combinación de componentes conectados por radio o cable (p. ej. Ethernet) es posible alcanzar casi todos los lugares de medición imaginados dentro de una red empresarial. A través de una amplia gama de sondas, el sistema puede ajustarse exactamente a la tarea de medición real (supervisión de recintos, refrigeradores, etc.). Además, gracias a una interfaz de usuario intuitiva, el sistema puede ser utilizado por cualquier persona.

La seguridad requiere varias funciones de hardware y software para garantizar el funcionamiento perfecto. Con respecto al hardware se deben mencionar un almacenamiento de datos múltiple y el mantenimiento del funcionamiento mediante baterías y pilas en caso de apagones eléctricos. Por parte del software, existe un alto grado de fiabilidad debido a una notificación de alarma en caso de violaciones de los valores límite así como en caso de problemas del sistema. El usuario logra una protección valiosa con respecto a la manipulación de datos y la integridad a través de los protocolos propios de radio y red. Finalmente, el notable sistema de informes que transfiere y envía automáticamente los valores medidos se encarga del almacenamiento de datos continuo por fuera del sistema real.

También existe la posibilidad de combinar todas las funciones descritas y los contenidos del sistema referentes a la flexibilidad y la seguridad. Además, estos son necesarios para ofrecerle al usuario un sistema diseñado de forma individual en el cual puede confiar a fondo. ■

Roland Elsäßer terminó sus estudios de Ingeniería de Productos con énfasis en Marketing y Ventas en el año 2001 en la Universidad Técnica de Furtwangen (FH) obteniendo el título de Diplomado en Ingeniería Industrial. Luego trabajó varios años como ingeniero técnico de ventas y jefe de proyectos en el sector de construcción de maquinaria, incluyendo una delegación de dos años en Brasil. Su trayectoria profesional continuó en Testo AG en 2009. Al principio, se hizo cargo de una región de distribución con clientes del sector alimentario y farmacéutico antes de asumir el desafío como Gerente de Productos y Aplicación para productos alimenticios y farmacéuticos.

PYROSTAR™

Productos y Reactivos LAL para la Detección de
ENDOTOXINA BACTERIANA

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

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

SISTEMA DE DETECCIÓN DE ENDOTOXINA EL TOXINÓMETRO® ET-6000

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

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

wakopyrostar.com

SERIE ES-F

TUBOS DE REACCIÓN PARA COAGULACIÓN DE GEL

SERIE DE PUNTAS BIOCLEAN®

AGUA REACTIVA LAL

VIALES DE ENSAYO ÚNICO

TOXINÓMETRO®

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

www.wakopyrostar.com

2MS®

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

Medios de cultivo celular para la mitigación de riesgos

Una nueva membrana retentiva de virus puede usarse para filtrar medios de cultivo celular para mitigación de riesgo

Anika Manzke y Birte Kleindienst

La contaminación de los biorreactores con diversos agentes infecciosos como bacterias, micoplasmas y virus es un potencial riesgo para la seguridad del paciente. Los virus han sido la causa de múltiples contaminaciones de biorreactores en los últimos años (1). Varias empresas biofarmacéuticas han informado sobre contaminaciones del biorreactor a escala de producción por virus pequeños sin envoltura, como el virus diminuto de ratones (MVM) o vesivirus (2). Muchos jugadores importantes dentro de la industria participan en el Consorcio de pruebas de agentes adventicios (CAACB) para abordar este tema.

Existe una gama de métodos disponibles para las manufacturas que reducen el riesgo de contaminación del cultivo celular por bacterias o micoplasmas; sin embargo, el riesgo de contaminación por virus, específicamente virus pequeños sin envoltura es un reto mucho mayor para la industria biofarmacéutica incluso cuando se utilizan medios definidos químicamente (1). Los filtros de filtrado de partículas clásicos e incluso las membranas de 0,1 micras no pueden evitar la contaminación por virus pequeños no desarrollados.

La contaminación por virus es más difícil de detectar que la contaminación causada por bacterias (3). Si no se detectan los virus, se puede contaminar todo el proceso posterior e incluso el producto final del medicamento. Varias empresas informaron pérdida de lotes de producción debido a contaminaciones con MVM o vesivirus (2).

En todos estos casos, el análisis de la causa raíz mostró que la fuente más probable era la contaminación de los componentes de los medios, como las sales, durante el almacenamiento en una etapa temprana de la cadena de suministro (4-6). Los controles para evitar que los ratones entren en estos almacenes han sido debido a la alta estabilidad de estos virus sin envoltura, pueden sobrevivir durante largos períodos de tiempo. Incluso una partícula infecciosa es suficiente para contaminar un biorreactor completo. Esta partícula encontraría las condiciones de replicación perfectas en el entorno del biorreactor. Es casi imposible identificar una sola partícula dentro de los 1000 L de los medios antes de que ingrese al biorreactor.

Impacto de la contaminación

Las consecuencias de tal evento de contaminación pueden ser fatales para un paciente (vea la Figura 1). Si una empresa identifica una contaminación, la planta puede cerrarse y someterse a amplios esfuerzos de limpieza. Esto podría conducir a la escasez de medicamentos y a los pacientes que no reciben medicamentos para la vida (7).

Soluciones para eliminación de virus upstream

Existe una demanda de un nuevo concepto de eliminación viral para su uso en el procesamiento ascendente.

En el pasado, los investigadores han investigado tecnologías como la irradiación gamma, la radiación UV-C o el corto tiempo de alta temperatura (HTST) por su capacidad para eliminar virus de los medios de cultivo celular. El suero bovino se irradia con radiación gamma en instalaciones externas que pueden manejar grandes volúmenes (8). HTST suele ser económicamente factible cuando se preparan grandes volúmenes de medios a altos índices de flujo debido a la gran inversión requerida para construir sistemas personalizados (9). Desafortunadamente, no todos los componentes de los medios son estables al calor y la capacidad de escalado del sistema HTST puede ser difícil. UV-C está limitado por la velocidad de flujo que se puede aplicar y, por lo tanto, tiene una aplicación limitada cuando se preparan grandes volúmenes de medios. Además, los datos publicados sobre estos métodos muestran que todas estas tecnologías tienen una efectividad variable en la desactivación de virus pequeños sin envoltura. Hasta ahora, la filtración, que es una tecnología eficiente especialmente efectiva para los virus pequeños no desarrollados, no ha sido ampliamente adoptada (10).

Cuellos de botella en filtración downstream

Para lograr la deseada eliminación robusta de los virus algunas empresas han implementado filtros de virus utilizados en el procesamiento posterior para su preparación de medios para minimizar el riesgo de contaminaciones virales. Las empresas pueden usar estos filtros de forma efectiva para la filtración de virus de los medios producidos para biorreactores de perfusión porque los caudales son bajos debido a los largos tiempos de producción. Las capacidades para los medios en sí son bastante altas, con filtros clásicos de procesamiento descendente (DSP) al filtrar medios químicos definidos (hasta 10.000 L / m² (11).

BAIRES ANALITICA

PALL Laboratory

Embudos Descartables

Membranas

Para el análisis microbiológico de aguas potables, bebidas y productos farmacéuticos. La cuadrícula proporciona una guía para la cuantificación de colonias bacterianas sin inhibición.

- Supor® poro de 0,2 Mm
- Metricel® GN-6 poro de 0,45 Mm
- Metricel Black® poro de 0,45 o 0,8 Mm

Manifold Múltiple

Sistema utilizado para el control múltiple de muestras. Versátil con control de válvulas independientes, con componentes intercambiables y dispositivos de acoplamiento.

Bomba Sentino® para Microbiología

Sistema peristáltico utilizado para analizar fluidos acuosos para contaminación microbiana. La muestra pasa a través del filtro y la trayectoria del fluido, eliminando la necesidad de una fuente de vacío.

Diseño compacto, fácil de utilizar y limpiar.

Embudo Magnético de 150, 300 y 500 ml

Utilizado para el control microbiológico de líquidos, agua potable, agua industrial y farmacéutica, control de bebidas, etc.

El sello magnético sin fugas permite el funcionamiento con una sola mano. Resistente, la construcción de plástico de polifenilsulfona es inastillable y permite su autoclavado.

www.bairesanalitica.com ☎4712-4224

Materias Primas
para la Industria Farmacéutica

Elaboración de
Cápsulas de Gelatina Blanda

DX
DROMEX
ARGENTINA

www.dromex.com

Tabla I: Capacidades retentivas del nuevo filtro de medios remanentes de virus, módulos de laboratorio (5 cm2). CFU es unidades formadoras de colonias. LRV es el valor de reducción de registro. EMJH es Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris media. HIMA es la Asociación de Fabricantes de la Industria de la Salud.

Organismo	Línea	Descripción	Medio	Desafío por módulo [CFU]	LRV Lab Módulo 1	LRV
Minute virus of mice	ATCC VR-1346	Virus modelo para el peor caso para virus de ssDNA pequeños sin envoltura de la familia de parvovirus	ProCHO 5	1.1×10^8	≥ 4.98	≥ 4.98
Leptospira licerasiae	ATCC BAA-1110	Bacterias de tipo no retenibles por membranas de 0,1 um.	EMJH medio líquido	1.26×10^8	Estéril (> 7)	Estéril (> 7)
Mycoplasma Orale	ATCC 23714	Modelo de peor caso para mycoplasma	Buffer fosfato	2.0×10^7	Estéril (> 7)	Estéril (> 7)
Acholeplasma laidlawii	ATCC 23206	Modelo estándar para mycoplasma	Buffer fosfato	6.0×10^8	Estéril (> 7)	Estéril (> 7)
Brevundimonas diminuta	ATCC 19146	Modelo estándar basado en las pautas de ASTM para filtros de grado de esterilización	Caldo HIMA	2.0×10^7	Estéril (> 7)	Estéril (> 7)

Si existe la posibilidad de filtrar estos volúmenes durante varios días en lugar de unas pocas horas, los filtros DSP clásicos son una solución perfecta y económicamente factible ya que las áreas de baja filtración son suficientes. Desafortunadamente, durante la filtración por lotes clásica, este no es el caso. Debido al riesgo de contaminación bacteriana, los medios deben filtrarse dentro de un mínimo de 24 horas e idealmente durante un turno de trabajo. Para aumentar la velocidad general de filtración, se necesitan áreas de membrana más grandes, pero este enfoque es costoso y hace que este escenario sea poco realista económicamente.

Soluciones económicas posibles

La industria necesitaba abordar los bajos índices de flujo y el alto costo del uso de filtros de virus diseñados para aplicaciones posteriores de procesamiento para el cultivo celular, es decir, la filtración para la filtración del virus de los medios es económicamente factible. Esta fue la base de las primeras membranas de filtro retentivo de virus desarrolladas específicamente para la filtración de medios (10).

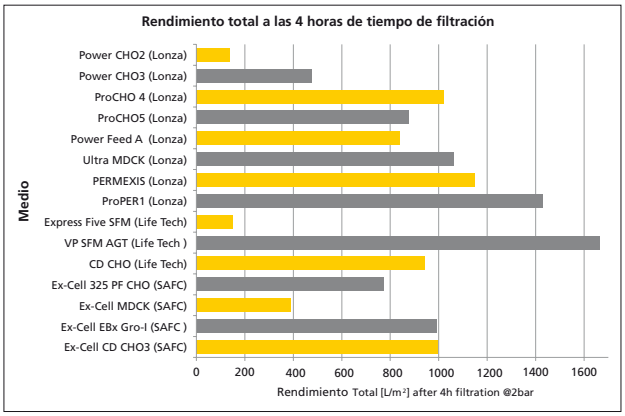
Figura 1

Métodos

Cada módulo de laboratorio con un área de filtración de 5,0 cm2 fue desafiado con un solo organismo en series duplicadas. En total, se han probado cinco organismos, a saber, MVM, Leptospira licerasiae, Mycoplasma orale, Acholeplasma laidlawii y Brevundimonas diminuta.

Como virus modelo del peor caso para virus pequeños sin envoltura, se ha utilizado MVM, un virus de ADN monocatenario de 18 -26 nm, sin envoltura, de la familia de parvovirus. Siguiendo la norma ASTM actual F838, se aplicó un nivel de desafío de> 107 organismos por cm^2 de área de filtración efectiva para L. licerasiae, M. orale, A laidlawii y B. diminuta (12). ■

Figura 2: Visión general del rendimiento dentro del tiempo de filtración de cuatro horas con 15 medios de cultivo celular (CCM) a presión constante de 2.0 bar; filtro de medios de virus, módulos de laboratorio.



Referencias

1. P. W. Barone, PhD, "Lessons Learned from the Consortium on Adventitious Agent Contamination in Bio Manufacturing," Viral Safety for Biologics, Cologne, June 21, 2016.
2. V. Bethencourt, Nature Biotechnology 27, 681 (2009), www.nature.com/nbt/journal/v27/n8/full/nbt0809-681a.html
3. O.-W. Merten, Cytotechnology 39, 91–116 (January 9, 2003).
4. M. Moody, PhD, "MMV Contamination–A Case Study: Detection, Root Cause Determination, and Corrective Actions," PDA/ FDA Adventitious Viruses in Biologics: Detection and Mitigation Strategies Workshop, Bethesda, Maryland, Dec. 1-2, 2010.
5. Jim Skrine, "A Biotech Production Facility Contamination Case Study–Minute Mouse Virus," PDA/FDA Adventitious Viruses in Biologics: Detection and Mitigation Strategies Workshop, Bethesda, Maryland, Dec. 1-2, 2010.
6. Linda Hendricks, "Case Study of Apparent Virus Contamination in Biopharmaceutical Product at Janssen," PDA/FDA Adventitious Viruses in Biologics: Detection and Mitigation Strategies Workshop, Bethesda, Maryland, Dec. 1-2, 2010.
7. B. Kleindienst, "Proof of Concept–The first virus retentive membrane for risk mitigation in upstream," Viral Safety & Raw Materials for Biologics, Cologne, June 22nd, 2016.
8. G. Gauvin and R. Nims, PDA Journal, Vol. 64, No 5, 432-435, 2010.
9. B. Hansmann, V. Thom, A. Manzke, "Contamination Risk Mitigation in Cell Culture Media Preparation," Virus & TSE Safety Forum, Lisabon, June 9-11, 2015.
10. A. Meyer, "Risk Mitigation in Media Preparation—Current Possibilities and Future Trends," PDA Virus & TSE Safety Forum, Bne 5, 2013.
11. Thomas R. Kreil, "us Safety—A Look into the Entirrocess Raw Materials, Upstrea, Downstream," European Upstream and Downstream Technology Forum Goettingen, September 8-10, 2014.
12. Health Industry Manufacturers Associa¬tion (HIMA), Guidelines for Microbiological Evaluation of Filters for Sterilizing Liquids, 1982lASTM F 838-05.
13. M. Folmsbee et al., PDA J Pharm Sci Technol., 68 (3) 281- 96, May-June 2014.

Sartorius Argentina S.A.: leadsarg@sartorius.com / 4721-0505

presentamos nueva identidad

akrimet

División de Metrología

La importancia de la calibración en los procesos de medición

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

www.akrimet.com

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

akribis
sinergizando conocimiento y tecnología

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

Anuncian en este número

SAFYBI
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL

2MS....47
2MS....67
ACG....29
AL EQUIPOS Y SERVICIOS....35
ALMAPAL ARGENTINA....41
ISOTECH/ TRANSMILLE....48
AKRIBIS....49
AKRIMET....71
APTAR PHARMA....5
ASISTHOS....11
BAIRES ANALITICA....69
CARPE SCHEIDER....23
CAS INSTRUMENTAL....31
CATALENT....15
CENTRO DE ESTUDIOS CLÍNICOS....24
COLORCON....43
CORDILLERA PRODUCTS....28
COSTER GROUP....13
D'AMICO....RET. TAPA
DMD COMPRESORES....10
DROMEX....69
EDYAFE....30
ETICOR....33
ETICOR....39
EXPOFYBI....9
FARMAWALL....RET. CONTRATAPA
GAMAFIL....1
GRUPO GUIBA....24
HADAL WINGS....57
HÖGNER....25
INSTRUMENTACIÓN CIENTÍFICA....37
IONICS....17
LABORATORIOS DE CONTROL....64
LOG TAG RECORDERS....72
MARITATO Y MAJDALANI....14
NOVOCAP....7
ROEMMERS....3
SARTORIUS....CONTRATAPA
SCHOTT....21
SINAX....53
SISTEMAS MANTENIC....59
SUMICIEN....55
TALLERES GRÁFICOS CORTI....45
TBM....65
TESTO ARGENTINA....19
ULTRAFREEZER....63
URBANO / DIVISIÓN PHARMA....27
VAISALA....58
VIRGINIA GALLINO / DISEÑO....14
WASSERBERG....61

FarmaWall

Construyendo soluciones

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

Empresa Argentina del Año (2019)
Por demostrar resiliencia, ética, calidad y transparencia enfocada en los Objetivos de Desarrollo Sostenible enunciados por la ONU para las actividades diarias de las empresas, sus integrantes y esfera de influencia, en las áreas de Calidad Total, Desarrollo Sostenible y Cumplimiento de Normativas.

LATIN AMERICAN QUALITY INSTITUTE

Star for Leadership in Quality (ISLQ) 2018
Distinción internacional otorgada por el BID, a organizaciones que influyen en forma activa en la comunidades, por sus logros excepcionales en la gestión de la calidad total, la innovación y el compromiso con la mejora continua.

BID BUSINESS INITIATIVE DIRECTIONS

VISÍTENOS EN
EXPOFYBI
EXPOSICIÓN Y CONGRESO INTERNACIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL
10 al 13 de SEPTIEMBRE 2019
CENTRO COSTA SALGUERO
EXPOSITOR
STAND Nº 617

FarmaWall S.R.L.
Libertad 7675 - José León Suárez, Pcia de Bs. As. - Tel. (011) 4729-2719 **www.farmawall.com**

sartorius

Cubis® II: Tu balanza, tu manera

La nueva generación de balanzas modulares premium

Para los científicos en I + D o laboratorios analíticos que necesitan los resultados de pesaje de laboratorio más confiables, la plataforma Cubis® II de Sartorius es una cartera de hardware y software de pesaje de laboratorio completamente configurable y de alto rendimiento. La Cubis® II, se alineará con sus demandas específicas y requisitos de cumplimiento, para ayudarlo a maximizar su eficiencia operativa y resultados experimentales.

leadsarg@sartorius.com | Tel.: +54 (11) 4721-0505
www.sartorius.com/cubis-ii