

Argentina
Tel: (54-11) 4373-0462 / 8900
(54-11) 4372-7389
Fax: (54-11) 4374-3630
www.safybi.org



XVII Congreso Argentino y VI Congreso Internacional de Farmacia y Bioquímica Industrial

USP: Cannabis de uso medicinal

Manufactura Continua de Medicamentos

Visite nuestra revista online en

www.safybi.org









Asistencia integral en Argentina

- Maquinaria
- · Proceso
- · Producto
- Formulación
- · Packaging

Ventajas:

Continuous spray

Spray 360°

Conservative Free

Airless System





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





Comisión Directiva

Presidente:

Federico Montes de Oca

Vicepresidente:

Alejandro Meneghini

Secretaria:

Viviana Boaglio

Prosecretaria:

Susana Muñoz

Tesorero:

Jorge Ferrari

Protesorero:

Bernardo Gutman

Vocales Titulares:

Marta Fasanella

Vanesa Martinez

Victor Morando

Luis Moyano

Maria Eugenia Provenzano

Claudio Vilariño

Vocales Suplentes:

Laura Botta

Mirta Fariña

Nora Vizioli

Comités de Expertos

Ver información actualizada en la página 13

Uruguay 469 2º B

C1015ABI Bs. As., Argentina Tel.: (54-11) 4373-0462 / 8900

Tel.: (54-11) 4372-7389 Fax: (54-11) 4374-3630

info@safybi.org / www.safybi.org

Revista SAFYBI

COMITÉ EDITOR

Director:

Lic. Rodolfo Rubio-García

Consejo Asesor:

Dr. Federico Montes de Oca

Dr. Alejandro Meneghini

Dra. Viviana Boaglio

Dr. Germán Fernández Otero

Corresponsal de Asuntos Universitarios:

Dra. Susana B. Muñoz

Diseño gráfico:

Virginia Gallino

Comercialización:

DKsiclo Group

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

Coordinación General:

Lic. Doris Kaplán

Foto de tapa: Zona de pruebas de Industrias Högner, donde se producen mas de 100 equipos al año para exportar a todo el mundo.



ISSN 0558-7265

Inscripta en el Registro Nacional de Propiedad

intelectual in 5276505

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

 $Est\'a incorporada \ al \ servicio \ de \ informaci\'on \ bibliogr\'afica \ internacional \ Pharmaceutical \ Abstracts \ Service.$

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

 $Las\ opiniones\ vertidas\ en\ artículos\ y\ traducciones\ son\ exclusiva\ responsabilidad\ de\ los\ Se\~nores\ Autores.$

Producción integral: DKsiclo Group

E-mail: info@dksiclo.com

Cambios de domicilio, teléfono y correo electrónico

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



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

















Como crear un ecosistema de dispositivos conectados para medicamentos digitales

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

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

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



SAFYBI

- 8 Carta del director
- 11 Comités de Expertos
- 12 Cursos actualizados a marzo 2021
- 16 Diplomatura en Farmacia Industrial
- 17 Diplomatura Superior en Farmacia Industrial
- 18 Principios de las BPF en la Industria Farmacéutica
- 20 Programa de Especialización de Packaging Farmacéutico – 2021

- 22 XVII Congreso Argentino y VI Congreso Internacional de Farmacia y Bioquímica Industrial
- 22 Guías de orientación de SAFYBI Documentos técnicos
- 45 Convocatoria para la integración de comités de expertos

ARTÍCULOS

CONICET

24 Tecnología de partículas en PLAPIQUI: reorientando capacidades hacia la manufactura continua de medicamentos

Entrevista a las Dras. Ivana Cotabarren y María Verónica Ramírez-Rigo

USP

26 Cannabis de uso medicinal: coherencia en la calidad para ayudar a proteger a los pacientes Michael Eisenstein, M.S., Redactor y Editor Científico, Kristi L Muldoon Jacobs, Ph.D., USP, Directora, Ciencia Reguladora

Material de empaque

32 Alternativa superadora en material para pouches *Por Ing. Horacio Nieco*

Tecnología farmacéutica

- 37 Manufactura continua en la industria farmacéutica: una evolución en la producción de medicamentos Dra. Ivana Cotabarren, Dra. María Verónica Ramírez Rigo, Dra. Mariela Razuc, Dra. Melany Rosas, Dra. Juliana Piña, Dra. Verónica Bucalá
- 40 Colirios. Avances tecnológicos Evelyn Báez de García

Nuestros anunciantes

48 Högner

Industrias Högner, 60 años a la vanguardia en equipos de esterilización

50 Sartorius

Un socio para la industria biofarmacéutica

Recursos Humanos

35 Evolución del paradigma de lo que representa el Liderazgo a través del tiempo Ana Carolina Rey



Colaboramos con nuestros clientes para crear productos farmacéuticos innovadores

- Liberación Modificada
- Aumento de Solubilidad
- Sabor Enmascarado
- Rápida Acción
- Incremento de Estabilidad

Carta del director

Un nuevo año comienza, ¿Nuevo o igual al anterior?

Por Lic. Rodolfo Rubio-Garcia



Este es el primer número del año 2021 donde presentamos desde Safybi toda nuestra oferta de Programas y Capacitaciones anuales de pronto comienzo, además de cursos armados

hasta mitad de año que esperamos sean de su interés. Dentro de estas páginas podrán observar detenidamente los programas y docentes.

Estamos lanzando XVII CONGRESO ARGENTINO Y VI CONGRESO INTERNACIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA INDUSTRIAL a desarrollar entre el 19 y el 22 de octubre de 2021, que se presentará en forma totalmente virtual con grandes novedades y facilidades para la inscripción de nuestros socios. En los proximos números y newsletter habrá más novedades que será seguramente del beneplácito de todos.

Con respecto a este número volvemos sobre un tema de actualidad como ser la Manufactura Continúa de Medicamentos, pero redactado desde el grupo Planta Piloto Química (PLAPIQUI) de Bahía Blanca perteneciente al CONICET, donde muestran su gran experiencia sobre el tema, además como complemento le hemos realizado un reportaje para que puedan explayarse sobre sus actividades. Es de nuestro interés fomentar la difusión de este tema porque es el futuro tecnológico de nuestra industria ya que aumenta notablemente la calidad y seguridad de los productos obtenidos en este proceso, hoy dirigido para la fabricación de sòlidos.

Un artículo escrito por la Q.F Evelyn Baez de los laboratorios Eticos de la hermana nación de Paraguay sobre el desarrollo y producción de colirios sin conservadores, donde se explaya ampiamente en un tema en el cual tienen sobrada experiencia.

Además un tema interesante de parte de Ana Rey sobre la evolució n del liderazgo a través del tiempo. ¿Por qué menciono que es interesante? Porque es la experiencia de una colega que ha alcanzado altos niveles jerárquicos en laboratorios farmacéuticos y decidió volcar la misma en la actividad de coaching, lo cual posee una notable experiencia acumulada en sistemas organizacionales y ha desarrollado las maneras de encarar el nuevo liderazgo.

Por supuesto tenemos nuestro tradicional artículo en español enviado por la USP que se ocupa del tema Cannabis y su calidad. Haremos un mayor esfuerzo para tener más artículos sobre este tópico que está tan en boga en estos momentos en LATAM con inversiones millonarias y presentaciones en los organismo de salud para su comercialización, para beneficios de pacientes que actualmente lo usan de origen artesanal, por eso es menester aplicar conceptos de calidad con el objetivo de la seguridad y beneficio de los pacientes.

← SUMARIO

Y como siempre, agradecer a las empresas líderes argentina y de vanguardia, que tenemos el gusto de tenrelos como anunciantes, que siguen apostando en nuestro país ampliando sus plantas y su capacidad de producción con tecnología de última generación. las cuales recomiendo ver en sus publicaciones.

Por útlimo deseo referirme sobre la situación de la pandemia y el avance del COVID 19 y sus distintas cepas. Si bien hay que reconocer que los avances aclaran el horizonte en la lucha contra la pandemia, los científicos expertos en estos temas no han tardado en hacer varias recomendaciones que reiteran en cada oportunidad que se les presenta. En principio, que hay que ser muy prudentes debido a que se requiere que toda esta información pase por los rigurosos tamices que analizan los protocolos al tenor de la evidencia y, después de publicados, poder asegurar de manera definitiva que estas vacunas son efectivas y seguras para los pacientes, en especial en los grupos etarios de edad avanzada. Es importante darle la verdadera dimensión a los anuncios, no es intención la de desconocerlos, sino de darles su verdadera entidad. Y en ese contexto hay que empezar por reconocer que en toda nuestra historia de la humanidad no existen antecedentes en el desarrollo de estos productos que hayan tenido tanta celeridad. Esto no impide reiterar que lo que se requiere precisiones que vayan más allá de los anuncios corporativos. Y es que los resultados preliminares presentados por los voceros de las farmacéuticas se enmarcan dentro de los análisis internos, que en esencia son primeras miradas a los datos antes de completar los estudios que permitan verificar si todas las variables en estos procesos se encuentran en orden. Más allá que algunos de esos resultados se hayan presentado en revistas como Lancet, nosotros sabemos que solo los resultados pueden evaluarse correctamente cuando los mismos son presentados completamente a los científicos evaluadores de los organismos de salud encargados de la aprobación o recomendación de uso de las vacunas. En medio del optimismo, son válidas las preguntas que se han planteado frente a estos avances. Las respuestas deberán venir no solamente de los responsables de las vacunas, sino por el número relevante de proyectos que pugnan su aprobación en esta singular carrera en la que el mundo deposita sus esperanzas, y es el ANMAT con sus expertos científicos quién tiene la última palabra en la aprobación o recomendación de uso de las vacunas y en el que todos debemos confiar.

Hasta el proximo número.







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















Soluciones integrales para la producción de estériles





INDUSTRIAS HÖGNER S.A.

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









akribis

Monitoreo de Procesos Críticos

Conocimiento y tecnología para sus procesos críticos

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



www.akribis.info

Tel: 54.11.5365.7955 /Rotativas info@akribis.info | www.akribis.info México 934 C1097AAT Buenos Aires . Argentina



SAFYBI - Comités de Expertos

ALMACENAMIENTO, TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS PARA LA SALUD

Coordinación Amaya Norma Co-Coordinación Moyano Luis Alvarez Pablo

Camussa Nelida Feijoo Marcelo Kuharo Liliana Moran Julieta Muñoz Susana Rolandi Juan Torres Estela Estela Saisi Adriana Di Toro Cecilia

ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Coordinación Sobrero Cecilia Co-Coordinación Calandriello Hugo

Co-Coordinación Aguirre Gustavo Hernan

Mayer Ronaldo
Cobresi Yael
Rumiano Sandra
Dobovsek Martin
Duda Guillermo Alberto
Meneghini Alejandro
Oviedo Sergio
Ponziani Pablo
Mendoza Mariela
Salvadori Julio
Botta Laura
Bence Sebastian
Rodriguez Sonia
Garcia Jimena

ASUNTOS REGULATORIOS

Coordinación Chinuri Yanina Co-Coordinación García Del Busto Laura Boni Silvia
Diaz Ricardo
Di Verniero Carla
Hilal Rosana
Kuktosky Roberto
Martinez Anabela
Peluffo Virginia
Rismondo Carina
Sian Carolina
Simanski Andrea
Stefano Cintia

BIOTECNOLOGÍA

Coordinación Teles Maria Co-Coordinación Pich Otero Augusto

Fuentes Esteban Provenzano Maria Eugenia Serrano Baltar Yevati Elena

GASES MEDICINALES

Coordinación Suarez Rodriguez Carlos Co-Coordinación Baduy Miguel Barboza Amalia

Desideri Andrea Orselli Ruben Pascualini Mariano Saravia Daniela Gonzalez Mauricio Arce Marcela

HIGIENE, SEGURIDAD Y GESTIÓN

Coordinación Fernandez Jorge Vicente Co-Coordinación Santos Capra Alberto Bucci Miguel Carlos Campi Carlos Eduardo Cardozo Hernan Ponziani Pablo Fabian Zeliz Ruben Douglas

INGENIERÍA FARMACÉUTICA

Coordinación Fernandez Otero German Co-Coordinación Pendas Jose

Maria Alvarez Alberto Esteban Russo Carlos

De Luca Mario Freijomil Roberto Diaz Rodolfo Muzzio Cristian Lacquianiti Nestor Arias Roberto

MATERIAL DE EMPAQUE

Coordinación Bologna Maria Gisela

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

MATERIAS PRIMAS FARMACÉUTICAS

Coordinación Miceli Martin Alejandro Co-Coordinación Boaglio Viviana

Fernandez Carlos Tarsia Vicente Vitale Sebastian Stefano Cintia Cattolica Ricardo

MICROBIOLOGÍA

Coordinación Mazzini Walter Co-Coordinación Telli Herminia Co-Coordinación Iglesias Sergio Stagnaro Stella Maris

Fasanella Marta
Dominguez Martin
Ayarza Joaquin
Bonfiglio Gisela

PRODUCTOS MÉDICOS Y ESTERILIZACIÓN

Coordinación Rodoni Romina Co-Coordinación Majdalani Florencia Amira Gerber Veronica Albrecht Rosana Arnaboldi Cecilia

Amaboldi Cecilia
Butkus Walter Fabian
Cameo Monica
Cameo Paula
Carbonell Pablo
Graziano Maria Del Carmen
Gonzalez Maria Celeste
lervasi Liliana
Lava Laura
Marotta Paula
Martinez Vanesa Andrea

QUÍMICA ANALÍTICA

Coordinación Gimenez Maria Emilia Co-Coordinación Saenz Magali Elizabeth Chiarelli Silvia Gutman Elias Bernardo Invenenato Hernan

Invenenato Hernan Jimenez Del Pino Andres Osorio Villalba Mariana Perez Sebastian Ezequiel Rusjan Marcia Cecilia Segall Adriana Ines Vizioli Nora Matilde

Mbarak Leandro

SISTEMAS INFORMÁTICOS Y AUTOMATIZACIÓN INDUSTRIAL

Coordinación Lago Gustavo Fabian Co-Coordinación Borzone Maria Laura Bonacina Nestor

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES ESTÉRILES

Coordinación Frydman Eduardo Co-Coordinación Royon Jesica Analia Salto Hugo

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES NO ESTÉRILES

Coordinación Morando Victor Co-Coordinación Maurizio Maria Laura

Barber Javier Sebastian Barzola Gustavo Budzvicky Jorge Ferrari Jorge Monsalvo Gabriel Nieto Fabiana Scoccia Cestac Carlos Luis





LACTOSE MONOHYDRATE

Sieved and Milled Lactose

EXCIPRESS:

EXCIPRESSTM



EXCIPURETM

Lactose for Direct Compression

Lactose for Dry Powder Inhalation (DPI)











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

CONTAMOS TAMBIÉN CON LAS SIGUIENTES ESPECIALIDADES:

EXCIPIENTES, CUBIERTAS, INGREDIENTES ACTIVOS, PUNZONERÍA Y TUBERIAS DE SILICONA, EMULSIFICANTES, FILTROS UV, ELASTOMEROS DE SILICONA, CONSERVANTES, MODIFICADORES SENSORIALES Y REOLOGICOS, PIGMENTOS DE EFECTO Y METÁLICOS

Cursos actualizados a marzo 2021

Modalidad: exclusivo online

1. Programa de formación en Química Analítica y Control de Calidad de Medicamentos <u>https://safybi.org/</u> cursos/20210764/

Objetivos: Abarcar la mayoría de las tareas que se realizan en un laboratorio de control de calidad de medicamentos o en un laboratorio de investigación y desarrollo analítico. Los temas van desde lo más elemental en cuestiones analíticas llegando a temas muy particulares con los que se puede cruzar una analista en los ámbitos antes mencionados.

Inicio y duración: Del 20 de abril al 23 de noviembre 2021/todos los martes.

2. Programa de Especialización en Packaging Farmacéutico https://safybi.org/cursos/20210766

Objetivo: SAFYBI y el Comité de Expertos de Material de Empaque, conjuntamente con el Instituto Argentino del Envase, tienen la satisfacción de anunciar el Programa de Especialización en Packaging Farmacéutico a dictarse este 2021. El contenido del Programa fue diseñado para cubrir todos los tipos de materiales de empaque utilizados en la Industria Farmacéutica y Cosmética, desde diferentes enfoques tales como: la fabricación de insumos, principales características, cómo se especifican, normativas y además todo lo pertinente a los procesos en los que se los emplean, en ese sentido se expondrá acerca de los equipamientos, variables y controles de proceso y resolución de problemas de producción.

Inicio y duración: Del 29 de abril al 16 de diciembre 2021. Jueves, 18:00-21:00

3. Programa de Especialización en Asuntos Regulatorios https://safybi.org/cursos/20210765

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

Abordar el marco legal en el cual se desarrollan todas las actividades involucradas en la fabricación y comercialización de los medicamentos, Brindar las bases regulatorias para productos de síntesis, biológicos, biotecnológicos y biosimilares, vacunas, drogas huérfanas, suplementos dietarios, productos médicos, gases medicinales, cosméticos, medicamentos herbarios, y productos de farmacopea involucradas en la fabricación y comercialización de los medicamentos.

Inicio y duración: Martes 4 de mayo al 30 de noviembre 2021 | todos los martes desde 17:30 – 20:00.

4. Diplomatura en Farmacia Industrial https://safybi.org/cursos/20210767

Objetivos: Aportar a los participantes los conocimientos y habilidades que le permitan alcanzar un mayor nivel de especialización en las distintas áreas de la fabricación industrial de medicamentos y productos afines. Para ello se ha diseñado un temario que contempla una diversidad de temas que incluyen normativas legales y técnicas aplicables a la industria farmacéutica como son las Buenas Prácticas de Fabricación y Control, la Gestión de la Calidad, la Mejora Continua, el Diseño y Calificación de Áreas, Sistemas Crí-

ticos, Validaciones, Controles Estadísticos y Microbiológicos, etc. En lo particular se abordarán temas enfocados a la elaboración de Productos Sólidos, Líquidos y Semisólidos con especial atención en los procesos, todos ellos apoyados con casos prácticos que serán tratados por expertos en cada uno de los temas. Como complemento los alumnos podrán adquirir conocimientos sobre Gerenciamiento, Dirección de Operaciones, Cálculos Estadísticos y Costos en la industria farmacéutica.

Inicio y duración: 8 de mayo al 6 de noviembre 2021 | Sábados quincenales de 08:15 – 13:15

5. Diplomatura Superior en Farmacia Industrial https://safybi.org/cursos/20210768-2

Objetivos: Ofrecer a los alumnos conocimientos avanzados en temas específicos de áreas, controles y procesos que requieren de mayores exigencias técnicas como ser: Procesos Farmacéuticos Estériles (Líquidos, Suspensiones, Liofilizados, Polvos para reconstituir). Nuevas Tecnologías, Calidad desde el diseño de un medicamento. Registros. Metodologías para la mejora continua. Test y Validaciones Microbiológicas entre otras propuestas. El temario también incluye y profundiza en Normativas Nacionales e Internacionales, Incumbencias, Sistemas de Calidad, Aseguramiento de la Esterilidad, Validaciones, Buenas Prácticas de Laboratorio, Ingeniería, Automatización y Distribución entre otros temas de gran relevancia que permitirán a los participantes alcanzar un mayor nivel de especialización en los distintos aspectos de la Fabricación Industrial..

Inicio y duración: 29 de mayo 2021 al 27 de noviembre | Sábados quincenalmente de 08:15 - 13:15

CURSOS

1. Principios de las BPF en la Industria Farmacéutica https://safybi.org/cursos/20210763

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

Coordinación: Farm. Hugo Calandriello

Fecha: 20 de abril, 4 y 18 de mayo, 1º, 15 y 22 de junio y 6 y 27 de julio 2021

Horario: 18:00 - 21:00

2. Autoconocimiento como camino hacia un nuevo Liderazgo https://safybi.org/cursos/20210770

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

Disertante: Farm. Ana Carolina Rey

Fecha: 22 de abril 2021 **Horario:** 18:00 – 20:00

Ionización en la industria farmacéutica

"Nosotros también esterilizamos nuestros productos por ionización"



- Porque es eficaz en la descontaminación de instrumentos, materias primas y principios activos
- Porque así logramos los máximos niveles de calidad
- Porque nos permite mantener nuestras áreas limpias más controladas
- Porque fácilmente logramos envases estériles.





3. Validación de Limpieza https://safybi.org/cursos/20210792

Objetivos: Proporcionar los conceptos para el desarrollo de la validación de procedimientos de limpieza de equipos de fabricación en la industria farmacéutica, así como el criterio para la elección del trazador, cálculo de los límites de aceptación y determinación de los puntos de muestreo y elección del método analítico. Brindar herramientas para establecer los criterios de aceptación y redactar los protocolos e informes de la validación.

Disertante: Dr. Omar Abdala Chaiej. Fecha: 3 v 6 de mayo 2021 **Horario:** 18:00 – 21:00

4. ABC de la Nanotecnología https://safybi.org/ cursos/20210772

Objetivos: Que el participante: Comprenda los fundamentos de la nanotecnología y la ubique en el contexto del saber hacer del siglo XXI. Identifique las respuestas de los nanomateriales, la nanomedicina, la nanoelectrónica, la nanotecnología ambiental, la nanofotónica, la nanorrobótica, la nanoinformática y la nanoeconomía a las necesidades humanas primarias como salud, energía, alimentación, vestimenta, cuidado del medio ambiente, comunicación, trasporte, vivienda y defensa. Analice su evolución e impacto en los servicios y los distintos sectores de la industria. Forme una visión del futuro desde la óptica de la nanotecnología.

Disertante: Dr. Prof. Alberto Luis D'Andrea Fecha: 03, 10, 17 y 31 de mayo 2021

Horario: 18:00 - 21:00

5. Costos para la Gestión https://safybi.org/cursos/20210787

Objetivos: Comprender los procesos de producción, los factores intervinientes, sus costos; y en base al sistema integrado de información, poder generar información de costos para su uso en la contabilidad de gestión. Determinar costos a partir de los procesos de producción y el análisis de los factores de producción aplicando sistemas y técnicas de costeo, tanto para la valuación de inventarios como para la información necesaria para la gestión de la empresa. Conocer las herramientas de costos y gestión, y la elaboración de información para la toma de decisiones. Proporcionar el conocimiento de los distintos tipos de costos existentes, de la metodología para calcular los costos de los centros, áreas, departamentos, así como de los productos generados por los entes, lo que posibilitará conocer el margen y rentabilidad de cada producto y conseguir así una óptima toma de decisiones.

Disertante: Contador Adrián Lambolla Fecha: 7, 14, 21 y 28 de mayo 2021

Horario: 18:00-21:00

6. Auditorías Internas de Calidad https://safybi.org/ cursos/20210753

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

Disertante: Biog. Néstor Oscar Aversa Fecha: 10 y 13 de mayo 2021 Horario: 18:00 - 21:00

7. Ensavo de Endotoxinas Bacterianas https://safybi.org/ cursos/20210775

Objetivos: Brindar los lineamientos para la puesta a punto y correcta realización del Test de LAL.

DisertanteS: Mic. Aixa Albornoz, Farm. Débora Raquel Wengier

Fecha: 12, 13, 19 y 20 de mayo 2021

Horario: 18:00 - 21:00

8. Asuntos Regulatorios y Buenas Prácticas en Distribuidores y Operadores Logísticos https://safybi.org/cursos/20210791

Objetivos: Adquirir conocimientos sobre legislación de Distribuidoras y Operadores Logísticos en las distintas jurisdicciones. Comprender la importancia de estos actores en la cadena legal de abastecimiento. Desarrollar prácticas de auditorías a Empresas Distribuidoras y Operadores Logísticos.

DisertanteS: Farm Estela Torres Farm Julieta Morán, Farm Santiago Graziano Fecha: 27 de mayo y 3 de junio 2021

Horario: 18:00 - 21:00

9. Introducción al conocimiento de Cannabis medicinal https://safybi.org/cursos/20210786

Objetivos: El conocimiento es un componente esencial para el desarrollo de productos medicinales del cannabis en Argentina a partir del Decreto 883/ 2020 que reglamenta la Ley 27350/17 Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus derivados. El Curso tiene como objetivo brindar una oportunidad de capacitación sobre Cannabis sativa desde un punto de vista medicinal. Se analizarán aspectos históricos y legales y se prestará especial atención a aspectos botánicos de reconocimiento, sus distintos grupos de compuestos bioactivos, su control de calidad y sus efectos sobre la salud. Así mismo se mostrará un panorama de posibilidades de interés industrial para su cultivo y elaboración de productos derivados.

Disertante: Dra Silvia L. Debenedetti Fecha: 2, 4, 9 y 11 de junio 2021

Horario: 18:00 - 20:00

10. Controles de Proceso en la Industria Farmacéutica https:// safybi.org/cursos/20210755

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

Disertante: Lic. Ronaldo Mayer Fecha: 8 de junio 2021 Horario: 18:00 - 21:00

11. Administración del tiempo y delegación de tareas en tiempos de virtualidad https://safybi.org/cursos/20210793

Objetivos: Brindar herramientas y técnicas que permitirán que los Jefes y Supervisores logren incorporar un enfoque sistémico de mejora de administración del tiempo adaptadas a las nuevas formas de trabajo, identificando los principales obstáculos que entorpecen el cumplimiento de los objetivos empresariales y personales, en contextos virtuales.

Disertante: Mg. Viviana Trejo Fecha: 10 y 17 de junio 2021 Horario: 14:00 - 16:00



Medición, registro y emisión de alarmas testo Saveris

for Life Sciences

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



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

www.testo.com.ar

Diplomatura en Farmacia Industrial

https://safybi.org/cursos/20210767

Objetivos

Aportar a los participantes los conocimientos y habilidades que le permitan alcanzar un mayor nivel de especialización en las distintas áreas de la fabricación industrial de medicamentos y productos afines.

Para ello se ha diseñado un temario que contempla una diversidad de temas que incluyen normativas legales y técnicas aplicables a la industria farmacéutica como son las Buenas Prácticas de Fabricación y Control, la Gestión de la Calidad , la Mejora Continua, el Diseño y Calificación de Áreas, Sistemas Críticos, Validaciones, Controles Estadísticos y Microbiológicos, etc.

En lo particular se abordarán temas enfocados a la elaboración de Productos Sólidos, Líquidos y Semisólidos con especial atención en los procesos, todos ellos apoyados con casos prácticos que serán tratados por expertos en cada uno de los temas.

Como complemento los alumnos podrán adquirir conocimientos sobre Gerenciamiento, Dirección de Operaciones, Cálculos Estadísticos y Costos en la industria farmacéutica.

Inicio y duración

8 de mayo al 6 de noviembre 2021 | Sábados guincenales de 08:15 - 13:15

Detalle del temario y docentes

Modulo 1

ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD - ASUNTOS REGULATORIOS

Introducción a la Fabricación Industrial de Medicamentos. Regulación sobre registros sanitarios. Normas aplicadas a la BPF y solicitud de primer Lote.Gestión de Calidad y mejora continua. Nociones de validación y procesos. Vestimenta.

Disertantes: Dra Virginia Peluffo (Varifarma) / Dra. Sandra Rumiano (Consultor, OMS) / Ing. Constanza Torres Sanmarco (SAMECO) / Eduardo Frydman (Eco Rec Pharma)

Modulo 2

INGENIERIA FARMACEUTICA

Ingeniería Farmacéutica: diseño de áreas de Fabricación. Sistemas críticos: Tratamiento de aire, agua para uso farmacéutico. Aire comprimido. Vacío. Vapor puro. Gases farmacéuticos. Calificación de Áreas. Microbiología ambiental.

Disertantes: Autoridades Sanitarias / Ing. Rodolfo Diaz (HITEC. SRL)/ Dra. Rosana Kelman (LAB. MONTPELLIER)/ Ing. Russo Carlos (LAB. MONTPELLIER) / Ing. Mario Saul Bichman (Monitoring Systems) / Dr. Martin Dominguez (Gobbi Novag SA)

Modulo 3

ANEXO 8 DISPOSICION ANMAT 3602/2018

Gestión de riesgos en la Industria farmacéutica.

Disertantes: Autoridades Sanitarias de la Nación

Modulo 4

FORMAS FARMACEUTICAS SOLIDAS

Buenas Prácticas de Fraccionamiento. Molienda y tamizado. Mezclado. Caracterización de polvos y granulados. Granulación vía seca (compresión, compactador por rodillos). Humedad alto corte. Humedad bajo corte. Granulación por extrusión, esferonización, granulación en lecho fluido. Secado. Batch vs proceso contínuo. Casos prácticos. Dosificación unitaria: compresión, encapsulado, llenado de polvos. Encapsulado de cápsulas rígidas. Recubrimiento. Manufacturability.

Disertantes: Dra. Maria Laura Maurizio (Laboratorios Raffo-Monteverde)/ Dr. Oscar Alfonso (Laboratorio Craveri)/ Dr. Gustavo Barzola (Laboratorio Dowell)/ Dr. Sebastian Javier Barber (Evonik) / Dr. Arturo Hoya (Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata-Director provincial del Instituto biologico Tomas Perón)/ Dr Pablo Andrade (LABORATORIOS BAGÓ S.A)/ Dr. Francisco Hernandez (Novocap S.A.)/ Dr. Jorge Andrés Ferrari (Asprius Technology Argentina S.A)

FORMAS FARMACEUTICAS LÍQUIDAS Y SEMISÓLIDA

Producción de líquidos y semisólidos no estériles. Conceptos Farmacotécnicos. Formulación. Procesos de acondicionamiento primario y secundario. Casos prácticos.

Disertantes: Dra. Fernanda Jaime (Laboratorio Syntex) / Dr. Víctor Morando (Universidad Kennedy - Laboratorio Elea)

Modulo 6

COMTROLES DE PROCESOS / ESTADISTICA / MICROBIOLOGIA

Estrategias de Control de Procesos. Estadística aplicada a Procesos Industriales. Laboratorio de Microbiologia según Disposición 3602/2018 e ISO 17025

Disertantes: Ing. Rodolfo Diaz (HITEC S.R.L) / Lic. Ronaldo Mayer (Dromex SA) / Dr. Walter Mazzini (Laboratorios Roemmers) / Stella Maris Stagnaro (Docente universidad Maimonides - Ultra Pharma S:A)

Modulo 7

PLANIFICACION Y GERENCIAMIENTO

Planificación vs capacidad de planta. Optimización y sistemas de análisis. Dirección de operaciones. ERP - BR aplicada a la producción. Gerenciamiento: estimación o cálculos de costos farmacéuticos.

Disertantes: Ing. Jorge Rivera (laboratorio)/ Cr. Adrián Lambolla (Laboratorios Bagó S.A.)

Diplomatura Superior en Farmacia Industrial

https://safybi.org/cursos/20210768-2

Objetivos

Ofrecer a los alumnos conocimientos avanzados en temas específicos de áreas, controles y procesos que requieren de mayores exigencias técnicas como ser: Procesos Farmacéuticos Estériles (Líquidos, Suspensiones, Liofilizados, Polvos para reconstituir). Nuevas Tecnologías, Calidad desde el diseño de un medicamento. Registros. Metodologías para la mejora continua. Test y Validaciones Microbiológicas entre otras propuestas.

El temario también incluye y profundiza en Normativas Nacionales e Internacionales, Incumbencias, Sistemas de Calidad, Aseguramiento de la Esterilidad, Validaciones, Buenas Prácticas de Laboratorio, Ingeniería, Automatización y Distribución entre otros temas de gran relevancia que permitirán a los participantes alcanzar un mayor nivel de especialización en los distintos aspectos de la Fabricación Industrial.

Inicio y duración

29 de mayo 2021 al 27 de noviembre | Sábados quincenalmente de 08:15 - 13:15

Modulo 1

ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD - ASUNTOS REGULATORIOS

Sistema de Calidad, Estructura Documental, Manual de Calidad. Site Master File. Plan Maestro de Validación. Validación de Procesos. Programa de Auditorías. Calificación de Proveedores. Auditoría on line. Panorama regulatorio global y generalidades de Asuntos Regulatorios en Argentina. Aspectos regulatorios en el desarrollo de productos. Requisitos regulatorios regionales, bioequivalencia, propiedad industrial, modelo de dossier CTD(Common Technical Document). Desafíos y experiencias regulatorias regionales. Aspectos relevantes en la Fiscalización y Regulación de la Industria Farmacéutica en Argentina. Experiencias de enriquecimiento como resultados de Inspecciones.

Disertantes: Autoridades Sanitarias /Dra. Sandra Rumiano (Consultor . OMS) / Dra. Carolina Sian

Modulo 2

FORMAS FARMACEUTICAS ESTERILES

Disposición ANMAT 3602/2018. Nuevas Tecnologías. Flujo de Materiales. Lavado, Elaboración, Envasado. Esterilización Final. Selección adecuada del Sistema de Filtración, Buenas Prácticas de Filtración Estéril. Aspectos críticos de Pruebas de Integridad. Fabricación de Medicamentos en Aerosol Presurizados con dosificador para inhalarlos. Monitoreo de la Producción. Inspección. Vestimenta y Calificación de Personal. Validación de Vestimenta. Mesa redonda con Referentes Nacionales.

Disertantes: Autoridades Sanitarias / Dr. Martin Dominguez (Gobbi Novag SA) / Eduardo Frydman (Eco Rec Pharma)/ Comité de expertos de tecnologia farmaceutica para desarrollo y producción de formulaciones estériles.

Modulo 3

INGENIERIA FARMACEUTICA

Gestión de proyectos de Ingeniería Farmacéutica. Buenas Prácticas para la confección de URS (User Requirements Specifications). Buenas Prácticas de Ingeniería. Gestión de Mantenimiento en la Industria Farmacéutica. Automatización en Tiempos de Industria 4.0. Calibraciones. Calificaciones. PAT (Process Analytical Technology). Medición de Eficiencia en Procesos Productivos. Introducción a las Metodologías para la mejora continua. Lean y Six Sigma.

Disertantes: Ing. Rodolfo Diaz (HITEC. SRL)/ Dra. Rosana Kelman (LAB. MONTPELLIER)/ Ing. Russo Carlos (LAB. MONTPELLIER) / Jose María Pendás (CEIF)/ Roberto Freijomil (Laboratorio Bagó) Ing. Constanza Torres Sanmarco (SAMECO)

Modulo 4

DESARROLLO

Desarrollo Farmacéutico QBD (Quality by Design). Gestión. Calidad desde el diseño de un medicamento.

Disertantes: Dr. Leonardo Fullone / Lic. Rodolfo RUBIO-GARCIA (Bioeliga S:R:L)

Modulo 5

CONTROL DE CALIDAD

Buenas Prácticas de Laboratorio según la Disposición 3602/18 e ISO 17025. Documentación en el Laboratorio. Muestras y Análisis. Farmacopeas. Calibración y Calificación en los equipos de Laboratorio. Validaciones de Métodos Analíticos. Control Microbiológico de Materias Primas, Envases y Producto Terminado. Métodos Tradicionales, Aptitud del Método. Métodos Alternativos, Validación del Método. Controles Microbiológicos de Procesos (Ambientales, del Personal), Validación de Limpieza. Microorganismos objetables y viables No Cultivables. Casos prácticos en la Industria.

Disertantes: Autoridades Sanitarias / Dra Virginia Peluffo (Varifarma) / Stella Maris Stagnaro (Docente universidad Maimonides - Ultra Pharma S:A) / Comité de expertos de Microbiologia.

Modulo 6

FARMACOVIGILANCIA - GERENCIAMIENTO

Farmacovigilancia. Incidencia de la Materia Prima, Mano de Obra y Carga Fabril en el costo de Producción Farmacéutica.

Disertantes: Autoridades Sanitarias / Cr. Adrián Lambolla (Laboratorios Bagó S.A.)

Modulo 7

ALMACENAMIENTO, TRANSPORTE Y DISTRIBUCION

Buenas Prácticas de Almacenamiento, Transporte y Distribución.

Disertantes: Autoridades Sanitarias / Comité de Almacenamiento, transporte y distribucion de productos para la salud.

Principios de las BPF en la Industria Farmacéutica

CÓDIGO DEL CURSO - 0763 - EXCLUSIVO MODALIDAD ONLINE

Es un curso creado por el comité de expertos de aseguramiento de calidad y dictado por sus miembros, todos ellos de trayectoria en la industria farmacéutica, que busca poder transmitir de manera simple y práctica sus experiencias en cada uno de los temas planteados.

Objetivos

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

Las buenas prácticas de fabricación (BPM) - en inglés good manufacturing practices (GMP) - son las prácticas necesarias para el cumplimiento de las directrices establecidas por la autoridad sanitaria, para asegurar que los productos se fabrican de manera consistente y se controlan aplicando normas de calidad rigurosas, acorde con la legislación actual para garantizar la CALIDAD, la SEGURIDAD y la EFICACIA de sus productos.

En la Argentina son las normas que exige ANMAT para la habilitación de industrias farmacéuticas, farmo-química, cosméticas y relacionadas.

¿A quiénes está dirigido el curso?

Profesionales recién recibidos o en las últimas etapas de sus carreras.

Profesionales que están en etapa de decisión de su actividad futura.

Técnicos y Profesionales que no están incorporados aún en la industria farmacéutica, Personas que se relacionan en forma indirecta con las áreas de manufactura (compras, auditores contables, prestadores de servicios a la industria, personal de farmacias y hospitales, etc).

Módulo 1. Sistema de Calidad Farmacéutico

Los medicamentos se deben elaborar garantizando que son adecuados para el uso al que están destinados, que cumplen con los requisitos de la autorización de comercialización y que no suponen ningún riesgo para los pacientes a causa de una inadecuada seguridad, calidad o eficacia. Para conseguir este objetivo de calidad debe existir un Sistema de Calidad Farmacéutico diseñado de forma lógica y correctamente implementado, que incorpore las Buenas Prácticas de Fabri-

cación (GMP) y la Gestión de Riesgos para la Calidad. La Gestión de Calidad es un concepto muy amplio que engloba todo aquello que, de forma individual o colectiva, puede afectar a la calidad de un producto. Representa el conjunto de medidas adoptadas con el objeto de garantizar que los medicamentos son de la calidad requerida para el uso al que están destinados. La Gestión de Calidad incorpora, por lo tanto, las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).

El conocimiento de los requisitos de las GMP o BPF es de suma importancia para todos los profesionales que desarrollen actividades en industrias reguladas por las mismas, Alimenticias, Cosméticas y principalmente Farmacéuticas.

Disertante: Dr. Pablo Ponziani.

Gerente de Calidad Instituto biológico argentino

Módulo 2. Producción

¿Cuáles son los locales en los que se divide producción? ¿Para qué existen las esclusas?

¿Qué es una biotácora o logbook? ¿Cómo registro en una Orden de producción? ¿Cómo impactan los servicios sobre la calidad de los medicamentos?

En éste módulo revisaremos la necesidad disponer de una planta productiva sectorizada, el por qué algunos locales necesitan suministro de servicios especiales, cuáles son los productos que se puede elaborar en cada una de ellas, cómo evito la contaminación cruzada y qué se debe hacer para que los equipos tengan una larga vida útil.

Además, repasaremos los conceptos de registros en producción y enmiendas, o sea, que ocurre cuando un registro es erróneo. Los registros proporcionan evidencia sobre diversas acciones que se toman para demostrar el cumplimiento con las instrucciones y deben realizarse o completarse cuando la acción se lleve a cabo. ¡Lo que no se registró, no se realizó!

Disertante: Dra. Fabiana Nieto.

Responsable de Desarrollo Galénico. Química Montpellier.

Módulo 3. Control de Calidad

La Calidad no se controla, se fabrica. Las Buenas Prácticas de Fabricación nos indican que: "control de calidad no se confina a operaciones de laboratorio, sino que está involucrado en todas las decisiones concernientes a la calidad del producto" y que "contará con los recursos adecuados para

garantizar que todas las actividades de control de calidad se realizan de forma efectiva y confiable".

Para lograr estos objetivos, es fundamental la implementación de un sistema de gestión de calidad que cimente la calidad de los resultados que otorga.

En esta unidad, analizaremos desde una perspectiva teórico-practico, los documentos pilares del SGC de los laboratorios de control. Evaluaremos para qué los usamos, como su correcta aplicación impacta en las investigaciones de los resultados fuera de especificación y como su correcta implementación le da robustez a los análisis producidos.

Disertante: Dra. Jimena Garcia

Consultora Free lance

Módulo 4. QA Parte I Desvíos, Controles de cambios y Análisis de riesgo como herramientas del Sistema de Calidad

¿Cuándo y porque deben ser implementadas? ¿Cuál es el impacto en cada caso? ¿Qué sectores están involucrados? En este módulo repasaremos a través de escenarios familiares de la Industria los conceptos de tres herramientas vitales que, al ser implementadas de manera robusta, nos permiten obtener una correcta Gestion de Riesgo de Calidad, en cumplimiento con los requerimientos regulatorios vigentes.

Disertante: Dra. Mariela Mendoza.

Responsable de Calidad - Stryker Argentina

Módulo 5. QA Parte II Reclamos Recall Auto inspecciones

Y un día la hija de un paciente llamó al laboratorio por teléfono y nos dijo que en el frasco de comprimidos que su padre toma habitualmente, encontró otro "medicamento" (el reclamo). Comenzamos la investigación, reemplazamos la unidad y recuperamos el original comprado en una Farmacia. Comenzamos la Investigación. Al comprobar que la revisión de los Documentos no indicaba nada anormal, pero la muestra demostraba lo contrario, se decidió retirar el producto del Mercado (el recall). Entre otros resultados del Reclamo y del Recall, encontramos que nuestro Sistema de Auditoria Interna no era robusto y no consideraba estos aspectos críticos.

Disertante: Dra. Sandra Rumiano.

Free lance consultant Sandra Rumiano

Módulo 6. Plan Maestro de Validaciones - Parte I

El Plan Maestro de Validación documenta la política y el compromiso de los Laboratorios de calificar/validar instalaciones, servicios, equipos, procesos, materiales, procedimientos, metodologías analíticas, personal y todos los elementos relacionados a la fabricación de sus productos, de acuerdo con los requisitos de las Buenas Prácticas de

Fabricación (GMP), así como de mantener un control permanente del estado de validación.

Este documento será la guía para el desarrollo de toda calificación/validación, permitiendo ordenar los elementos a validar, establecer prioridades, planificar y asegurar el uso de criterios comunes en los diferentes estudios, y evidenciar los avances.

Disertante: Dr. Gustavo Aguirre.

Director Técnico Raymos SACI

Módulo 7. Plan Maestro de Validaciones - Parte II

"Es un requisito de las normas de Buenas Prácticas de Fabricación el que los fabricantes controlen los aspectos críticos de sus operaciones particulares mediante la calificación y la validación a lo largo del ciclo de vida del producto y del proceso. " Las validaciones y calificaciones, comprenden hoy en día, una pieza fundamental en la vida de la industria farmacéutica. Resultan ser un requerimiento regulatorio calve, pero antes que ello son un requerimiento ético.

Son unos de los pilares más importantes de nuestra industria, un ejemplo de eso son los equipos multipropósitos los cuales requieren asegura de forma documentada que no tenemos riesgos de provocar contaminaciones cruzadas.

Otro gran ejemplo, es como garantizar que siempre mi producto saldrá igual, ¿Cuantos costos ahorraríamos, si determino de forma estándar los tiempos de secado de mi granulado? Necesitamos entonces una calificación de mi estufa o lecho fluido y en mi Validación de procesos.

Disertante: Dr. Hugo G. Calandriello

Jefe de Garantía de Calidad Laboratorios Andrómaco SAICI

Módulo 8. Revisión de calidad de producto

En la Disposición 3602/18 se establece que: "Se han de realizar revisiones de calidad, periódicas o continuas, de todos los medicamentos autorizados, incluyendo aquellos productos destinados exclusivamente a la exportación, con el objetivo de verificar la consistencia del proceso existente, la pertinencia de las especificaciones en curso tanto de materiales de partida como de producto terminado, para destacar cualquier tendencia, y para identificar mejoras de proceso y de producto.

Estas revisiones deben hacerse y documentarse, por lo general, anualmente, teniendo en cuenta revisiones previas." Esas revisiones periódicas pueden considerarse como un "Control de Proceso Global" para cada producto registrado.

Disertante: Dr. Ronaldo Mayer

Gerente Operaciones Dronex S.A.

Nuevas fechas: 20 de abril; 04 y 18 de mayo; 01, 15 y 22 de junio; 06 y 27 de Julio. De 18:00 - 21:0/0

Programa de Especialización de Packaging Farmacéutico – 2021





Objetivo del Programa de Especialización

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

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

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

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

Coordinación

Comité de Expertos de Material de Empaque Farmacéutico de **SAFYBI**.

Duración y Modalidad

El Programa es de modalidad ON LINE, eventualmente podrá abrirse la opción presencial en la sede de SAFYBI: calle Uruguay 469 2°B CP 1015ABI

Capital Federal.

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

El calendario será informado a principio del año lectivo.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

XVII Congreso Argentino y VI Congreso Internacional de Farmacia y Bioquímica Industrial

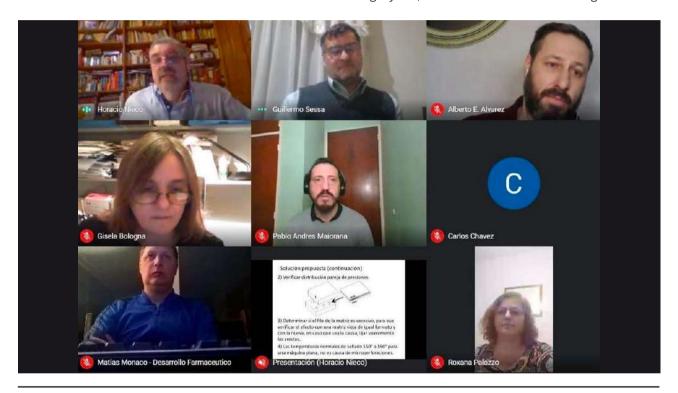
Del 19 al 22 de octubre 2021 se llevará a cabo el XVII Congreso Argentino y VI Congreso Internacional de Farmacia y Bioquímica Industrial organizados por la Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial-SAFYBI. El mismo se realizará en forma ONLINE para todos los inscriptos

Más información en

Teléfonos: +54 11 4373-0462/8900 / +54 11 4372-7389

Fax: +54 11 4374-3630 E-mail: info@safybi.org

Uruguay 469, 2B C1015ABI - Buenos Aires - Argentina



Guías de orientación de SAFYBI

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

GO-SaFYBi-001

Cubre Nariz, Boca y Mentón-COVID-19

GO-SaFYBi-002

Recomendación en el uso de oxígeno medicinal durante COVID-19

GO-SaFYBi-003

Recomendaciones higiénico ambientales para la fabricación de productos médicos en el contexto de la recon- versión de industrias generada por la pandemia COVID-19

GO-SaFYBi-004

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

Documentos técnicos

https://safybi.org/documentos-tecnicos

DTr-SaFYBi-001 v1

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

DTr-SaFYBi-002 v1

Utilización de Herramientas Estadísticas en la Industria Farmacéutica

DTr-SaFYBi-003 v1

Gráficos de Control Estadístico

DTr-SaFYBi-004 v1

Gráficos de Shewhart



Cuidamos mucho más que tus manos.





Especialistas en guantes descartables para industria, medicina, hogar, gastronomía y más.

Líneas de investigación orientadas a desafíos industriales actuales

Tecnología de partículas en PLAPIQUI: reorientando capacidades hacia la manufactura continua de medicamentos

Entrevista a las Dras. Ivana Cotabarren y María Verónica Ramírez-Rigo, investigadoras de CONICET en la Planta Piloto de Ingeniería Química

¿Cómo se abordan en PLAPIQUI las investigaciones en el área de tecnología farmacéutica?

El desarrollo de nuevos productos y procesos de interés farmacéutico requiere de herramientas conceptuales y metodológicas provenientes de distintas disciplinas, entre otras, las ciencias farmacéuticas, la ingeniería de partículas y la ingeniería de procesos. Estas disciplinas combinadas buscan comprender la influencia del proceso y las materias primas sobre los atributos críticos de calidad del producto. Este enfoque metodológico ha sido adoptado por el Grupo de Tecnología de Partículas (GTP) de la Planta Piloto de Ingeniería Química (PLAPIQUI, instituto de doble dependencia, Universidad Nacional del Sur - CONICET).

¿Quiénes conforman el equipo de trabajo? ¿Qué intereses de investigación persiguen?

Nuestro equipo de trabajo, constituido por ingenieros químicos, farmacéuticos, ingenieros en alimentos y licenciados en guímica, se especializa en el desarrollo, producción y caracterización de sólidos particulados de interés industrial. Al equipo de PLAPIQUI se suman otros investigadores de distintos departamentos académicos de la Universidad Nacional del Sur, lo que permite abordar de manera multidisciplinaria los desafíos que presentan los procesos farmacéuticos. Las operaciones unitarias que han sido foco de nuestras investigaciones a lo largo de los años son, entre otras, la granulación en lecho fluido, el secado por atomización, la molienda, el mezclado y la separación de partículas. En particular, debido al enfoque con el que hemos abordado el entendimiento de estas operaciones y a partir de la colaboración establecida con socios estratégicos, el Prof. Fernando Muzzio, director del Grupo de Investigación del C-SOPS (Center for Structured Organic Particulate Systems) perteneciente a la Universidad de Rutgers (NJ, USA), y el Prof. Rodolfo Romañach de la Universidad Puerto Rico Mayagüez, nuestro grupo ha establecido recientemente la manufactura continua (a partir de este momento MC) en la industria farmacéutica como una de las líneas de investigación prioritarias.

Respecto a esta última línea que mencionan, ¿Qué capacidades poseen para trabajar en MC?

En particular, gran parte de nuestra experiencia en MC

proviene del estudio de los procesos de granulación de fertilizantes. Este tipo de procesos involucra operaciones unitarias tales como granulación en lecho fluidizado, clasificación por tamaño, molienda, secado y transporte, todas ellas factibles de encontrar en procesos de manufactura de medicamentos, a menor escala pero compartiendo los mismos principios y leyes fundamentales (Figura 1). Estudiamos bajo un enfoque teórico experimental, los mecanismos de cambio de tamaño que se dan en dichas operaciones, la dinámica de los procesos y la implementación de estrategias de control (Figura 2). Asimismo, tenemos amplia experiencia en la obtención de productos farmacéuticos y nutracéuticos mediante secado por atomización. La operación de secado ha sido también abordada desde un enfoque teórico-experimental, desarrollando modelos para los fenómenos que gobiernan el proceso de formación de partículas y que permiten evaluar las variables que controlan los atributos de calidad del producto. La capacidad de predecir

Figura 1. Proceso de granulación en continuo.

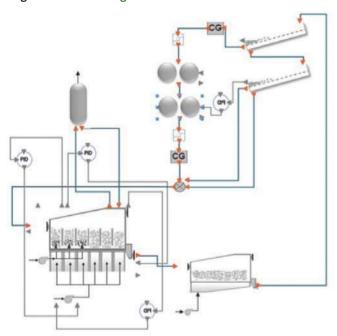
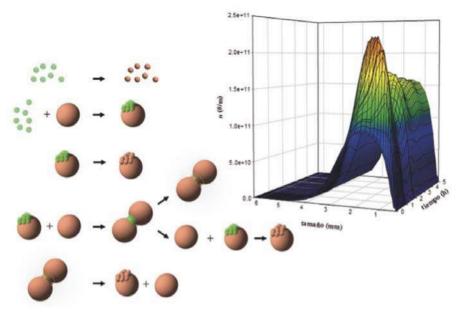


Figura 2. Mecanismos de cambio de tamaño en procesos de granulación.



matemáticamente las operaciones unitarias que manejan sólidos particulados resulta fundamental para los procesos de manufactura continua ya que los modelos validados permiten asociar el desempeño del proceso en el tiempo con los atributos del material y del producto, permitiendo el control de los mismos.

Otro de los pilares necesarios para la implementación de la MC viene asociado a la habilidad de caracterizar exhaustivamente los sistemas particulados. En relación a esto. contamos con trayectoria en la caracterización de sólidos particulados mediante ensayos fuera de línea (determinación de distribución de tamaño de partículas; análisis de friabilidad, desintegración, disolución, contenido de humedad, estabilidad, isotermas de adsorción de humedad, y tendencia a la aglomeración; determinación de propiedades de flujo y curvas de compactabilidad; estudio de la porosidad y área superficial, propiedades mecánicas y térmicas, etc.) y potencialmente en línea mediante la reciente incorporación de un equipo portátil de espectroscopía de infrarrojo cercano (NIR), el cual permite mediciones no destructivas, con/sin contacto, apto para ser usado tanto en laboratorio como en líneas de producción, de manera segura y con un amplio espectro de aplicación. La técnica de NIR representa una de las herramientas más promisorias para determinaciones en línea en tiempo real, permitiendo una medición de alta velocidad, robusta y de bajo costo de los atributos críticos de calidad de las materias primas, materiales intermedios y productos.

Para concluir ¿Qué perspectivas visualizan para la MC regionalmente?

Es claro que la necesidad de incrementar la calidad y eficiencia a lo largo del ciclo de vida de producción de medicamentos está estimulando a la industria farmacéutica a innovar en nuevas prácticas de manufactura a nivel global y que Latinoamérica no es ajena a esa tendencia. Desde GTP de PLAPIQUI, contando con la colaboración de nuestros socios estratégicos en EEUU y Puerto Rico, buscamos acompañar activamente a la industria farmacéutica de nuestra región en esta transición hacia procesos de manufactura continua exitosos direccionando nuestras capacidades en investigación y formación de recursos humanos hacia este nuevo paradigma industrial. Asimismo, aspiramos a trabajar con el sector farmacéutico de la región en proyectos colaborativos para comprender sus necesidades y generar cononcimientos que faciliten la valoración o adopción de la MC. ■

Biografías de los entrevistados

La Dra. Ivana Cotabarren es Ing. Química, Investigadora Adjunta del grupo de Tecnología de Partículas de PLAPIQUI y Profesora Adjunta del Departamento de Ing. Química de la Universidad Nacional del Sur. Se desempeña en el área de modelado, simulación y control de operaciones unitarias que maneian material particulado en la industria farmacéutica, de alimentos y de fertilizantes. En el área de MC ha realizado una pasantía en el exterior en el C-SOPS (Center for Structured Organic Particulate Systems) perteneciente a la Universidad de Rutgers (NJ, USA) estudiando procesos de granulación continua junto al Prof. Fernando Muzzio. Más información en: https://bit.ly/31hYZJy

La Dra. Ramírez-Rigo es Farmacéutica, Investigadora Independiente del grupo de Tecnología de Partículas de PLAPIQUI y Profesora Adjunta del Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia de la Universidad Nacional del Sur. Se especializa en el desarrollo de productos farmacéuticos basados en ingeniería de partículas y del aerosol. Actualmente, ha iniciado una linea de investigación en el estudio de materiales y formas farmacéuticas sólidas por NIR en colaboración con el Grupo liderado por el Prof. Romañach de la Universidad Puerto Rico Mayagüez y el Instituto de Química del Sur (Bahía Blanca). Más información en: http://bit.ly/ramirezrigomv

Cannabis de uso medicinal: coherencia en la calidad para ayudar a proteger a los pacientes

Michael Eisenstein, M.S., Redactor y Editor Científico Kristi L Muldoon Jacobs, Ph.D., USP, Directora, Ciencia Reguladora



La población estadounidense suele confiar en que todos los medicamentos que compran han sido sometidos a rigurosos controles de seguridad y calidad y a una estrecha supervisión gubernamental. Pero, ¿qué sucede cuando ese medicamento en particular es ilegal a nivel federal? Este es el problema al que se enfrenta el cannabis en Estados Unidos: es un producto que ya está disponible y aprobado para uso médico en 33 estados, el Distrito de Columbia, y tres territorios estadounidenses¹, pero sigue siendo explícitamente ilegal a ojos del gobierno federal.

Distintos estados han adoptado sus propias estrategias para supervisar el cannabis medicinal y, como consecuencia, la aplicación de marcos reglamentarios no armonizados y enfogues dispares de los estándares de calidad puede suponer un riesgo para los pacientes. Consumidores y pacientes tienen expectativas de calidad inherente a los productos que usan por buenos motivos; los productos y controles de mala calidad pueden conllevar la aparición de reacciones adversas y riesgos para la salud. Por ejemplo, en un estudio de 2018² realizado por George Thompson de la Universidad de California en Davis y su equipo se observó que muestras de cannabis obtenidas en varios dispensatorios de California presentaban patógenos fúngicos y bacterianos que podrían suponer un grave peligro de infección para pacientes inmunodeprimidos. La Farmacopea de Estados Unidos (USP, por sus siglas en inglés) ha publicado un artículo científico desarrollado por un panel de especialistas que aporta información necesaria y podría servir de guía para los estados y otras partes interesadas al enfrentar los riesgos para la salud pública asociados con el uso médico del cannabis de conformidad con las leyes estatales; el artículo fue publicado en la revista Journal of Natural Products³ y resume los principales atributos de calidad y herramientas que podrían utilizarse para el control de calidad de esta planta.

Un complejo panorama reglamentario

El material vegetal del cannabis con >0,3% de Δ9-tetrahidrocannabinol (THC) sigue estando clasificado como Categoría I por la Administración para el Control de Drogas de Abuso de EE. UU. (Drug Enforcement Administration o DEA). Esto significa que la agencia lo considera puramente una droga de abuso sin utilidad médica aceptada, lo que a su vez ha obstaculizado los esfuerzos de investigación de la planta en estudios clínicos o de seguridad. Sin embargo, se van acumulando evidencias de que dos de los constituyentes químicos primarios del cannabis (el THC y el cannabidiol o CBD) podrían ayudar a pacientes a combatir la ansiedad, las convulsiones, el dolor crónico, y las reacciones adversas de la quimioterapia oncológica, entre otras indicaciones⁴. De hecho, la Agencia Reguladora de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (Food and Drug Administration o FDA) ha aprobado diversos medicamentos basados en compuestos derivados del cannabis.

Entre éstos se encuentran el Dronabinol, una versión sintética del THC utilizada para tratar las náuseas y los vómitos causados por la quimioterapia oncológica, y el Epidiolex, una solución de CBD que se ha comprobado que es eficaz en ciertas formas de epilepsia.

La regulación de la propia planta de cannabis sigue siendo complicada. La Ley Agrícola de EE. UU. promulgada en 2018 legaliza el cultivo y la venta del cáñamo común (hemp en inglés)⁵, una variante del cannabis que produce bajos niveles de THC (<0,3%). El cáñamo común no tiene efectos estupefacientes pero es extremadamente útil como material industrial y también ha ganado popularidad como ingrediente de alimentos y cosméticos. El futuro legal del cannabis de uso medicinal en EE. UU. todavía es incierto actualmente, pero la FDA se ha mostrado abierta a apoyar nuevos estudios clínicos y desarrollos. En junio de 2018, el entonces Comisionado de la FDA Scott Gottlieb publicó una declaración⁶ en la que afirmaba que «la FDA continuará apoyando la investigación científica rigurosa de posibles tratamientos médicos con marihuana y sus componentes

que se quieran desarrollar a través de los canales científicos apropiados». En febrero de 2020, había por lo menos 160 estudios clínicos activos estudiando los efectos medicinales positivos y negativos del cannabis⁷.

Pero ya ha corrido la voz; el uso medicinal del cannabis es algo habitual en muchos estados y la organización de incidencia política Americans for Safe Access (Americanos por un Acceso Seguro) calcula que actualmente hay casi 3 millones de personas en EE. UU. que utilizan cannabis con fines medicinales8. Cuando los miembros de la Convención de la USP⁹ se reunieron en 2015 para planificar las prioridades estratégicas de la organización en los próximos cinco años, ya se había hecho patente que las guías de seguridad y calidad para el cannabis medicinal eran una cuestión muy importante aún pendiente. «En ese momento ya se reclamaba a gritos el establecimiento de estándares», afirma Gabriel Giancaspro, Vicepresidente de Ciencia—Suplementos Dietéticos y Medicamentos Botánicos de la USP. «Como los diferentes estados iban aprobando la legislación de uno en uno, no había una armonización detrás de los estándares... algunos estados eran muy exigentes, y otros no».

La USP es una organización sin fines de lucro que desempeña una función primordial en el desarrollo y la formalización de estándares para medicamentos, suplementos dietéticos y alimentos, basándose en el asesoramiento ex-





perto de la comunidad médica y científica. En EE. UU., la FDA es la encargada de hacer cumplir los estándares de la USP. Teniendo en cuenta que el gobierno federal de EE. UU., incluida la FDA, no reconoce el cannabis como un medicamento legal, la USP ha decidido no crear estándares farmacopeicos formales por el momento. Como alternativa, la USP ha optado por dar a conocer las conclusiones de sus especialistas en forma de un artículo científico en lugar de publicarlas en una monografía convencional de la USP, si bien aplicando un riguroso proceso similar al que la organización suele utilizar para formular sus estándares de calidad.

Para comenzar, se creó un panel de especialistas con profesionales de la salud y la ciencia, y representantes de la industria. Este equipo contaba con un grupo de especialistas de Canadá, donde el cannabis es legal actualmente como producto médico y recreacional, así como con Mahmoud ElSohly e Ikhlas Khan, del Centro Nacional para la Investigación de Productos Naturales (NCNPR) de la Universidad de Mississippi, el único centro estadounidense con aprobación federal para cultivar cannabis con fines de investigación. «La USP está reuniendo a especialistas clave de distintos países y diferentes campos para que el trabajo resultante esté verdaderamente acreditado y sea internacional», explicó Robin Marles, miembro del panel y Asesor Científico Senior de la Dirección de Alimentación del Departamento de Salud de Canadá, así como Presidente del Comité de Especialistas para Suplementos Dietéticos Botánicos y Medicamentos Herbolarios de la USP.

Hace falta realizar más investigaciones clínicas, pero si no definimos cuáles son los distintos tipos, no podremos empezar a hacer esas conexiones."

> Gabriel Giancaspro, Vicepresidente de Ciencia—Suplementos Dietéticos y Medicamentos a base de Plantas de la USP

Perfilando la calidad de las plantas

Las guías de la USP se centran por completo en la inflorescencia de la planta de cannabis, conocida popularmente como la flor o «yemas florales». Y como con cualquier producto basado en plantas, el primer reto consistió en determinar cómo clasificar las distintas variedades y subtipos que se utilizan actualmente. Vulgarmente, la planta se suele clasificar en dos especies, Cannabis indica y Cannabis sativa, las cuales a su vez están representadas por un sinnúmero de «cepas» con nombres sugerentes como 'Purple Kush' o 'Sour Diesel', cada una con sus supuestas propiedades y características.

Sin embargo, estas categorías no tienen mucho sentido desde un punto de vista científico. El Dr. Ethan Russo, un neurólogo que ha publicado numerosos artículos sobre su investigación psicofarmacológica del cannabis para uso medicinal y que es miembro del panel de especialistas de la USP, ha descrito esta noción simplista de la dicotomía de especies *indica* vs. *sativa* como «completamente ridícula»¹⁰. De manera similar, los «nombres comerciales» asociados con cepas concretas pueden dar lugar a confusión, habiéndose observado una variación considerable del contenido de cannabinoides entre distintas muestras de la misma cepa.¹¹ «Pueden tener el mismo color y el mismo olor, pero en realidad los contenidos de THC, CBD y algunos de los otros compuestos pueden ser muy diferentes», afirma Marles.

La USP ha decidido reconocer el cannabis como una única especie de planta, Cannabis sativa, con distintas variedades o subtipos que se pueden clasificar según su contenido de THC y CBD. El THC es el componente que contribuye en mayor medida al estado de excitación que buscan quienes hacen un uso recreativo de la planta, pero también juega un papel importante en sus beneficios médicos. El CBD, por el contrario, no tiene efectos estupefacientes psicoactivos, pero se ha demostrado que previene las convulsiones en algunas formas de epilepsia y también podría ser beneficioso para ciertos trastornos psiquiátricos. Por lo tanto, el panel de especialistas optó por organizar el material vegetal en tres categorías de «quimiotipos»: Variedades con predominancia de THC, con predominancia de CBD, o variedades intermedias con niveles fisiológicamente significativos de ambos componentes. El objetivo de este esquema es que tanto quien lo prescribe como quien lo consume comprenda mejor las sustancias que está utilizando. «No estamos describiendo productos específicos: estamos describiendo el cannabis en general», explica Marles.

El panel de la USP recomienda utilizar procedimientos analíticos con base científica para identificar correctamente las variedades de cannabis. Esto implica utilizar las tecnologías denominadas cromatografía líquida de alta resolución y cromatografía de gases (HPLC y GC, respectivamente, por sus siglas en inglés) para separar y cuantificar no solo el THC y el CBD, sino también otros 11 cannabinoides menos estudiados clínicamente pero que también podrían afectar a las propiedades terapéuticas de la planta. Con el fin de apoyar el uso de estos análisis, la USP debió desarrollar estándares de referencia fiables para cada uno de estos constituyentes químicos, de forma que los laboratorios de análisis puedan validar los resultados de las pruebas.

Las distintas variedades de cannabis también pueden diferir en su composición de terpenos, una clase de sustancias químicas aromáticas que pueden otorgar fragancias y sabores característicos como pino o cítricos a una muestra concreta de yemas. El panel de especialistas de la USP identificó cinco terpenos particularmente abundantes en el cannabis. En muchos casos, cada variedad de planta presentará mayores niveles de uno de estos terpenos, pero el panel también identificó tres combinaciones comunes de terpenos «codominantes» que aparecen en cantidades aproximadamente equivalentes en algunas variedades. La USP recomienda generar perfiles de estos constituyentes utilizando un procedimiento de GC independiente.

A pesar de que los terpenos todavía no se han relacionado con firmeza con ningún efecto farmacológico claro, resultan útiles para identificar y etiquetar las variedades de cannabis, y hay indicios de que por lo menos algunos terpenos podrían modular las propiedades medicinales y psicoactivas de la planta. «Es necesario realizar más investigaciones clínicas», afirma Giancaspro, «pero si no definimos cuáles son los distintos tipos no podremos empezar a hacer esas conexiones.» Contar con perfiles detallados del contenido de cannabinoides y terpenos también puede ayudar a la toma de decisiones de quienes prescriben, y a garantizar que los pacientes siempre reciban las variedades deseadas de cannabis.

Control de la contaminación

Los análisis de rutina son especialmente importantes porque la composición de un quimiotipo concreto se puede ver extremadamente afectada por las condiciones de cultivo y los métodos de procesamiento y almacenamiento previos a la venta. Teniendo en cuenta el impacto conocido de estas condiciones sobre los niveles totales de THC y CBD, el panel ofrece sugerencias específicas del nivel de humedad aceptable para el material vegetal almacenado. Esto es de especial importancia, pues un secado excesivo puede comprometer la actividad farmacológica del material vegetal, mientras que un exceso de humedad puede fomentar el crecimiento de hongos filamentosos y microbios tóxicos

Este último aspecto supone una de las principales cuestiones de seguridad del cannabis, tal y como lo demuestra el estudio mencionado anteriormente, el que Thompson y su equipo realizaron con muestras de dispensatorios de California.

ETICOR ÁREAS LIMPIAS



Línea C Wipes

Paños no tejidos hidroligados

- Nivel ultrabajo de liberación de partículas y extraíbles.
- Libre de aglutinantes y aditivos
- Altamente absorbentes y versátiles.
- Se usan con solventes y soluciones diversos

Aptos para áreas limpias ISO 5-8 / Clase 100 FS209E

• C1 • C3 • C58 • C100 • Compo Wipe 7408



Resmas y cuadernos

para áreas limpias ISO 3-7



ETICOR Representante Exclusivo

ETICOR S.A.

Av Córdoba 3515 Piso 9 Dpto. "C" - C1188AAB CABA Tel:+ 54 11 4961-7044 | eticor@ciudad.com.ar | www.eticor.com.ar Según explica Marles, «la yema floral en sí está muy comprimida y es muy pegajosa, por lo que puede albergar gran cantidad de bacterias y hongos filamentosos», y apunta que este tipo de contaminación ya ha provocado el retiro de varios lotes en Canadá. Problemas similares han plagado los dispensatorios en varios estados del país; en Colorado, por ejemplo, recibieron cinco alertas sanitarias sobre retiros relacionados con contaminación por hongos filamentosos a finales de 2019 y principios de 2020¹².

Especialmente preocupante son las diversas especies del hongo filamentoso Aspergillus. Marles señala que las esporas de Aspergillus pueden sobrevivir al calor generado al fumar o usar vaporizadores y, por lo tanto, se pueden infiltrar en los pulmones al consumir cannabis. La infección resultante puede provocar graves problemas respiratorios y podría llegar a ser mortal para pacientes con sistemas inmunológicos débiles. Esto supone un gran riesgo en el caso de pacientes en tratamiento oncológico, quienes podrían recurrir al cannabis para combatir el dolor y las náuseas asociados a la quimioterapia. Por desgracia, actualmente no existen pruebas robustas validadas para la detección de Aspergillus. Las valoraciones moleculares basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) permiten detectar este hongo dañino mediante la amplificación enzimática dirigida de las secuencias de ADN específicas de la especie, pero también pueden dar falsos positivos en presencia de especies no patógenas de Aspergillus. La USP destaca el desarrollo de tales pruebas como una prioridad importante que la comunidad científica debe abordar de ahora en adelante; mientras tanto, Marles apunta que la organización ha estado trabajando con otras

entidades que establecen normas como ASTM International, organización que ha estado desarrollando prácticas de cultivo que limitan las opciones de contaminación.¹³

«Si se garantiza que las instalaciones de producción se desinfectan adecuadamente, se puede reducir en gran medida el riesgo de que entren hongos filamentosos en el producto», afirma.

El panel subrayó otras preocupaciones de seguridad relacionadas con las prácticas de cultivo, por ejemplo, en lo referente a los pesticidas. En Canadá únicamente se permite usar en la producción de cannabis un grupo relativamente reducido de pesticidas conocidos y aprobados. Los productores en EE. UU. no están sujetos a limitaciones de este tipo. «Se pueden encontrar todo tipo de pesticidas debido a la contaminación de pesticidas que se hallan a la deriva procedentes de sitios vecinos de cultivo», explica Giancaspro. La Agencia para la Protección del Medio Ambiente de EE. UU. (EPA, por sus siglas en inglés) regula el uso de pesticidas para el cultivo de alimentos, pero no hay una tolerancia específica o una exención de la tolerancia para el cannabis, y la naturaleza y el alcance del riesgo asociados con una sustancia química concreta podrían diferir considerablemente entre los productos que se fuman o vaporizan y los que se ingieren como alimentos. Así pues, la USP ha optado por un enfoque prudente, con límites máximos de exposición aceptables para cada pesticida 1000 veces inferiores a los niveles diarios de ingesta aceptables establecidos por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO, por sus siglas en inglés) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). La USP también advierte a los productores que deben vigilar los metales

pesados tóxicos como el plomo, el cadmio, el mercurio, y el arsénico. Se sabe que el cannabis absorbe inmediatamente estos elementos de la tierra — de hecho, algunos agricultores incluso están utilizando plantas de cannabis de las variedades de cáñamo común como medio para remediar el suelo contaminado activamente. 14,15

Espacio para crecer

Las recomendaciones presentadas en el artículo del *Journal of Natural Products* ofrecen una valiosa base para alinear las pruebas y la calidad de productos derivados del cannabis, y Marles señala que el gobierno canadiense podría considerar estas guías como requisitos legales para el cannabis medicinal.

Pero este documento solo es un primer paso. Todavía queda mucho por aprender sobre la utilidad clínica de esta planta y, al parecer, es probable que las futuras investigaciones aumenten la complejidad de la clasificación del cannabis a medida que la



comunidad científica conozca mejor los efectos fisiológicos específicos de los diversos constituyentes de cannabinoides y terpenos.

En realidad, mientras la USP avanza hacia su siguiente ciclo de planificación estratégica, Marles anticipa que puede que el siguiente panel de especialistas sobre el cannabis cuente con menos profesionales de botánica y más de farmacología e investigación clínica.

Asimismo, estas guías analizan el propio material vegetal y no tanto el producto final que utilizan los pacientes. Los expertos deberán continuar trabajando en común para abordar los nuevos retos asociados con las distintas vías de administración así como a los nuevos riesgos que podrían surgir, tales como la posible exposición a los disolventes tóxicos utilizados en la preparación de extractos basados en cannabis. Estas futuras investigaciones se basarán en los estándares de calidad establecidos en este documento inicial; por ejemplo, los estándares de referencia que la USP crea para el análisis con HPLC o GC se deberían poder aplicar tanto a las tabletas de disolución bucal de CBD o los aceites enriquecidos en THC como a las yemas secas. «Es una progresión lógica para que podamos trabajar en el establecimiento de una serie de estándares de calidad conectados», afirma Marles.

La complejidad y el desafío de garantizar productos seguros exigen esfuerzos por parte de todas las organizaciones interesadas. La USP incentiva a todas las partes intere-

sadas y a las organizaciones comprometidas con la calidad tales como la AOAC, la AHP y la ASTM a apoyar el estudio de estándares con base científica para poder garantizar la calidad de los productos y, así, estar más cerca de nuestros objetivos de proteger y fomentar la salud pública.

Referencias

- 1 https://www.ncsl.org/research/health/state-medical-marijuana-laws.aspx
- 2 https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(18)30032-X/fulltext
- 3 https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jnatprod.9b01200
- 4 https://www.bmj.com/content/365/bmj.l1141
- 5 https://www.brookings.edu/blog/fixgov/2018/12/14/the-farm-bill-hemp-and-cbd-explainer
- 6 https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-importance-conducting-proper-research-prove- safe-and
- 7 https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=&type=Intr&rslt=&recrs=b&recrs=a&recrs=f&recrs=d&age_v=&gndr=&intr=cannabis&titles=&outc=&spons=&lead=&id=&cntry=&state=&city=&dist=&locn=&rsub=&strd_s=&strd_e=&prcd_s=&prcd_e=&sfpd_s=&sfpd_e=&fpd_s=&fpd_e=&lupd_s=&lupd_e=&sort=
- 8 https://www.safeaccessnow.org/asa_activist_newsletter_september_2019
- 9 https://www.usp.org/about/convention-membership
- 10 https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/can.2015.29003.ebr
- 11 https://www.nature.com/articles/s41598-018-22755-2
- 12 https://www.westword.com/marijuana/two-more-denver-dispensaries-issue-mariiuana-mold-recall-11636152
- 13 https://www.astm.org/Standards/D8219.htm
- 14 https://www.cbsnews.com/news/cannabis-plant-soil-decontamination-italy-vincen-zo-fornaro
- 15 https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-10-3084-0_10

SARTURIUS

Simplifying Progress

Filtros de membrana Sartorius

90 años de experiencia en membranas de filtro desde 1929

Conozca nuestra amplia gama de filtros de membrana para soluciones acuosas con altos caudales. Disponible para retención de partículas en múltiples diámetros y tamaños de poros

Descubra Más, Visite https://www.sartorius.com/en/products-es/lab-filtration-purification-es/basic-filtration/membranes-es



Alternativa superadora en material para pouches

Por Ing. Horacio Nieco Gerente Gral.de Barrier Solution S.A.

Dentro de las diferentes alternativas que se manejan como packaging medicinal, es muy común el uso de pouches o sobres para contener monodosis de polvos medicinales como las sales digestivas, glucosaminas, tes descongestivos con paracetamol, etc.

En general estos envases tienen un soporte de papel, aluminio y polietileno, sustratos que forman una folia en donde se los acopla entre si por adhesivos mono o bicomponentes, en máquinas laminadoras que generalmente producen la unión de los materiales entre si, de a dos capas por vez, es decir primero se laminan papel con aluminio, para luego a esta estructura sumarle el polietileno.

En estas estructuras, el papel conforma la cara externa y su función principal es la de dar soporte mecánico y poder ser impreso a fin de contener la información farmacológica y aspectos estéticos requeridos. El aluminio es el componente de mayor importancia, puesto que es el que aporta a la folia las condiciones de hermeticidad por las caras del sobre, mientras que el polietileno (que queda en la cara interna), es el que oficia de material sellante, ya que una vez conformado el sobre y al recibir de las mordazas de la máquina ensobradora, el calor y la presión necesarias para ablandar el polietileno, se logra la unión íntima contra la cara contraria, también con polietileno.

Este tipo de estructura ha sido funcionalmente probada y de hecho muchas presentaciones de este tipo de fármacos la utilizan.

Sin embargo, la tecnología y el desarrollo de nuevos materiales y distintas formas de acoplamiento entre ellos, han permitido proveer al packaging farmacéutico de una alternativa ampliamente ventajosa en lo que hace a funcionalidad y mejora de la performance del envase conformado. Me refiero a las folias coteadas.

El coteado a diferencia del laminado, es un proceso mediante el cual el acoplamiento de los distintos sustratos se









Nota: La imagen que se presenta corresponde a un producto que no se comercializa ni está autorizado en argentina y se muestra al solo efecto de presentar un ejemplo

produce por aplicación de una fina capa de polietileno extruido entre los sustratos (del orden de los 10 a 12 grs/m2) y de igual manera se dispone el polietileno final o un copolímero que lo reemplaza, que actúa como sellante.

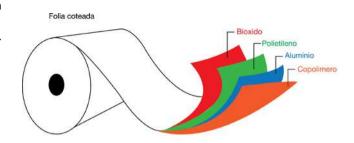
Las principales ventajas que ofrece este tipo de folia vs. una folia laminada son:

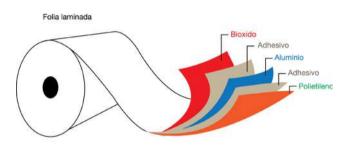
- · Folias más flexibles.
- · Folias más difíciles de deslaminar.
- Folias más inocuas con el medicamento.
- · Folias más fáciles de sellar.

¿Porqué sucede esto?

Folias más flexibles, porque los adhesivos (generalmente de base solvente o acuosos), cuando reticulan con temperatura y tiempo de curado, tornan a la estructura más frágil, rígida y quebradiza. En el caso de las folias coteadas, el polietileno por ser un material de comportamiento plástico, no se rigidiza una vez aplicado, confiriéndole a la folia mayor flexibilidad, lo que mejora la adaptabilidad del material a los diferentes enhebrados de las máquinas ensobradoras, permitiendo que se adapten a los cilindros y deflectores que le imponen la deformación necesaria para el conformado del pouche. Esta adaptabilidad le permite también al

Esquema 1: Composición de las folias







◆ DUPONT Nutrition & Biosciences

AC-DI-SOL® SD711 - SDW802

AVICEL® PH PH101 - PH102 - PH103

PH105 - PH112 - PH113 - PH200 - PH301

PH302 - PH200 LM - HFE102 - DG

AVICEL® RC/CL RC591 - CL611

AVICEL® CE15

CARRAGENATOS

ALGINATOS

PROTANAL® FM6130

Máscara Peel-Off

ALUBRA®

Estearil Fumarato de Sodio

VENATOR

DIÓXIDO DE TITANIO **HOMBITAN**® AFDC101



DI-TAB™Fosfato Dicálcico Dihidratado:



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



SAFIC-CARE T SP Poliacrilato de sodio Agente texturizante.

Av. Rivadavia 926 Piso 9° Oficina 901 C1002AAU - Buenos Aires, Argentina
TE. (54 11) 4343 7141 / 4301 0719 / info@productosdestilados.com.ar / www.productosdestilados.com.ar

Material de empaque

producto farmacéutico a envasar, una mejor distribución dentro del sobre, evitando la formación de pliegues y arrugas en los bordes lo que puede dar la aparición de "chimeneas", que son muchas veces causa de pérdida de estanqueidad.

Folias más inocuas con el medicamento, dado que las folias laminadas con adhesivos base solvente, pueden por mal secado, contener en su estructura solventes retenidos, los que migran a través del polietileno y son captadas y absorbidas por los medicamentos envasados, pudiendo modificar su sabor u olor por contaminación directa. Este problema en las folias coteadas, no existe.

Folias más difíciles de deslaminar, porque la unión que se logra entre sustratos es mucho más íntima que la que logra el adhesivo. Por otra parte, cuando los principios activos de los productos a envasar presentan un elevado nivel de acidez o contienen alcohol, su migración a través del polietileno (que es permeable), puede atacar los adhesivos afectándolos y provocar el deslaminado entre el aluminio y el polietileno.

Folias más fáciles de sellar, porque el reemplazo del

polietileno interno por copolímeros (polímeros modificados) o compuestos poliméricos como el Surling, presentan su punto de ablandamiento a menor temperatura, lo que permite trabajar con menor temperaturas, presión de mordazas más baja y por lo tanto mayor productividad.

Conclusión

El uso de folias coteadas en reemplazo de folias laminadas, trae aparejado procesos de mayor productividad en el llenado durante el conformado por set-ups más rápidos, mayores velocidades de envasado, mejor comportamiento y adaptabilidad de la folia a los distintos tipos de máquinas, mejor performance del sobre terminado, mayor seguridad en la hermeticidad del sellado de bordes y menor riesgo de deslaminación futura. Así mismo, puede incorporarse una mejor estética del producto, mediante la utilización de polietileno blanco para acoplar el aluminio con el papel, mejorando el aspecto de la folia otorgándole mayor blancura al sobre por absorber la opacidad que el aluminio provoca sobre el papel.

Un dato decisorio es que, a una prestación claramente superior, la folia coteada tiene igual costo al de la folia laminada convencional.



Evolución del paradigma de lo que representa el Liderazgo a través del tiempo

Ana Carolina Rey

Observando las características del liderazgo en las organizaciones entre la década de 1990 e inicios del 2000 el modelo de liderazgo se encontraba basado principalmente en la trayectoria, los conocimientos técnicos y la "autoridad".

Autoridad, un concepto que asociado al liderazgo ha ido y sigue cambiando. En referencia a esas décadas la autoridad era incuestionada, aceptada y hasta acatada. La voz del líder era quien dirigía, tomaba decisiones y a veces sin ser explicadas. Tal vez había quienes hasta incluso acostumbraban maneras, modales, y estilos de comunicación que hoy son completamente inadecuados. Ha habido individuos que cuestionaban la no necesidad de pensar por parte de sus equipos, personas que desconocían el nombre de pila de sus propios reportes estilando colocar un cartel en la esquina del escritorio que de algún modo despersonalizaba las relaciones humanas. Hay que considerar que quien tomaba las decisiones actuando como "dueño de la verdad", sin dar espacio a ver otras perspectivas sobre un tema, nos deja reflexionando ¿Para qué ser parte de un equipo, de un engranaje del que se necesita cada pieza para hacer funcionar el todo? ¿Qué se espera de las personas si no pueden aportar uno de sus mayores valores como seres humanos y que nos diferencia del resto de las especies, pensar?!

En los años sucesivos la "armonía" fue invadiendo el campo. Palabras más suaves, modales menos hostiles y dependiendo de cada quien, hasta mayor apertura al dialogo y a escuchar opiniones diversas de los miembros del equipo. El modelo alrededor del 2010 ya se fue acercando a líderes que se mostraban más humanos, que iniciaban el camino de la escucha y en algún caso llegándose a un extremo en donde prevalece la creencia de "líder-amigo" sobre las reales funciones de un líder.

Como todo péndulo de realidad que busca su equilibro se mueve de un extremo al otro, y tal vez hoy el modelo se encuentra en el polo de creer que ser el más amable se traduce en ser un mejor líder, que es mejor no discutir muchas cosas porque la palabra "discusión" tiene mala prensa. Se ha dejado de mirar a los ojos humanamente y los "resultados" se olvidaron de las realidades y circunstancias de la vida.

Actualmente el modelo de liderazgo, a las luces de las nuevas generaciones, evidencia que la acción sin propósito deja un espacio vacío en la vida de cualquier individuo. Los jóvenes hoy nos enseñan sobre la cooperación, sobre el sentido de las cosas, sobre la plenitud en lo que hacemos, sobre el PARA QUE estamos donde estamos y llevamos adelante una acción. El nuevo paradigma coloca en el centro la actitud verdaderamente colaborativa, esa que genera

que todos ganen y logren cumplir sus objetivos.

La palabra PROPOSITO, tiene un gran contenido individual, dentro de ella está el aporte que se puede hacer al mundo, la sustentabilidad, el aporte al prójimo, la diversidad entendida desde muchos más aspectos que los usualmente debatidos, aquello que se alinea con el SER de cada individuo.

Analizando el cambio de paradigma y hacia donde se mueve actualmente el mundo, hay habilidades y valores que los líderes ya no pueden desconocer:

- Escucha activa y comunicación
- Sinceridad y transparencia
- Empatía
- Humildad
- Flexibilidad
- Resiliencia
- Autoconocimiento

Muchas personas podrán preguntarse, ¿Para que necesito trabajar en esto ahora? El mundo ha cambiado y la realidad de la vida excede los planes más veces que las que los seres humanos creemos son posibles; y por lo tanto es necesario educar nuestra inteligencia emocional en lo relativo a flexibilidad, resiliencia y agilidad con el fin de reducir los niveles de stress y sufrimiento.

A cada uno de los ítems anteriores se puede dar una respuesta a la pregunta de ¿PARA QUE?

- Escucha activa y comunicación. Para conectar con las necesidades y realidades de cada uno de los miembros de un equipo. Para entender su realidad, sus circunstancias, sus emociones y pensamientos.
- **Sinceridad y transparencia.** Para lograr una comunicación efectiva, un idea y vuelta claro, que construya una relación sostenible en el tiempo.
- **Empatía.** Para ponernos en el lugar del otro, para comprender que la vida es distinta para cada quien y cada uno da lo mejor de sí en cada momento.
- Humildad. Para aceptar lo que no sabemos, nuestras equivocaciones, nuestras creencias y tal vez si nos animamos un poco más nuestra propia vulnerabilidad.
- **Flexibilidad.** Para adaptarnos ágilmente a los cambios sin sufrimiento. El sufrimiento tiene su origen en la rigidez.
- Resiliencia. Es la capacidad mental de ser flexible para reinventarse, para reconstruirse, para seguir adelante aun frente a las adversidades o aquello que no estábamos esperando suceda.



Recursos Humanos

• Autoconocimiento. Para aceptarnos tal cual somos, conocer nuestras fortalezas y nuestras oportunidades de seguir aprendiendo, creciendo. Solo si sabemos quienes en verdad somos podemos dar lo mejor de nosotros. Solo cuando identificamos nuestros puntos ciegos, podremos trabajarlos en forma efectiva.

Liderar con autoconocimiento es levantarte cada mañana sabiendo que cada una de tus acciones, palabras, pensamientos y decisiones tiene impacto en la vida de otros.

¡¡¡Para eso elegiste en algún momento de la vida ese rol, el de LIDER!!! Para pasar por la vida de otros dejando una huella positiva, para acompañar, para apoyar, para ayudar.

Hoy más que nunca, en un mundo vulnerable, incierto, complejo y ambiguo, es necesario ser líderes PRESENTES, líderes que ESTAN, que AGREGAN VALOR con cada pequeña acción. Ser los LIDERES QUE QUISIERAMOS ENCONTRAR EN OTROS. PARA NOSOTROS INSPIRARNOS EN ELLOS! SEAMOS NUESTRA MEJOR VERSION POSIBLE!



Ana Carolina Rev: Farmacéutica graduada en la UBA en 2001. Especialista en Calidad Industrial de INTI-UNSAM. Coach, mentor, diplomada en Educación Emocional para el Desarrollo Personal en la Universidad de Córdoba

Email de contacto: contacto@possiblecye.com



Manufactura continua en la industria farmacéutica: una evolución en la producción de medicamentos

Dra. Ivana Cotabarren, Dra. María Verónica Ramírez Rigo, Dra. Mariela Razuc, Dra. Melany Rosas, Dra. Juliana Piña, Dra. Verónica Bucalá. Grupo de Tecnología de Partículas de PLAPIQUI (Universidad Nacional del Sur – CONICET). Bahía Blanca, Argentina. icotabarren@plapiqui.edu.ar

En los últimos años la manufactura continua, como método innovador para la producción de medicamentos, ha comenzado a generar gran interés tanto en la academia como en la industria farmacéutica y las agencias regulatorias. Tanto es así, que existen ya varias industrias internacionales que han adoptado este modelo de producción para sus medicamentos. De igual modo, el gobierno de EEUU ha identificado la manufactura continua como una Tecnología de Prioridad Nacional destinando fondos para el financiamiento de iniciativas que faciliten su implementación en la industria farmacéutica. Por su parte, la FDA ha establecido una oficina especial para ayudar a las compañías en este proceso de transformación. Especialmente en el contexto de pandemia vivido mundialmente en el último año, ha tomado relevancia el potencial de esta tecnología para controlar la calidad del producto en tiempo real y reducir significativamente el tiempo de manufactura de medicamentos. En este contexto, este artículo resume los principales conceptos involucrados en la manufactura continua de medicamentos y las iniciativas de los diferentes entes de regulación entorno a su implementación a nivel global.

¿Qué es la manufactura continua?

La industria farmacéutica ha sido muy exitosa en el campo del descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos y formas farmacéuticas. Sin embargo, por algunos años la innovación no se ha visto igualmente reflejada en el desarrollo de procesos productivos más eficientes. La MC es una de esas innovaciones que tiene un gran potencial para mejorar la agilidad, flexibilidad y solidez en la producción de medicamentos. Por ello, concentra gran atención de los organismos regulatorios internacionales, la academia y las grandes industrias farmacéuticas (Oka et al., 2020). De hecho, reconociendo que la escasez de medicamentos comúnmente comienza con una interrupción del suministro relacionada con la calidad del producto o de las instalaciones, la FDA (Food and Drug Administration Office, USA) se ha enfocado en alentar y sostener los avances en la manufactura farmacéutica. Por su parte, la EMA (European Medicine Agency) cuenta con una política de apoyo a la innovación en procesos (EMA, 2012).

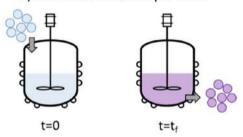
Tradicionalmente, la industria farmacéutica realiza sus procesos de manera discontinua o *batch* (por lotes), donde

la materia prima se carga en un dado sistema al comienzo del proceso y el producto se descarga más tarde todo de una vez (Fig. 1a). Por el contrario, en los procesos continuos (ya fuertemente consolidados en otras industrias tales como la química y alimentaria), el material se carga, procesa y descarga constantemente sin interrupción (Fig. 1b) (Lee et al., 2015). Cada etapa del proceso debe producir de manera confiable un material o producto intermedio con características aceptables. Por lo tanto, la producción continua en comparación con la *batch*, a menudo implica un mayor desafío en el diseño de los procesos para garantizar un control adecuado y mantener la calidad del producto (Boukouvala, 2013).

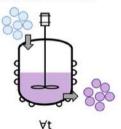
En comparación con la producción tradicional tipo batch o lote, la MC ofrece varias ventajas para mejorar el control de la calidad del producto y en simultáneo aumentar la flexibilidad del proceso (Tabla A). Por ejemplo, actualmente, la industria farmacéutica tiene

Figura 1. Esquema de manufactura batch y continua en un reactor. Las materias primas se esquematizan en celeste y el producto final en lila.

a) Manufactura batch o por lotes

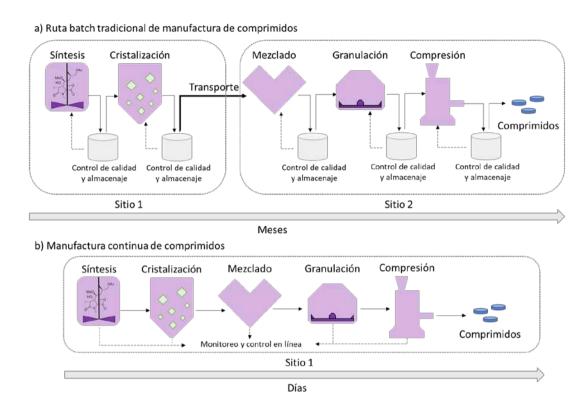


b) Manufactura continua



Tecnología farmacéutica

Figura 2.
Ejemplos de producción de comprimidos utilizando manufactura batch (a) y manufactura continua (b).



una capacidad limitada para incrementar rápidamente la producción frente a la escasez de medicamentos u otras emergencias como las derivadas de pandemias o desastres naturales. La construcción de una nueva instalación o línea de fabricación en respuesta a tales emergencias puede llevar varios meses o años. La MC posee mayor flexibilidad para aumentar el volumen de producción, como puede ser operar el proceso durante períodos de tiempo más largos o utilizar líneas de procesamiento paralelas. Además, los sistemas de MC utilizan equipos con volúmenes más pequeños que los que requerirían los batch para igual producción (lerapetritou, 2015). Esta característica hace que no necesariamente se necesite escalar el equipamiento utilizado en MC cuando se demandan mayores volúmenes de producción. Esto último representa la eliminación de uno de los cuellos de botellas más significativos en el camino hacia la producción industrial, permitiendo aumentar la agilidad para el desarrollo de fármacos y formulaciones innovadoras. Por otra parte, la MC permite el desarrollo de plantas de producción mucho más compactas y reduce notablemente los riesgos asociados a productos nocivos. A su vez, la alta relación entre caudal de producto por unidad de volumen y de tiempo, permite una reducción sustancial tanto en los gastos de capital como en los costos operativos. El diseño de la línea de producción continua puede ser flexible y concebirse para uno o varios productos.

Debido a factores económicos, la producción de muchos ingredientes farmacéuticos activos (IFA) y productos farmacéuticos finales suelen desarrollarse en varios países, característica que hace especialmente vulnerable a la cadena de suministros. La MC facilita la fabricación regional o nacional por su costo operativo relativamente menor, permi-

tiendo optimizar la logística de distribución. Por otra parte, en la operación continua se pueden eliminar los tiempos de espera (tiempos muertos) entre las etapas de producción (Muzzio, 2016). Esta es una ventaja significativa para los IFA o productos intermedios que pueden degradarse con el tiempo o son sensibles a las condiciones ambientales, mejorando directamente la calidad general del producto farmacéutico.

La MC está fuertemente alineada con el apoyo de la FDA (entre otras agencias reguladoras) al paradigma de calidad por diseño (*Quality by Design*, QbD) para el desarrollo farmacéutico. Este enfoque, sistemático y basado en riesgos, aconseja a las empresas que desarrollen un conocimiento profundo del producto, las materias primas y el proceso y que utilicen este entendimiento para implementar estrategias de control de calidad efectivas para lograr un objetivo predefinido (Oka et al., 2019). La MC, a diferencia de la producción *batch*, brinda la oportunidad de adoptar sistemas de control avanzado en línea para monitorear el proceso y obtener productos de alta calidad, con poca variación en sus atributos y con menos desperdicio resultante de la generación de material fuera de especificación.

Sin embargo, existen algunos desafíos en la implementación de la MC. Por ejemplo, la construcción de instalaciones con este modo de producción requiere una inversión alta y know-how para una implementación eficiente. Se requiere estandarizar materiales, equipos y operaciones para facilitar su adopción. De hecho, es necesario desarrollar un profundo conocimiento de las propiedades de flujo del material, que es transportado continuamente entre distintas operaciones unitarias del proceso, así como también comprender el impacto del proceso en la calidad del producto.

Tabla A. Principales características de la manufactura batch y manufactura continua

Manufactura Batch (MB)

- Necesita escalado para aumentar la producción de manera significativa.
- Limitada flexibilidad para reducir los volúmenes de producción.
- La calidad del producto y de los procesos son difíciles de controlar.
- Existe el know-how de los procesos y están desarrollados los procedimientos de aprobación.
- La inversión inicial no es tan alta debido a que muchas de las plantas ya poseen el equipamiento ne-

Manufactura Continua (MC)

- ✓ La producción puede aumentar hasta ciertos límites, por eliminación de tiempos muertos y aumento de caudales de materias primas.
- La relación entre cantidad producida/volumen de equipo y tiempo es muy baja.
- El espacio ocupado por la planta es menor que en la MB.
- El escalado del proceso es más sencillo que para la MB.
- Facilita la operación automática (disminuye el impacto del factor humano) y el control del proceso es más eficiente que para la MB.
- Menor variación de calidad entre lote y lote respecto a la MB.
- El costo operativo es más bajo que en la MB.
- Se necesita desarrollo de know-how importante.
- La inversión inicial para la implementación de líneas de MC es muy alta.

Esto último implica poder predecir los inicios y paradas de planta y el diseño de sistemas de medición de propiedades y variables, principalmente en tiempo real, para la supervisión y control del proceso en continuo (Pagliarulo, 2018).

En línea con estos desafíos, la FDA ha publicado en el año 2004 la guía PAT (Process Analytical Technology) que comprende una serie de herramientas para diseñar, analizar y controlar la producción en la industria farmacéutica mediante la medición en tiempo real de los atributos de calidad de materias primas, productos intermedios y variables del proceso, con el objetivo de garantizar la calidad del producto final (FDA, 2004). En muchos sentidos, la aplicación de las guías QbD y PAT puede entenderse como la utilización de herramientas típicas de la ingeniería de procesos de las industrias químicas, de alimentos y petroquímicas en el ámbito farmacéutico, generando un enfoque multidisciplinar hacia el avance de la MC.

Adicionalmente, la utilización de manufactura continua en combinación con PAT permite la implementación de RTRT (Real-Time Release Testing). RTRT se basa en liberar un producto asegurando la calidad deseada en base a la información recopilada durante el proceso de producción, sin la necesidad de llevar a cabo los típicos controles de calidad del producto final. Por otro lado, tanto la manufactura continua como las PAT están en perfecta concordancia con los principios de la química verde, lo cual posee el potencial de reducir el impacto ambiental que genera actualmente la industria farmacéutica (Rogers and Jensen, 2019).

A modo de ejemplo y en términos conceptuales, el desarrollo de comprimidos puede pasar del tradicional proceso batch ilustrado en la Fig. 2.a (el cual requiere almacenaje intermedio, transporte y en algunos casos lleva meses de producción), al proceso continuo integrado que se muestra en la Fig. 2.b (que presenta monitoreo en tiempo real de las variables del proceso y un horizonte de tiempo de producción del orden de días).

La aplicación de este tipo de manufactura en la industria farmacéutica lleva ya varios años discutiéndose en el ámbito regulatorio y varios grupos de investigación de renombre internacional han realizado avances tendientes a su aplicación. Asimismo, la adopción de la MC a nivel industrial comenzó con la aprobación de la FDA y la EMA en el 2015 de una especialidad medicinal para tratar la fibrosis quística (comprimidos de Lumacaftor/Ivacaftor) producida

por MC. Desde entonces, diferentes compañías farmacéuticas multinacionales han explorado el uso de la MC alcanzando la autorización de sus productos (Matos et al., 2019). Entre otros ejemplos, los comprimidos de Darunavir aprobados por FDA en 2016 (para tratamiento de VIH) se producen en tres días por MC, cuando su producción solía tardar unas dos semanas de principio a fin utilizando métodos tradicionales (Pagliarulo, 2018).

Como contracara, la aplicación de la MC se encuentra muchas veces sesgada por los volúmenes de producción relativamente pequeños que manejan un número significativo de industrias del sector. Sin embargo, es claro que las ventajas en términos de calidad (monitorización y control en tiempo real) y la necesidad de incrementar la eficiencia en la producción de medicamentos están estimulando a innovar en nuevas prácticas de manufactura, poniendo en agenda la manufactura continua en diversas regiones del mundo, entre ellas Latinoamérica.

Referencias

Boukouvala, F. Integrated Simulation and Optimization of Continuous Pharmaceutical Manufacturing. Rutgers University. 2013.

EMA. Guideline on Real Time Release Testing (formerly Guideline on Parametric Release). 2012

FDA. Guidance for Industry PAT - A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance. 2004.

lerapetritou, M. Advanced Pharmaceutical Manufacturing. Computing and Systems Technology CAST Division Webinar Series. AIChE. https://www.youtube.com/ watch?v=7n8bPPkWiOk. 2015.

Lee, S.L., O'Connor, T.F., Yang, X., Cruz, C.N., Chatterjee, S., Madurawe, R.D., Moore, C.M. V., Yu., L.X., Woodcock, J., Modernizing Pharmaceutical Manufacturing; from Batch to Continuous Production. J. Pharm. Innov. 2015. https://doi.org/10.1007/s12247-015-

Matos, N., Ali, S., Almaya, A., Biba, E., Carlin, B., Cruz, C., Hausner, D., Jayjock, E., Jensen, K., Khinast, J., Krumme, M., Lamey, K., Muzzio, F., O'Connor, T., Schweitzer, M., Skwierczynski, R., Trout, B., Walia, A. Perspectiva (Farmacopeica) de la USP sobre Fabricación Continua de Medicamentos. Rev. SAFyBI 164, Pags: 33-40. 2019.

Muzzio, F. Manufactura de farmacéuticos – de un arte a una ciencia. Curso de Posgrado. Bahia Blanca PLAPIOUI - UNS 2016

Oka, S. Escotet-Espinoza S., Singh R., Scicolone J., Hausner D., Drazer G., Ierapetritou M., Muzzio F.J. Diseño de sistemas integrados de manufactura contínua. En: Tópicos de tecnología Farmacéutica. Vol 1. Nacucchio M.C., Manzo R.H. (Eds.). Eudeba. Buenos Aires. Pags: 479-518. 2019.

Pagliarulo, N. Pharma's slow embrace of continuous manufacturing. BioPharma Dive 1-10.

Rogers, L. and Jensen, K.F. Continuous manufacturing - the Green Chemistry promise? Green Chem., 2019,21, 3481-3498. 2019.

COLIRIOS. Avances tecnológicos

Evelyn Báez de García

Resumen

La oftalmología es una de las especialidades médicas con aún pocas alternativas terapéuticas para el tratamiento de patologías oculares.

La vía tópica ocular tiene particularidades que revisaremos en este artículo, así como las nuevas alternativas existentes en el mercado, ya adoptadas en Paraguay

1. Introducción

La administración tópica oftálmica es ampliamente utilizada, ya que se trata de una vía no invasiva y que goza de buena tolerancia por parte del paciente. Entre estas formas farmacéuticas de administración tópica ocular, los preparados más usados por su facilidad de aplicación son los colirios.

En general, se entiende por colirio cualquier formulación medicamentosa liquida destinada a ser instilada sobre la mucosa oftálmica, con el objeto de tratar afecciones del globo ocular, incluyendo los parpados, la conjuntiva y la córnea.

En diferentes Farmacopeas se definen como soluciones o suspensiones estériles, acuosas u oleosas, de uno o más principios activos, destinadas a su instilación en el ojo, con fines terapéuticos o de diagnóstico (1)

2. Consideraciones biofarmacéuticas

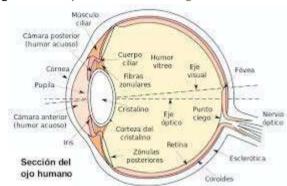
La farmacoterapia de las patologías oftálmicas requiere que la concentración de fármaco en los tejidos oculares sea elevada. Dependiendo de la patología a tratar, interesa que la sustancia activa acceda a una zona u otra (2), para ello tiene que atravesar distintas barreras biológicas, pero debe evitarse en lo posible que se incorpore a la circulación sistémica. La localización de las dianas farmacológicas oculares se puede resumir del siguiente modo:

- Superficie ocular: conjuntivitis, ojo seco, queratitis, blefaritis
- Segmento anterior: glaucoma, uveítis anterior, dilatación pupilar en consulta
- Segmento posterior: endoftalmitis, degeneración macular, patologías de nervio óptico, enfermedades retinianas La superficie ocular es una barrera protectora que limita el paso de cualquier agente externo hacia el interior del ojo, y es la causa fundamental de la baja biodisponibilidad de las sustancias activas que se administran por vía tópica. El acceso de estas a estructuras internas del ojo se realiza, fundamentalmente, a través de la cornea.

3. Farmacocinética de la administración tópica ocular ^(3, 4)

La cantidad de fármaco que es capaz de acceder a esas estructuras (biodisponibilidad en el interior del globo ocu-

Figura 1: Principales estructuras del globo ocular.



lar) es muy reducida debido a una serie de fenómenos que se citan en la figura 2

4. Factores que afectan a la biodisponibilidad (5, 6)

Los podemos clasificar en Factores Fisiológicos y Fisicoquímicos, detallados en las Tablas A y B

5. Componentes de los colirios (7,8)

5.1. Principios activos: Los más extendidos son antibióticos, antiinflamatorios esteroides y no esteroideos, antiglaucomatosos, antialérgicos, descongestivos, vitaminas

5.2. Vehículos

En términos generales se distingue entre vehículos acuosos y oleosos. Los primeros son los más utilizados, mientras que los oleosos se usan para formular colirios que contienen principios activos inestables o insolubles en medio acuoso.

EL vehículo acuoso es Agua para Inyección, definido por la Farmacopea Americana (USP) como agua purificada por destilación o un proceso de purificación equivalente o superior a la destilación en la eliminación de sustancias químicas y microorganismos. Se prepara a partir de agua que cumple con las Regulaciones nacionales primarias de agua de la Organización Mundial de la Salud, no contiene sustancias añadidas.

5.3. Coadyuvantes

 Agentes viscosantes: El tiempo de contacto corneal de las soluciones oftálmicas tópicas aumenta con la viscosidad de las formulaciones. Varios polímeros sintéticos, se usan comúnmente como potenciadores de la viscosidad debido a su compatibilidad fisiológica y propiedades fisicoquímicas satisfactorias.

Figura 2. Farmacocinética de la Administración Tópica Ocular

Dilución en el fluido lagrimal • Cuando se instila un do lagrimal, con la con-siguiente disminución nenor concentración de

Penetración conjuntival

del oio

 Durante mucho tiempo, se ha considerado a la conjuntiva únicamente como una vía de eliminación. Hoy en día sustancias capaces de atravesar esta barrera, segmento posterior

Llegada al

eliminación

anterior, el propio flujo natural del humor acuo-so arrastra la molécula de fármaco y promueve su eliminación. La vía casos se prefieren otras

Otro enfogue para aumentar el tiempo de contacto corneal implica el uso de polímeros que proporcionan a la formulación líquida una consistencia semisólida solo cuando se coloca en el área conjuntival o corneal. De esta manera, la fácil instilación de la solución va seguida de una permanencia prolongada como resultado de las propiedades viscoelásticas del hidrogel formado. "Hidrogel", o "geles a base de agua", son redes tridimensionales de cadenas de polímeros que contienen agua dentro de la red. La red puede ser estructuras reticuladas física o químicamente (un enlace covalente) entre cadenas de polímero. El contenido de agua de los hidrogeles se puede ajustar modulando la composición y conformación de los polímeros, como el equilibrio hidrófilo / hidrófobo de las cadenas poliméricas y los grupos colgantes, y el grado de reticulación. El fenómeno de gelificación in situ es causado por un cambio en la conformación del (los) polímero (s) que puede ser provocado por estímulos externos tales como temperatura, pH, contenido iónico y líquido lagrimal, tras la administración al ojo. Además, algunos polímeros pueden interactuar, a través de enlaces no covalentes, con la mucina conjuntival y mantener la formulación en contacto con los tejidos de la córnea.

Las soluciones pueden aplicarse no solo por vía intravítrea sino también por otras vías, como las vías: subconjuntival, retrobulbar, supracoroidea y subretiniana.

Se utilizan polímeros de alto peso molecular sobre todo derivados celulósicos como carboximetilcelulosa (Carmelosa) o hidroxipropilmetilcelulosa (Hipromelosa):

- · Concentración máxima habitual %p/v
- · Carboximetilcelulosa 2,5
- · Hidroximetilcelulosa 0,8



Tecnología farmacéutica

- Hidroxipropilmetilcelulosa 1,0
- Hialuronato sódico 0,3
- Metilcelulosa 2.0
- Alcohol polivinílico (PVA) 1,4
- Polivinilpirrolidona (PVP) 1,7 La eficacia de algunos conservantes (Timerosal) puede verse afectada por la formación de complejos
- Otros ejemplos son el hialuronato sódico y el alcohol polivinílico (PVA).

Antioxidantes: se emplean cuando el principio activo es fácilmente degradable por oxidación Se emplean cuando el principio activo es fácilmente degradable por oxidación

- Concentración máxima habitual (%)
- Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) 0,1
- Bisulfito sódico 0,1
- Metabisulfito sódico 0.1
- Tiourea 0,1

Agentes conservantes

Los más habituales son los compuestos de amonio cuaternario (cloruro de benzalconio), mercuriales (timerosal), biguanidas (clorhexidina) o agentes quelantes (EDTA).

El cloruro de benzalconio (BAC) es el conservante más empleado debido a su estabilidad, excelentes propiedades antimicrobianas en medio acido y largo periodo de validez. Su principal inconveniente es la toxicidad que ejerce a medio y largo plazo sobre el epitelio corneal y la película lagrimal (10,111). Además, debe tenerse en cuenta su posible retención en los distintos filtros en función del tamaño de poro y el material de la membrana.

AGENTE, CONCENTRACION (%p/v) y OBSERVACIONES

Cloruro de Benzalconio (BAC) 0,01-0,02 Incompatible con compuestos aniónicos. Sinergia con clorhexidina, EDTA. Clorhexidina 0,01 Incompatible con compuestos aniónicos. Sinergia con BAC.

Timerosal 0,001-0,15 (soluciones) 0,001-0,004 (suspensiones) Incompatible con compuestos de amonio cuaternario. Actividad reducida en presencia de EDTA y metabisulfitos. Causante de reacciones de hipersensibilidad.

Clorobutanol Hasta 0,05 Incompatible con material de acondicionamiento de plástico, polietileno, etc. Sinergia con feniletilalcohol. Baja actividad como agente único. EDTA 0,01-0,1 Sinergia con BAC. Reduce la actividad del timerosal. Baja actividad como agente único.

- Humectantes: son agentes surfactantes usados para mejorar la solubilidad del principio activo, estabilizar las suspensiones o para conseguir una mayor claridad de la disolución. Se suelen utilizar poloxamer, laurilsulfato sódico o tiloxapol.
- Correctores de tonicidad: los más habituales son cloruro sódico, cloruro potásico y propilenglicol.
- Correctores de pH: se emplean generalmente hidróxido sódico y ácido clorhídrico.

- Sistemas tampón: son usuales el cítrico-citrato, acético-acetato y la solución de fosfatos de Sorensen.

Sobre colirios en suspensión

El uso de suspensiones acuosas u oleosas se puede considerar por varias razones, como las siguientes: 1) para medicamentos que son poco solubles en agua, 2) para medicamentos que tienen poca estabilidad acuosa y 3) en los casos en que es necesario aumentar el tiempo de contacto con el ojo y aumentar la humectación del ojo. El tamaño de las partículas del fármaco a menudo se reduce a niveles <10 µm en un intento de evitar el lagrimeo excesivo.

Después de la instilación tópica, se espera que las partículas queden retenidas en el fondo de saco y que el fármaco se disuelva lentamente o se libere de las estructuras poliméricas por difusión, disolución, degradación del polímero o intercambio iónico.

Las suspensiones pueden inyectarse no solo por vía intravítrea sino también por otras vías, como subconjuntival, retrobulbar, supracoroidal y subretinal.

6. Requerimientos de los colirios (9)

6.1. Esterilidad

Las formas de dosificación oftálmica deben cumplir los requisitos de las pruebas de esterilidad Capitulo (71) de USP. Si los ingredientes específicos utilizados en la formulación no se prestan a técnicas de esterilización de rutina, se pueden utilizar ingredientes que cumplan los requisitos de esterilidad descritos en (71), junto con la fabricación aséptica. El recipiente inmediato para productos oftálmicos debe ser estéril en el momento del llenado y cierre.

Los métodos empleados con mayor frecuencia para conseguirla son:

- Filtración esterilizante: consiste en someter a filtración el producto usando filtros de membrana con tamaño nominal de poro de 0,22µm o menor. Cuando se emplea este método es importante asegurarse de que ningún componente de la formulación será retenido en el material del filtro. Es el método más sencillo, pero su mayor inconveniente es que no es válido para suspensiones, pomadas o geles. Habitualmente es el último paso del proceso de fabricación previo al fraccionamiento. Para llevar a cabo la filtración esterilizante, la solución se transfiere para pasar por un filtro de 0,22 micras, en un sistema cerrado que luego concluye con el fraccionamiento en frascos estériles en donde serán finalmente dispensados
- Esterilización por calor seco: se suele usar para vehículos oleosos o componentes no termolábiles en polvo.
- Esterilización por vapor: el autoclavado del preparado en su envase final puede ser una opción parasuspensiones o geles, si su estabilidad lo permite.

6.2. pF

· Las lágrimas normales tienen un pH de aproximadamen-

te 7.4. El ojo puede tolerar productos en un rango de valores de pH de aproximadamente 3.0 a aproximadamente 8.6, dependiendo de la capacidad de amortiguación de la formulación. El valor de pH de la formulación debe ser aquel en el que el medicamento sea el más estable. Las formulaciones que se dirigen a los extremos del rango de pH aceptable tendrán una mejor aceptabilidad del paciente si las formulaciones tienen una baja capacidad de amortiguación, para más información recurrir al capitulo (791) de USP.

6.3. Ausencia de Partículas y materias extrañas

Los colirios en forma de soluciones han de ser limpidos y estar libres de partículas.

Todos los productos oftálmicos deben inspeccionarse para verificar la integridad del envase y, en la medida de lo posible, la presencia de partículas extrañas y partículas visibles. Estas partículas no deseadas surgen de dos fuentes: extrínsecas (es decir, materias extrañas); y materia intrínseca o relacionada con el producto. La materia extrínseca no puede asociarse con el producto o proceso. Las partículas intrínsecas se agregan durante el ensamblaje del producto o son el resultado de un cambio en el tiempo. Una tercera categoría, materia inherente, describe un estado físico o partículas que son un atributo esperado del producto.

Se aplican dos categorías generales para la administración del producto a los tejidos del ojo. La administración intraocular incluye todos los productos oftálmicos que cruzan (penetran) el tejido límite, como la córnea y la esclera. La administración extraocular de productos oftálmicos incluye todos los demás componentes y espacios oculares. Para contenido de partículas subvisibles, se sigue la guía de USP. Los productos para uso intraocular deben cumplir con especificaciones de Materia particulada en soluciones oftálmicas capitulo (789) de USP. Los productos para uso extraocular deben cumplir con Materia particulada en inyecciones (788). Las consideraciones para la evaluación del producto y los antecedentes de ambos métodos subvisibles se encuentran en Métodos para la determinación de materia particulada en inyecciones y soluciones oftálmicas (1788).

Las suspensiones pueden presentar un sedimento, pero este debe redispersarse fácilmente por agitación, de modo que resulte una suspensión suficientemente estable para permitir la administración de la dosis correcta. El tamaño de partícula en estos casos no debe superar las 50 micras, ya que de lo contrario se pueden producir abrasiones en la cornea.

6.4 Osmolalidad y Osmolaridad

Los productos oftálmicos se pueden tolerar en un rango bastante amplio de tonicidad (0.5%-5% de cloruro de sodio, equivalente a aproximadamente 171-1711 mOsm/kg). Las soluciones hipotónicas se toleran mejor que las soluciones hipertónicas. Se deben tomar precauciones para garantizar que el producto mantenga su osmolaridad durante la vida útil. Se debe considerar cualquier posible contribución o interferencia del sistema de empaque. Para más información, recurrir al capítulo de USP785.

7. Procedimientos generales para la elaboración de colirios (10)

Todos los productos oftálmicos deben ser preparados y fraccionados en Áreas Clasificadas según requerimientos de las Buenas prácticas de fabricación de la OMS para productos farmacéuticos estériles considerando las siguientes Áreas:

- Grado A: Local para operaciones de alto riesgo, p. Ej. llenando y conexiones asépticas. Normalmente, estas condiciones se logran mediante el uso de una estación de trabajo de flujo de aire unidireccional. Los sistemas de flujo de aire unidireccionales deben proporcionar una velocidad del aire homogénea de 0,36 a 0,54 m / s a una posición de prueba definida 15–30 cm por debajo del filtro terminal o distribuidor de aire. La uniformidad y eficacia del flujo de aire unidireccional debe ser demostrada mediante la realización de pruebas de visualización de flujo de aire.
- Grado B: Para operaciones de llenado aséptico, este es el entorno para la zona de Grado A.
- Grados C y D: Zonas limpias para realizar etapas menos críticas en la fabricación de productos estériles o realización de actividades durante las cuales el producto no está expuesto directamente. Ver Figura 5



Figura 4. Llenado de oftálmicos sin conservantes



Figura 5. Ingreso al área de elaboración de oftálmicos sin



Tabla C. Clasificación de Áreas según norma EN ISO14644-1

	Número máxir indicado en la	de tamaño igual por m ³	o superior al	
	En reposo		En funcionamiento	
Grado	0,5 µm	5 μm	0,5 µm	5 μm
Α	3.520	20	3.520	20
В	3.520	29	352.000	2.900
С	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	Sin definir	Sin definir

Tabla D. Limites Microbiológicos para Áreas Clasificadas

Grado	Límites recomendados de la contaminación microbiana (a)					
	muestra de aire ufc/m³	placas de sedimentación (diámetro 90 mm) ufc/4 horas (b)	placas de contacto (diámetro 55 mm) ufc/placa	impresión de guantes 5 dedos ufc/guante		
Α	< 1	< 1	< 1	< 1		
В	10	5	5	5		
С	100	50	25	-		
D	200	100	50	12		

Notas:

- (a) Se trata de valores medios.
- (b) Las placas de sedimentación individuales pueden exponerse durante menos de 4 horas.

Las salas limpias y los dispositivos de aire limpio deben clasificarse según la norma EN ISO 14644-1. La clasificación debe diferenciarse claramente de la monitorización ambiental del proceso en funcionamiento. En la TABLA C se muestra la máxima concentración de partículas en el aire permitidas para cada grado.

Los límites recomendados para la monitorización microbiológica de las zonas limpias "en funcionamiento" se recogen en la TABLA D.

7.2. Procedimiento general de fabricación de un colirio en solución (11)

Los pasos a seguir son los siguientes:

1. Pesada o medida de las materias primas.

- 2. Disolución de los componentes en aproximadamente tres cuartas partes del vehículo.
- 3. Adición de la cantidad restante de vehículo y enrasado hasta el volumen final.
- 4. Determinación del pH y ajuste si fuera necesario.
- 5. Filtración esterilizante y dosificado al envase final. Ver Figura 4

7.3. Procedimiento general de fabricación de un colirio en suspensión (12)

Formular una suspensión estéril, efectiva y estable para administración ocular es tecnológicamente mas complejo que preparar una solución, ya que es necesario controlar que el tamaño de partícula sea homogéneo, evitar los procesos de agregación y sedimentación y en caso de que esta se produzca favorecer la redispersión.

El proceso es el siguiente:

- 1. Obtención del principio activo en polvo fino, y su esterilización Habitualmente este paso lo efectúa el fabricante del principio activo.
- 2. Preparación del vehículo estructurado (con agentes viscosizantes, humectantes, etc.) y esterilización del mismo por filtración

con filtro de 0,22 micras

- 4. Adición de la dispersión de principio activo estéril en Agua para Inyección al vehículo estructurado y homogenización en condiciones asépticas.
- 5. Ajuste de pH y volumen final.
- 6. Homogeneización y envasado.

7.4. Envasado

Se usan frascos estériles con cierre de seguridad que permitan la administración en gotas. El tamaño de la gota es un aspecto importante, debido a la limitada capacidad del ojo para albergar líquidos. El volumen máximo que puede contener el saco conjuntival oscila alrededor de 30µl. Si la gota de colirio es demasiado grande o se pro-

Convocatoria para la integración de comités de expertos



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

Lo invitamos a participar en las siguientes áreas:

- ALMACENAMIENTO, TRANSPORTE Y **DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS**
- ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
- ASUNTOS REGULATORIOS
- BIOTECNOLOGÍA
- GASES MEDICINALES
- HIGIENE. SEGURIDAD Y GESTIÓN AMBIENTAL
- INGENIERÍA FARMACÉUTICA

- MATERIAL DE EMPAQUE
- MATERIAS PRIMAS FARMACÉUTICAS
- MICROBIOLOGÍA
- PRODUCTOS MÉDICOS Y ESTERILIZACIÓN
- OUÍMICA ANALÍTICA
- SISTEMAS INFORMÁTICOS Y AUTOMATIZACIÓN **INDUSTRIAL**
- TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA **DESARROLLO ESTÉRILES Y NO ESTÉRILES**

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

Cordialmente,

Comisión Directiva





+54 11 5365 7955



☑ INFO@AKRIBIS.INFO



₩WW.AKRIBIS.INFO



Tabla A. Factores Fisiológicos que afectan a la biodisponibilidad

Alteraciones del fluido lagrimal:

• si se administra el colirio en un ojo hipersecretor, este se diluirá en exceso en la lagrima disminuyendo la biodisponibilidad. Sin embargo, si hay escasez de lagrimas o la película precorneal es inestable, se produce una sobreexposición al fármaco o a los excipientes. También puede aumentar la irritación provocada por la instilación, al no ejercer la lagrima su función amortiguadora de pH y osmolaridad.

Integridad del epitelio corneal:

· las lesiones epiteliales aumentan la permeabilidad y por tanto, la posible penetración de sustancias medicinales

· Drenaie lagrimal:

 desde el momento de la instilación, la solución drena desde la superficie lagrimal hacia el conducto nasolagrimal, con el consiguiente paso a circulación sistémica (absorción no productiva).

Unión del fármaco a proteínas:

• la unión de los fármacos a las proteínas de las lagrimas, de la cornea y del humor acuoso puede provocar una disminución de la eficacia terapéutica

Perdida por biotransformación:

• en la cornea, humor acuoso y tejidos colindantes, donde el tiempo de permanencia aumenta, se pueden originar perdidas apreciables de fármaco por

Fisiológicos



duce lagrimación refleja, el exceso de líquido sale del ojo.

El volumen máximo que se debe introducir en cada envase multidosis es de 10 ml, siendo incluso preferibles los de 5 ml sobre todo en caso de no añadir conservantes.

Se pueden emplear envases de vidrio o plástico (polietileno o polipropileno). El vidrio se prefiere para principios activos fácilmente oxidables o cuando se desea someter el producto final a esterilización en autoclave.

Las desventajas que presenta frente al plástico son el costo y la fragilidad. Cuando se usen envases de plástico, ha de tenerse en cuenta que no deben contener ningún componente que pueda cederse a la formulación, alterando sus propiedades.

7.5. Etiquetado

En el caso de los colirios, además de los datos necesarios en todas las fórmulas se debe especificar el periodo de validez del producto una vez abierto.

8. Consideraciones prácticas

8.1 Sobre el uso de conservantes: (13,14)

Aunque un conservante haya demostrado ser bien tolerado por el ojo sano, esta tolerabilidad puede no ser tan buena en el ojo dañado, recién operado o cuando sea necesario aumentar la frecuencia de aplicación en función de la patología a tratar. En estos casos la cantidad total de conservante que recibe el ojo es muy superior a la habitual.

Un aspecto importante a tener en cuenta para la elección del conservante, es el papel que juega el colirio a elaborar en los protocolos terapéuticos. Muchas veces se trata de colirios utilizados en patologías graves en las que el ojo está seriamente dañado, por lo que la adición de conservantes esta desaconsejada, además prima la rápida disponibilidad

Tabla B. Factores Fisicoquímicos que afectan a la biodisponibilidad

Osmolaridad

 La presión osmótica de las lagrimas se corresponde con la de una solución de cloruro sódico al 0,9%, es decir un valor de osmolaridad cercano a 300 miliosmoles/litro. La osmolaridad de los medicamentos oftálmicos no suele sobrepasar estos limites y además, la rápida dilución con las lagrimas disminuye el posible riesgo de irritación, no viéndos afectada, apreciablemente, la biodisponibilidad. Las soluciones hipotónicas son peor toleradas y favorecen el lagrimeo, pero aumentan la permeabilidad del epitelio corneal.

 El pH mejor tolerado es 6,6 a 7,8, valor similar al de las lagrimas naturales, En general, se admite que valores de pH comprendidos entre 3,5-10,5 son relativamente bien tolerados, ya de fluido lacrimal tiene cierta capacidad amortiguadora. La administración de soluciones con pH fuera del intervalo recomendado provoca lagrimeo y por tanto, favorece la perdida. del fármaco y disminuye la biodisponibilidad.

 El valor de tensión superficial de la película precorneal esta comprendido entre 43,6 y 46,6mN/m para pacientes normales y de 49,6mN/m para pacientes de ojo seco. Los tensioactivos disminuyen la tensión superficial de la formula, favoreciendo su miscibilidad con la película precorneal. Además, alteran la permeabilidad del epitelio corneal incrementando la penetración del principio activo. Cuando se utilizan de forma habitual, presentan cierta toxicidad sobre la cornea, por lo que no se recomienda su empleo en patologías crónicas.

Viscosidad

 Generalmente se emplean formulaciones cuya viscosidad oscila entre 15 y 25 centipoises (cps). Un exceso de viscosidad (> 50cps) puede obstruir el canal lagrimal. Además, por ima de 55cps se produce visión borrosa y se dificulta el paso a través de las barreras

Fisicoquímicos



del preparado y no tanto su estabilidad a largo plazo.

Es frecuente que los oftalmólogos prefieran la formulación de colirios sin conservantes, aunque potencialmente sean más fácilmente contaminables y puedan transformarse en vehículos de sobreinfección. Por ello se extreman los protocolos de higiene en la preparación haciendo aún más importante la fabricación en Áreas Clasificadas con validaciones semestrales, bajo estrictos protocolos y alta capacitación del personal de Producción y Control de Calidad, así como también educar e informar adecuadamente al paciente sobre las medidas higiénicas y de conservación que debe adoptar durante su utilización.

Los colirios destinados al uso en intervenciones quirúrgicas no deben contener conservantes.

- En la década de 1950 la introducción de los conservantes. en productos oftálmicos constituyó un gran avance para prevenir la contaminación del contenido después de la apertura.
- FDA exige que recipientes de medicamentos Oftálmicos multidosis incluyan un conservante para eliminar bacterias y hongos que puedan contaminar el contenido durante el uso.
- Cuarenta años más tarde, numerosas publicaciones han demostrado los efectos nocivos de los conservantes sobre la córnea, la conjuntiva y la película lagrimal, que causan irritación, inflamación y sequedad ocular, independientemente del principio activo y de la duración del
- Se hizo necesario el desarrollo de oftálmicos sin conservantes para preservar la integridad del ojo en pacientes con tratamiento crónico
- · Posteriormente surgieron las monodosis que, al disponer el colirio en dosis únicas de utilización, se convirtie-

ron en una alternativa a la utilización de conservantes.

- El problema reside en que su fabricación eleva el precio para el consumidor final y hace la monodosis poco práctica para el paciente de edad avanzada.
- · La alternativa más viable es la utilización de envases multidosis con tecnología adecuada que impida la contaminación durante el uso, evitando la utilización de conservantes

8.2. Sobre el periodo de validez

La caducidad se asigna basándose en datos de estabilidad documentados de principio activo, conservantes y material de acondicionamiento, así como teniendo en cuenta los riesgos de contaminación microbiológica.

En el caso de formas farmacéuticas multidosis, debe determinarse también el tiempo de validez del contenido una vez abierto el envase.

En general, salvo casos justificados, se considera aceptable para los colirios multidosis un periodo de validez de 30 días tras su primera utilización.

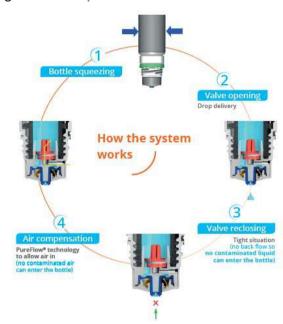
8.3 Sobre la dosis real administrada

El volumen de colirio instilado en cada gota, y por ello la cantidad de fármaco en contacto con el ojo, depende de la forma del envase, la viscosidad, la tensión superficial y del manejo del usuario (15). En el caso de los colirios en suspensión la variabilidad en la dosis instilada se hace aún más evidente, ya que la correcta resuspensión del fármaco depende de la habilidad del paciente.

Para incrementar la cantidad de fármaco en contacto con la córnea, lo más eficaz es elevar la concentración del principio activo y no el volumen de colirio instilado. La administración sucesiva de dos o más gotas no aumenta la cantidad de fármaco disponible, sino la de fármaco drenado. Lo mismo sucede al aumentar el volumen de la gota. Si es necesario usar más de una gota o una terapia múltiple con diferentes colirios, las aplicaciones se deben espaciar al menos 5 minutos.

La estrategia más sencilla para disminuir el drenaje lagrimal del fármaco y su absorción sistémica es la oclusión del conducto lacrimonasal durante unos minutos tras la instilación del colirio.

Figura 3. Frascos para Oftálmicos sin conservantes



8.4 Sobre los frascos con tecnología patentada para uso seguro en Colirios SIN CONSERVANTES (16)

Los frascos con dosificadores especialmente diseñados para colirios sin conservantes presentan una válvula unidireccional que asegura que el líquido no será reintroducido en el frasco una vez que esta ha sido dispensada. El ingreso de aire se lleva a cabo a través de un sistema de ventilación independiente conteniendo una membrana de silicona. Ver Figura 3.



Evelyn Báez de García: Directora de Operaciones Industriales Laboratorio de Productos Éticos, San Lorenzo Paraguay.

Farmacéutica por la Universidad Nacional de Asunción con postgrados en Marketing y Gestión de la Innovación. Docente de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Asunción v miembro de la Comisión Directiva de la Asociación de Químicos

para la industria Farmacéutica en Paraguay.

Referencias bibliográficas

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Real Farmacopea Española. 5a ed. Madrid: 2015.
- Gaudana R, Ananthula HK, Parenky A, Mitra AK. Ocular Drug Delivery. American Association of Pharmaceutical Scientists, 2010: 12(3): 348-60.
- Herrero-Vanrell R. Aspectos biofarmacéuticos y farmacocinéticos en oftalmología. Formas farmacéuticas oftálmicas. Nuevas formulaciones de administración ocular. En: Farmacología Ocular; 2007: 26-46.
- Awwad S, Mohamed Ahmed AHA, Sharma G, Heng JS, Khaw PT, Brocchini S, Lockwood A. Principles of pharmacology in the eye. British Journal of Pharmacology. 2017; 174(23): 4205-23.
- Ramsay E, Del Amo EM, Toropainen E, Tengvall-Unadike U, Ranta VP, Urtti A, Ruponen M. Corneal and conjunctival drug permeability: Systematic comparison and pharmacokinetic impact in the eye. Eur J Pharm Sci. 2018; 119:83-9. Lco
- Andrés V, Molina IT, Herrero-Vanrell R. Formulaciones oftálmicas y nuevos vehículos en el tratamiento médico hipotensor y neuroprotector del glaucoma. En: Diagnóstico y tratamiento del glaucoma de ángulo abierto; 2013: 335-47.
- González M., Esteban H. Formulación Magistral en Oftalmología. En: Aspectos Prácticos de la Farmacotecnia en un Servicio de Farmacia: Situación Actual. Ed: Master Line & Prodigio, S.L. 1a ed. Madrid 2011: 245-74.

- Del Arco J. Preparaciones Oftálmicas. En: Formulación magistral de medicamentos. 5a ed. Bilbao: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia; 2004: 134-48.
- United States Pharmacopeia, versión digital Copyright 2021
- 10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) Volumen 4 Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario Anexo 1 Fabricación de Medicamentos Estériles. 2011
- 11. Allen LV. Basics of Sterile Compounding: Ophthalmic Preparations, Part 1: Ophthalmic Solutions. Int J Pharm Compd. 2016; 20(5): 399-404.
- 12. Allen LV. Basics of Sterile Compounding: Ophthalmic Preparations, Part 2: Suspensions and Ointments. Int J Pharm Compd. 2016; 20(6): 495-500.
- 13. So-Hyang Chung, Su Kyung Lee, Stephen M. Cristol, Eun Suk Lee, Dong Wook Lee, Kyoung Yul Seo, Eung. Kweon Kim. Impact of short-term exposure of commercial eyedrops preserved with benzalkonium chloride on precorneal mucin. Molecular Vision 2006: 12: 415-21.
- 14. Rasmussen CA, Kaufman PL, Kiland JA. Benzalkonium chloride and glaucoma. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. 2014; 30(2-3): 163-9
- 15. Sklubalová Z, Zatloukal Z. Systematic study of factors affecting eye drop size and dosing variability. Pharmazie. 2005; 60(12): 917-21.
- 16. https://www.nemera.net/products/ophthalmic/novelia/

Industrias Högner, 60 años a la vanguardia en equipos de esterilización

Industrias Högner S.A. celebra la exportación de dos nuevos Autoclaves para esterilización de envases Flexibles, en este caso, a Brasil.

Con la presencia del cliente vía straming, se ha llevado a cabo exitosamente el FAT de ambas autoclaves para esterilización de envases flexibles por medio de lluvia de agua con presión compensada. Con cámaras de un volumen útil de 27.000 litros y de 9.000 litros, con capacidad para procesar 16.000 envases de 500 ml por ciclo y y 5.000 envases de 500 ml por ciclo, respectivamente.

Los Autoclaves cuentan con sistema automático de carga y descarga que garantiza la producción en línea durante las 24 hs; incluso con la posibilidad de procesar distintos tipos de envases sin cambio de formatos en el sistema de carga.

Los esterilizadores trabajan con sistema de recirculación de agua desmineralizada que en forma de lluvia cae constantemente sobre el material a esterilizar garantizando una perfecta homogeneidad de temperatura en toda la carga; simultáneamente se produce la compensación de la presión interna para evitar la deformación de los envases.

El comando microprocesado permite almacenar 99 ciclos distintos, totalmente programables en todos sus parámetros, siendo la temperatura de trabajo regulable de grado en grado desde 100 a 121°C. Utilizando un PLC industrial v un comando tipo Touch Screen. el Software está desarrollado de acuerdo a GAMP (Good Automated Manufacturing Practice) y cumple con la normativa CFR 21 parte 11 con sistema de Audit Trail, según GMP.



Industrias Högner S.A., es la empresa líder en fabricación de equipos de esterilización en América, con más de 60 años de experiencia en el diseño y producción de equipamiento para la industria Farmacéutica, Hospitalaria y Alimenticia. Ha sido pionera en la introducción de adelantos tecnológicos que le permiten estar a la vanguardia en equipamiento para la producción de inyectables.

Actualmente produce más de 100 equipos por año de los cuales el 60 % se destina a exportación en Latinoamérica, Asia y África, habiéndose instalados más de 3000 equipos en estas áreas, en más de 45 países.

Con una planta industrial de más de 6000 mts2 productivos y tecnología de última generación fabrica equipos bajo las más estrictas normas de seguridad, que junto a un servicio Post venta con presencia permanente en todo América Latina hace que las más exigentes multinacionales confíen en la Calidad Högner para la producción de sus medicamentos.



Un socio para la industria biofarmacéutica

Sartorius ofrece tecnologías para cada fase de la cadena de valor agregado biofarmacéutico.

Habiendo reconocido el potencial de los biofarmacéuticos en una etapa bastante temprana, la compañía ha alineado cuidadosamente su cartera de productos y servicios con los requisitos de la industria. Hoy en día, Sartorius presenta sus capacidades como proveedor de soluciones innovadoras para la industria y la investigación biofarmacéutica.

Hace 150 años y de una pequeña empresa, Florenz Satorius impulsó su espíritu pionero y con buenas ideas lo llevaron a comenzar la historia de Satorius. Sentó las bases de una nueva empresa en Göttingen, Alemania, en 1870 que pronto se convirtió en una "fábrica de instrumentos y equipos científicos". Florenz tenía planes ambiciosos y energía más que suficiente para convertirlos en realidad. Una visión clara junto con un espíritu pionero, han sido el motor de fuerza detrás del desarrollo de Sartorius hasta el día de hoy.

Mientras tanto, más de 11.000 empleados alrededor de los 60 sitios trabajan arduamente en esta compañía de biotecnología y ciencias biológicas, para garantizar que los clientes reciban productos innovadores. Así como, también, herramientas y tecnologías que les permitan desarrollar nuevos medicamentos de manera más rápida produciéndolo de modo rentable.

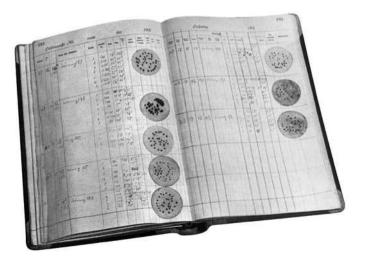
Universidad de Göttingen: un semillero de innovación

Volvamos a la segunda mitad del siglo XIX y la Universidad de Göttingen, bajo su título oficial de Universidad Georg August de Göttingen, la universidad ya gozaba de una reputación de renombre mundial, atrayendo a luminarias como Gauss, Wöhler y Weber. La universidad no solo era un lugar de investigación y aprendizaje, sino también una fuente de negocios para los talleres de ingeniería mecánica. En particular, los laboratorios del departamento de química necesitaban instrumentos de alta precisión como termómetros, balanzas y muchos otros, que sentaran las bases de una pequeña y floreciente red local de empresas de ingeniería de precisión. En uno de ellos, el especialista en ingeniería mecánica Wilhelm Apel, un joven Florenz Sartorius aprendió su oficio como ingeniero de precisión y siguió los pasos de su padre.

Hoy nos referiríamos a esta inspiradora red de empresas alrededor de Göttingen como un clúster de innovación y la joven empresa llamada Sartorius sería conocida como una startup. Después de sus años como aprendiz y luego como oficial, Sartorius se hizo cargo de una tien-



da en el centro de la ciudad de Göttingen. Este negocio incluyó talleres, que luego amplió continuamente para trabajar en el desarrollo de balanzas analíticas de rango corto. Su objetivo fue minimizar el tiempo necesario para realizar mediciones científicamente precisas y así participar en el boom que estaba marcando la industria química en el momento. Durante el proceso, mostró unas grandes habilidades como emprendedor. El joven bien



El "Porentabelle" (Tabla de información de poros) proporcionó una descripción general de la forma en que funcionan los diferentes filtros.

viajado reconoció rápidamente que su nueva tecnología de equilibrio podría sólo tener éxito si se le ofrecía a sus clientes un valor agregado genuino a precios accesible. Su plan para convertir esto en realidad implicaba una tarea compartir máquinas modernas de gas y trabajadores bien capacitados.

Sartorius permaneció atento a las nuevas tecnologías y en 1890, su atención se centró en las incubadoras para la cría de aves de corral, presumiblemente en ferias comerciales internacionales. Logro desarrollar alta precisión en los sistemas de control de temperatura que le permitirían mantener estables temperaturas de incubación, tan pronto como se dio cuenta de que esta tecnología ofrecía un mayor potencial, poco tiempo después diseñó gabinetes de incubadora para cultivar bacterias. Los mismos fueron utilizados en los institutos de higiene emergentes en el momento y evolucionaron hasta convertirse en una línea de negocio lucrativa. Pero incluso, el propio inventor no podría haber tenido la menor idea de que las incubadoras eventualmente sería la semilla a partir de la cual las futuras aplicaciones biotecnológicas algún día evolucionaría. A pesar de que ya se estaban cultivando cepas bacterianas, biotecnología avanzada y medicamentos genéticamente modificados, eran todavía una perspectiva remota en la década de 1890.

El negocio de bioprocesos se basa en las fortalezas de los filtros de membrana

Las bases reales para el negocio de bioprocesos actual, se remonta al desarrollo de nuevos filtros sintéticos, llamados filtros de membrana. Esta innovadora técnica de filtración fue inventada por Richard Zsigmondy, ganador del



La Dra. Adelaide Beling asumió el liderazgo del nuevo laboratorio bacteriológico en 1945 y desarrolló nuevos campos de aplicación para los filtros de membrana de la empresa.



Membranfilter Gesellschaft impulsó el desarrollo y la distribución de la nueva tecnología de filtración.

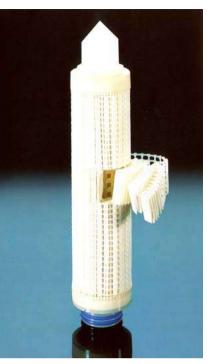
Premio Nobel de Química y su asociado de investigación científica Wilhelm Bachmann. Ambos estaban trabajando en química coloidal en la Universidad de Göttingen en ese momento, donde desarrollaron los filtros para la separación de las partículas diminutas. La filtración de membrana fue vista por muchos como una invención innovadora ya

que permite a los científicos eliminar microorganismos de soluciones sensibles al calor.

Los institutos de ciencia, industria e higiene reconocieron rápidamente el potencial de esta nueva tecnología de filtración, así es como con el respaldo estatal y comercial, la empresa Membranfilter gesellschaft mbH (Membrane Filter Company) fue fundada en 1927. Zsigmondy contribuyó con sus patentes y se convirtió en Director Científico, aunque la investigación adicional se centró inicialmente en la filtración de membrana. Las ventas de los filtros despegaron notablemente una vez que Sartorius, quien antes era solo un socio conjunto, adquirió por completo la empresa.

Avance para la tecnología de filtros de membrana

Para el desarrollo exitoso de la empresa fue crucial el departamento bacteriológico creado en 1945 y dirigido por el químico Adelaide Beling. El departamento inició con filtros cambiando de húmedo a seco generando nuevos campos de aplicación, por ejemplo, en cervecerías, lecherías y en análisis de agua potable. Este departamento también fue acreditado



Avance importante: el plisado de las membranas se multiplica la superficie del filtro, pero mantiene los cartuchos de filtro a un tamaño muy compacto.

con el desarrollo de almohadillas nutritivas innovadoras para determinar recuentos microbianos. Desde entonces, las almohadillas nutritivas se suministraron en combinación con filtros de membrana en envases estériles, llamados juegos de almohadillas nutritivas, que permitían su uso inmediato.

En la década de 1950, Sartorius invirtió gran parte de sus esfuerzos de investigación en los fundamentos científicos de la tecnología de membranas logrando que los desarrolladores aprendieran a comprender mejor la relación entre la estructura, el tamaño de los poros finos v los mecanismos de filtración. Luego aumentó el número de aplicaciones y tipos de filtros, con nuevas aplicaciones agregado en la industria alimentaria y se desarrollaron los primeros

dispositivos de filtración a presión de acero inoxidable para ultrafiltración. En 1969, se introdujo el primer sistema de ultrafiltración de flujo cruzado de placas y marcos para volúmenes más grandes. Esta tecnología abrió nuevas posibilidades en biología molecular y producción farmacéutica, ya que incluso las moléculas o virus dañinos más pequeños pueden eliminarse de las soluciones.

En la década de 1970, una serie de desarrollos en el campo de los cartuchos de filtro, que siguen siendo el estándar de la industria en la actualidad, supusieron un verdadero impulso a la innovación. El pliegue de las membranas multiplica el área de la superficie del filtro, pero mantiene el cartucho del filtro en un tamaño muy compacto. La escalabilidad de esta solución de producto abre aplicaciones más flexibles para los clientes. Y desde 1976, el método de prueba del punto de burbuja ha proporcionado una herramienta confiable para la prueba de funcionamiento.

En 1978 la empresa presentó Minisart, el primer filtro de un solo uso, anticipándose así a la tendencia de equipos de single use que comenzaría a establecerse en la industria biofarmacéutica sólo unos pocos años después. Dado que la demanda de filtros Sartorius también crece de manera constante en todo el mundo, la empresa decidió expandirse. En 1982 se abrió una fábrica para la fabricación de filtros de membrana en Puerto Rico, en ese momento, este fue el primer sitio de producción fuera de Alemania. Durante el próximo pocos años, se estableció gradualmente una red global, con sitios en 60 países en la actualidad, incluidas 22 plantas de producción.







www.akrimet.com

Tel: 54.11. 5365.7955 /Rotativas info@akrimet.com | www.akrimet.com | México 934 C1097AAT | Buenos Aires . Argentina



Una decisión que cambia las reglas del juego: productos biofarmacéuticos

A mediados de la década de 1990, Sartorius fue incluido en la lista pública en este punto y se tomó una decisión que cambió el juego. La alta dirección decide concentrarse en la industria biofarmacéutica, que todavía estaba en el inicio en ese momento, por lo que emprende una nueva dirección que, en última instancia, demuestra ser la oportunidad de oro perfecta. En 1982, Eli Lilly logró producir insulina humana con modificaciones genéticas. La bacteria E. coli en un biorreactor por primera vez, y solo seis años posteriormente, se lanzó en Alemania el primer anticuerpo monoclonal: Muromonab, un fármaco que se administra para reducir el rechazo agudo en pacientes con órgano trasplantado, un boom tecnológico. Uno en el que Sartorius tiene una mano clave en la configuración en su nuevo papel como socio estratégico para la investigación en ciencias de la vida y la industria biofarmacéutica. Gracias al terapéutico refinado enfoque y terapias génicas innovadoras, la industria ahora está definitivamente en la vía rápida, como se puede demostrar por lo siguiente números: en 2018, siete de los diez medicamentos más vendidos en el mundo fueron medicamentos biológicos, y en el mismo año se fabrican los ingredientes activos el uso de biotecnología representó alrededor de un tercio de las aprobaciones de nuevos medicamentos en los EE.UU.

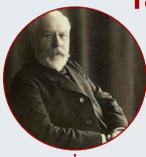
Para el departamento de investigación y desarrollo de Sartorius, la nueva estrategia significa una cosa: un enfoque total en los productos biofarmacéuticos. La empresa se ha marcado una clara estrategia de crecimiento y está constantemente expandiendo su cartera de productos y tecnología para upstream y procesamiento en bajada.

Junto al crecimiento orgánico de la empresa, las próximas dos décadas y media también se han caracterizado por numerosas alianzas y adquisiciones que han ayudado a Sartorius a evolucionar hacia un mercado exitoso proveedor líder de soluciones totales para la industria biofarmacéutica.

Las adquisiciones amplían la cartera de la empresa

El primer gran golpe se produjo en 2000 con la adquisición de B. Braun Biotech International. Esta compra representa un cambio de la especialización anterior en aplicaciones de filtración y marcado un movimiento hacia el paso central del proceso de cultivo / fermentación celular, además de agregar una vasta experiencia en el negocio de sistemas y ingeniería. La gestión de la innovación estratégica se ha convertido ahora en un clave del éxito de Sartorius en el futuro. Siempre con un ojo de cerca en el usuario, la empresa ha perseguido su principal objetivo de mejorar las soluciones de procesos existentes e identi-

1870



Florenz Sartorius de Göttingen funda la empresa como "Feinmechanische Werkstatt F. Sartorius" y comienza a fabricar balanzas analíticas, que se convierten en la piedra angular del éxito de la empresa. 1927
Los filtros





Fuente: Sartorius

1890·

Florenz Sartorius agregó gabinetes térmicos con fines bacteriológicos a la cartera y continuó desarrollándolos y refinándolos. 1960

La primera máquina de fundición automatizada de producción de filtros de membrana aumentó considerablemente la capacidad de producción.



1976

Sartorius lanzó en el mercado el primer cartucho filtrante con membrana plisada que se puede probar en autoclave y que se puede probar en su integridad.

ficar e integrar el potencial de las nuevas tecnologías desde el principio.

La cooperación de 2006 con Wave Biotech AG, una tecnología suiza empresa, condujo a la posterior adquisición de esta firma por parte de Sartorius. Con la ayuda de los biorreactores de la empresa, que se basan en el movimiento de balanceo inducido por las olas, Sartorius pudo agregar otro desarrollo tecnológico interesante a su cartera en el campo del cultivo celular.

La adquisición en 2007 de la empresa francesa Stedim Biosystems, la creación de las bolsas de un solo uso para aplicaciones biofarmacéuticas, resultó ser un hito muy significativo en la historia de Sartorius. En esencia, la gama de productos de Stedim Biosystems cubre bolsas de UN SOLO USO, bidimensionales y tridimensionales, escaladas a medida para el transporte de medios farmacéuticos, además de una selección de conectores estériles. y soluciones de congelación y descongelación para almacenamiento de medios a largo plazo. La adición de estas bolsas de un solo uso ha hecho posible ofrecer a los clientes productos de UN SOLO USO completamente ensamblados. Al mismo tiempo, la experiencia en el campo del procesamiento de películas plásticas abrió el camino al desarrollo de biorreactores de UN SOLO USO escalables, como el Biostat STR con modelos que van desde el laboratorio hasta la escala del proceso.

Las bolsas tridimensionales forman el corazón de este sistema y son equipado con amplios sistemas de sensores. La biotecnología demuestra ser cada vez más la fuerza impulsora del desarrollo del negocio. La historia más reciente de la empresa está marcada por un punto culminante tras otro: en 2009 una nueva fábrica es abrió en Bangalore, India, donde los biorreactores y otros equipos se fabrican, entre otros productos, para clientes farmacéuticos. Tras una primera gran expansión de la capacidad de producción de filtros en Göttingen en 2001, 2011 vio el inicio de la construcción de un edificio nuevo que crea capacidad adicional de fabricación de membranas. Además de las nuevas máquinas de fundición, la inversión también incluyó actualizaciones de las líneas de producción existentes.

Los desarrollos continúan a buen ritmo en 2012, con expansión de la planta de Yauco, Puerto Rico, aumentando la capacidad local para la fabricación de filtros de membrana y bolsas de UN SOLO USO. Además de construir un nuevo sitio de producción para biorreactores y otros equipos de proceso en Guxhagen, Alemania, Sartorius también se embarcó en una nueva alianza con el grupo de ciencias de la vida Lonza en el área de medios de cultivo celular. Los éxitos comerciales de Sartorius también se reflejan en otros áreas - la compañía cotiza en TecDAX desde 2012, el índice bursátil que rastrea el desempeño de las empresas más grandes en el sector tecnológico alemán, y mientras tanto se cotiza en el MDAX.

1982



La apertura de la planta de producción de filtros de membrana en Puerto Rico es un hito para la empresa. A partir de ahí, la empresa atiende directamente al mercado estadounidense.

2001





2020

Sartorius ha cumplido 150 años. Con la adquisición de negocios seleccionados de Danaher, la compañía ha ampliado su portafolio para incluir tecnologías adicionales de laboratorio y procesos.

2000 ··



Con la adquisición de B. Braun Biotech International, líder mundial en la producción de fermentadores y sistemas de cultivo celular, Sartorius abrió un nuevo capítulo en la historia de la empresa.

2007



Sartorius fusionó su antigua División de Biotecnología con el proveedor biotecnológico francés Stedim S.A. para crear un proveedor de tecnología internacional líder para la industria biofarmacéutica en la forma de la empresa combinada Sartorius Stedim Biotech.





La arquitectura moderna caracteriza el entorno de trabajo en el campus de Sartorius en Göttingen.

En el camino para convertirse en un proveedor de soluciones totales

Más pasos para completar en la cartera también estaba progresando, siempre con un enfoque en el objetivo de siendo un proveedor de soluciones totales. La adquisición de TAP Biosystems en 2013 llenó un vacío para pequeños volúmenes biorreactores en la empresa ofrecimiento. Estos totalmente automatizados Los sistemas Ambr, hacen posible ejecutar una gran cantidad de experimentos en paralelo. Con esta gama, Sartorius ayuda a sus clientes en la investigación y desarrollo en la superación uno de los mayores retos se enfrentan: reduciendo el tiempo hasta la madurez de mercado para un nuevo activo ingrediente. Todavía se necesitan alrededor de diez a doce años para una nueva terapéutica agente a desarrollar, y para fecha solo alrededor de uno de cada 10,000 potenciales candidatos a ingrediente activo en promedio lo hace en el mercado. Para ofrecer niveles de servicio aún más altos a los clientes, el escocés se adquiere la empresa Bio Outsource en 2015, cuyas pruebas se utilizan no solo en el desarrollo de activos ingredientes, sino también en posteriores Procesos de producción y lanzamiento. La adquisición en el mismo año de Cellca, especialista en celular medios de cultivo y desarrollo de líneas celulares, marca una inversión en proceso desarrollo. Al igual que la compra de los sistemas kSep de puesta en marcha que desarrolla completamente automatizada centrifugación de un solo uso, sistemas que se utilizan en la producción de productos biofarmacéuticos, como vacunas, terapéuticas a base de células agentes y anticuerpos monoclonales. Sartorius también ha comenzado a cambiar más de sus esfuerzos en el campo de investigación bioanalítica y molecular desarrollo en el laboratorio, adquiriendo las empresas Essen Bio Science e Intellicyt en 2017, cuyos sistemas de análisis celular son herramientas esenciales para la investigación de nuevos ingredientes médicos activos. El año 2017 también vio la adquisición del análisis de datos sueco especialista Umetrics, asegurando importantes experiencia relacionada con el modelado y optimi-

SARTURIUS

Sartorius destaca su posicionamiento de marca con un nuevo logo

zación de productos biofarmacéuticos desarrollo y procesos de producción para el Sartorius Grupo. Pero Sartorius también tiene fijó su mirada en el mercado del futuro de terapias avanzadas, como se evidencia por la adquisición de una mayoría participación en empresa israelí Industrias biológicas. Esta proporciona a Sartorius acceso a la producción de medios para clásicos métodos de fabricación, así como para la producción de terapia celular medicamentos. Otro punto a destacar fue la adquisición de negocios seleccionados de Danaher Life Science en 2020, que complementa la cartera de varias maneras como dispositivos para análisis de proteínas, biosensores y reactivos para se están realizando investigaciones sobre ingredientes activos integrado en la empresa Unidad de Bioanálisis. Esto es más complementado por cromatografía sistemas y resinas que fortalecer la tecnología Sartorius oferta para procesamiento posterior.

Una historia de éxito con un futuro brillante

Desde el año aniversario 2020 Sartorius ha surgido con una nueva imagen de marca y el nuevo reclamo "Simplificar el progreso": un paso que refleja la dinámica de la empresa desarrollo. Algo ambicioso del Grupo destaca los objetivos de crecimiento, cuánto potencial para crecimiento todavía hay en el éxito historia de Sartorius.

Para 2025, el la empresa planea aumentar a más del doble sus ingresos de alrededor de 2.3 mil millones de euros (2020) a 5.0 mil millones euros. El Grupo tiene como objetivo crecer orgánicamente, particularmente en el asiático y mercados estadounidenses. Además, se esperan nuevas adquisiciones para ampliar la cartera de productos y aumentar los beneficios para el cliente aún más.

El campus de Sartorius en constante crecimiento en la sede de Göttingen, en la que la compañía invirtió alrededor de 500 millones de euros a finales de 2020, es un indicio visible de la dinámica desarrollos que tienen lugar dentro el grupo. Junto a avanzado edificios de oficinas, nuevas instalaciones han sido construidos, entre otros centros, para la producción de instrumentos de laboratorio, así como para la fabricación y procesamiento de membranas filtrantes. Centralmente ofertas de foros posicionados entre otras cosas laboratorios de entrenamiento y un gran centro de aplicaciones, en que clientes no solo serán capaz de acceder a información detallada sobre productos y tecnologías, pero donde también pueden probar aplicaciones. Con una superficie total de suelo de 170.000 m2, Sartorius Campus así ofrece mucho espacio para los pioneros, pensadores avanzados con ideas y visiones e investigadores para lograr avances tecnológicos - perfectamente en consonancia con los ideales del fundador de la empresa Florenz Sartorio.

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





Asóciese a SAFYBI

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

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

SOCIOS

socios@safyb.org +54 9 11 6442 1044

CURSOS

cursos@safybi.org +54 9 11 6442 0975 **FACTURACION Y COBRANZAS**

secretaria@safybi.org +54 9 11 6442 1044

PROVEEDORES

administracion@safybi.org +54 9 11 3411 0410

ATENCION A INSCRIPTOS

+54 9 11 6442 0975

Más información en nuestra página web

www.safybi.org

Anuncian en este número



AKRIBIS	10
AKRIMET	53
APTAR PHARMA	5
CATALENT	CONTRATAPA
COSTER GROUP	3
DROMEX	27
EDYAFE	43
ETICOR	29
FARMAWALL	RET. CONTRATAPA

HÖGNER	9
IBUTTON DEVICES	34
IONICS	13
ISOTECH/ TRANSMILLE	23
LABORATORIOS DE CONTROL	30
LOG TAG RECORDERS	36
MARITATO Y MAJDALANI S.A	41
MEDIGLOVE	23
NOVOCAP	7

PRODUCTOS DESTILADOS	33
ROEMMERS	. RET. TAPA
Sartorius	31
SEM	36
TESTO ARGENTINA	15
TREN CHEMICAL GROUP	11
ΛΙζΑΙΑ	57



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

Catalent.

PRINCIPIOS ACTIVOS DE ALTA COMPLEJIDAD

Cápsulas Blandas Elaboradas en Buenos Aires





PRODUCTOS PRESCRIPTIVOS DE ALTA ACTIVIDAD

PLANTA COMPLETAMENTE SEGREGADA

CERTIFICACIONES PARA SUMINISTRO EN AMÉRICA LATINA, ESTADOS UNIDOS Y EUROPA EXPERIENCIA EN SUMINISTRO Y DESARROLLO EN 4 CONTINENTES

ACOMPAÑA EL CRECIMIENTO DE ESTAS CATEGORÍAS EN LA REGIÓN

GRAN VARIEDAD DE FORMAS, COLORES Y TAMAÑOS

Experiencia en Formulación

Tecnologías de avanzada

Suministro Globa

Líder socio de desarrollo

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

Descubre más en latam.catalent.com

LATINOAMÉRICA + 54 11 4008 8400