

Revista SAFYBI

Volumen 61

Nº 171  
Septiembre de 2021

ISSN: 0558/1265

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

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

(54-11) 4372-7389

Fax: (54-11) 4374-3630

www.safybi.org

REVISTA  
**SAFYBI**  
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FARMACIA  
Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL



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

**Participación del ANMAT en nuestro Congreso**

Visite nuestra  
revista  
online en

[www.safybi.org](http://www.safybi.org)

**USP: Remdesivir**



## PRINCIPIOS ACTIVOS

Inversión • Innovación • Crecimiento • Compromiso  
Excelencia • Liderazgo

**100**  
AÑOS  
1921 - 2021

  
**ROEMMERS**  
CONCIENCIA POR LA VIDA

Línea Solar  
la más alta tecnología aplicada en aerosol



**Sistema B.O.V Aerosol - Bag on Valve**  
Asistencia Integral en Argentina

- Maquinaria
- Proceso
- Producto
- Formulación
- Packaging

- Ventajas:
- Continuous spray
  - Spray 360°
  - Conservative Free
  - Airless System



 **Coster Group**

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

[www.coster.com](http://www.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 Martínez

Victor Morando

Luis Moyano

María Eugenia Provenzano

Claudio Vilarriño

**Vocales Suplentes:**

Laura Botta

Mirta Fariña

Nora Vizioli

## Comités de Expertos

[Ver información actualizada en la página 11](#)

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](mailto:info@safybi.org) / [www.safybi.org](http://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](mailto:dkaplan@dksiclo.com)

**Coordinación General:**

Lic. Doris Kaplán

Foto de tapa: Sartorius



ISSN 0558-7265

Inscripta en el Registro Nacional de Propiedad  
Intelectual N° 5278505

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

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

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

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

Producción integral: **DKsiclo Group**

E-mail: [info@dksiclo.com](mailto: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**



Be sure. **testo**



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

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



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

[www.testo.com.ar](http://www.testo.com.ar)

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

## SAFYBI

---

- 8 Carta del Director
- 11 Comités de Expertos
- 12 Congreso SAFYBI - Programa preliminar
- 14 Congreso SAFYBI - Conferencias
- 32 Próximos cursos de la Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial

## ARTÍCULOS

### Conicet

---

- 39 Estudios preclínicos muestran que una vacuna argentina en desarrollo contra el SARS-CoV-2 neutraliza distintas variantes del virus

### USP

---

- 40 Métodos USP para asistir en la detección de remdesivir falsificado

### Materias primas

---

- 57 GAMMASUB UNC

### Tecnología farmacéutica

---

- 60 Redes neuronales artificiales y sus aplicaciones bioanalíticas y farmacéuticas  
*Fabrizio A. Chiappini, Héctor C. Goicoechea, Alejandro C. Olivieri*

### Nuestros anunciantes

---

- 68 **Sartorius**  
Webinar gratuito On Demand
- 69 **Aptar**  
Tapón PremiumCoat®





# HÖGNER

STERILIZATION SOLUTIONS



Esterilizadores por vapor de agua  
Estufas de despirogenado Clase 100  
Esterilizadores por óxido de etileno  
Esterilizadores por lluvia de agua



Secadores de granulados  
Destiladores de agua (WFI)  
Generadores de vapor puro  
Servicio integral de validación  
Servicio técnico



División Representadas:



**Soluciones integrales  
para la producción de estériles**



**INDUSTRIAS HÖGNER S.A.**

Pablo Areguati 5000, Área de promoción "El Triángulo", Grand Bourg,  
Ptdo. Malvinas Argentinas - Pcia. Buenos Aires - Argentina  
Tel.: (54+1) 5650 6200 - Servicio Técnico: (54-11) 4753-1300  
industrias@hogner.com - www.hogner.com

**Nueva Planta Productiva de 6000 m<sup>2</sup> cubiertos**



## Carta del director

# Un nuevo avance en la capacitación y formación de nuestros asociados



Por Lic. Rodolfo Rubio-García

Éste octubre próximo SAFYBI festeja sus 69 años de vida fundado por unos preclaros colegas que tuvieron muy en cuenta la necesidad de formación permanente de los profesionales de la industria farmacéutica, enfocados en farmacéuticos y bioquímicos pero además en otras profesionales de la industria en la cual todos en conjunto somos muy necesarios para la producción de medicamentos eficaces y seguros.



Desde el primer congreso de SAFYBI organizado en los principios del año 70 a los sucesivos posteriormente la temática del mismo estuvo siempre acorde con los temas que nos interesaban a los profesionales de la industria farmacéutica, y algunas afines como la industria veterinaria y de dispositivos médicos; hoy tenemos la satisfacción de organizar y presentar el VI Congreso Internacional y XVII Congreso Argentino de Farmacia y Bioquímica Industrial totalmente virtual accesible para todos los colegas argentinos e hispanoamericanos.

El congreso fue organizado íntegramente por los miembros de los Comités de Expertos en forma desinteresada, que con sus conocimientos y experiencia conformaron un experto panel de expositores de los cuales todos los inscritos podrán satisfacer sus deseos de aprendizaje, formación y evacuar sus dudas y consultas.

De forma mancomunada con el Comité de Expertos la Comisión Directiva realizó un trabajo impecable en la organización de este evento totalmente virtual y al alcance de todos los inscriptos, ustedes podrán comparar y observar la calidad del armado y las facilidades de ingreso que tiene.

En esta revista podrán encontrar el programa completo de los oradores temáticas y temas a presentar, si no podrán observarlo en [www.congresosafybi.org](http://www.congresosafybi.org), en donde podrán observar que tendremos oradores de Austria, Bolivia, Brasil, Costa Rica, España, Estados Unidos, Paraguay, Perú, Reino Unido, y por supuesto las principales profesionales de nuestras autoridades de salud ANMAT e INAME también se harán presentes con interesantes y útiles ponencias.

El día de la inauguración harán uso de la palabra la Dra. Carla Vizzotti · Ministra de Salud de la Nación Argentina y el Dr. Manuel Limeres · Administrador de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), acompañados de las autoridades de la Asociación el presidente Dr. Federico Montes del Oca y el Dr. Alejandro Meneghini presidente del comité organizador del congreso.

Todo socio de SAFYBI podrá ingresar al congreso de forma gratuita para que pueda disfrutar del mismo sin problemas, asociado con el acceso a proveedores forma virtual, donde podrán interactuar con los mismos y evacuar sus consultas.

No todo es congreso, en esta revista podrán ver las secciones habituales como los artículos de USP donde proponen los Métodos para Determinar Falsificaciones sobre el Medicamento Remdesivir.

Presentamos un artículo sobre el laboratorio de Hemoderivados de la provincia de Córdoba dirigido por el Dr. Daniel Allemandi sobre el nuevo medicamento GAMMASUB UNC, cuyo principio activo es la inmunoglobulina G humana normal, en sus páginas podrán hacer un recorrido del trabajo del laboratorio y como alcanzó el éxito en el desarrollo y producción del medicamento.

Nos pareció muy útil tratar ciertos temas donde se involucra modelos de trabajo de tendencias relacionadas con Redes Neuronales Artificiales y sus aplicaciones, donde en la lectura del mismo podrán ver expresado toda la experiencia de Fabricio A. Chiappini, Hector C. Goicoechea y Alejandro C. Olivieri, sobre este tema.

Esperamos que disfruten de la lectura de esta revista la cual siempre está acompañada de nuestros proveedores que nos apoyan con sus promociones y artículos de interés para la comunidad de la industria farmacéutica.

Hasta la próxima y disfrutemos del congreso donde mucho comentaremos en el próximo número.



# Colaboramos con nuestros clientes para crear productos farmacéuticos innovadores

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

Envíanos tu consulta a [info@novocap.com](mailto:info@novocap.com)

[www.novocap.com](http://www.novocap.com)

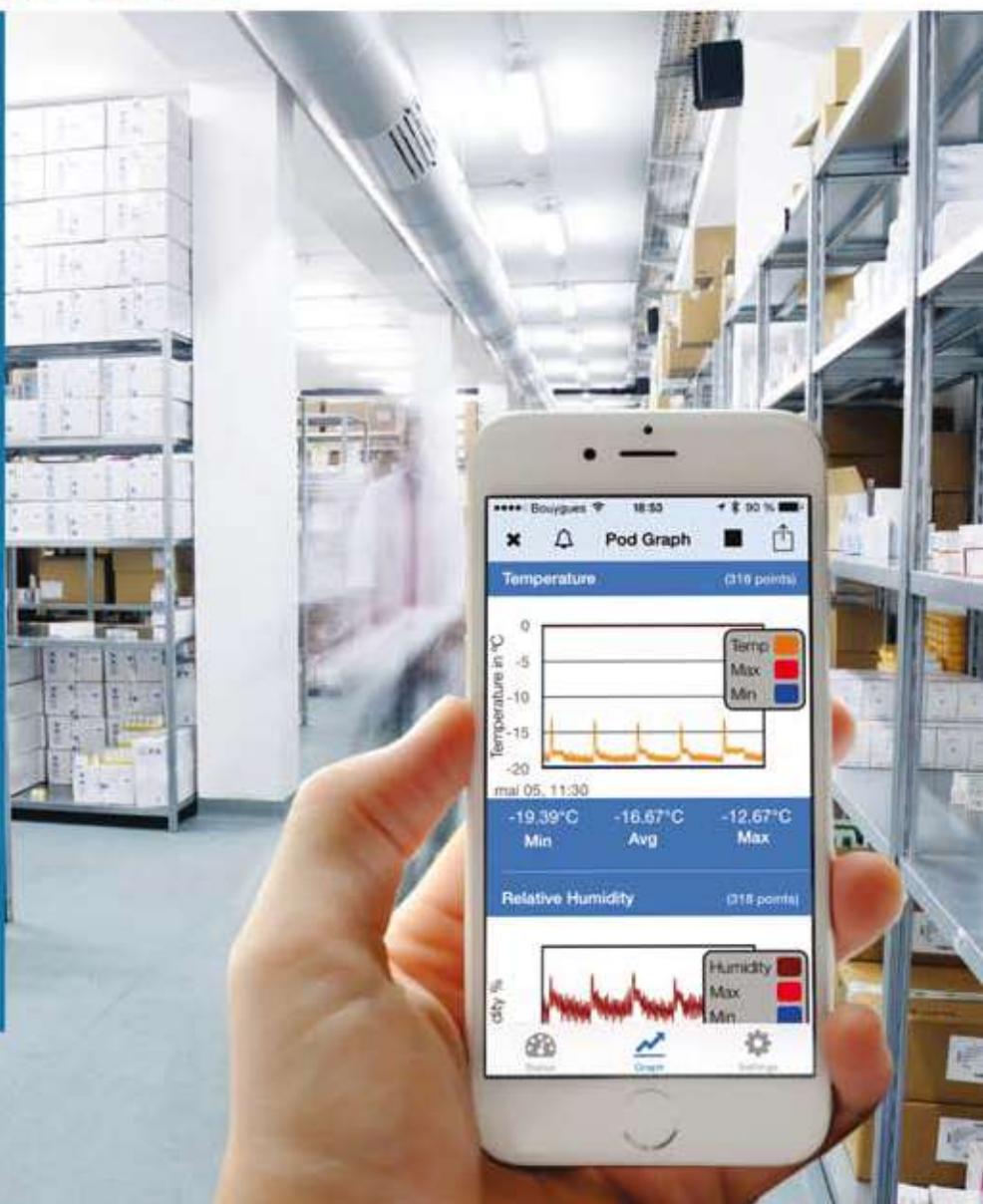


# akribis

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](http://www.akribis.info)

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

### ALMACENAMIENTO, TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS PARA LA SALUD

Coordinación: Norma Amaya  
Co-coordinación: Luis Moyano

### ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Coordinación: Cecilia sobrero  
Co-coordinación: Hugo calandriello

### ASUNTOS REGULATORIOS

Coordinación: Yanina chinuri  
Co-coordinación: Laura García Del Busto

### BIOTECNOLOGÍA

Coordinación: María Teles  
Co-coordinación: Augusto Pich Otero

### GASES MEDICINALES

Coordinación: Carlos Suárez Rodríguez  
Co-coordinación: Miguel Baduy

### HIGIENE, SEGURIDAD Y GESTIÓN AMBIENTAL

Coordinación: Jorge Vicente Fernández  
Co-coordinación: Alberto Santos Capra

### INGENIERÍA FARMACÉUTICA

Coordinación: Germán Fernández Otero  
Co-coordinación: José María Pendas

### MATERIAL DE EMPAQUE

Coordinación: Matías Mónaco  
Co-coordinación: Guillermo Sessa

### MATERIAS PRIMAS FARMACÉUTICAS

Coordinación: Martín Miceli  
Co-coordinación: Viviana Boaglio

### MICROBIOLOGÍA

Coordinación: Walter Mazzini  
Co-coordinación: Herminia Telli

### PRODUCTOS MÉDICOS Y ESTERILIZACIÓN

Coordinación: Romina Rodoni  
Co-coordinación: Florencia Amira majdalani

### QUÍMICA ANALÍTICA

Coordinación: María Emilia Giménez  
Co-coordinación: Magali Elizabeth Sáenz

### SISTEMAS INFORMÁTICOS Y AUTOMATIZACIÓN INDUSTRIAL

Coordinación: Gustavo LAGO  
Co-coordinación: María Laura Borzones

### TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES ESTÉRILES

Coordinación: Eduardo frydman  
Co-coordinación: Jéssica Analía Royón

### TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES NO ESTÉRILES

Coordinación: Víctor Morando  
Co-coordinación: María Laura Maurizio



### LACTOSE MONOHYDRATE

Sieved and Milled Lactose



### EXCIPRESS™

Lactose for Direct Compression



### EXCIPURE™

Lactose for Dry Powder Inhalation (DPI)



# DÍA 1 - MIÉRCOLES 20 DE OCTUBRE

	AUDITORIO 1	AUDITORIO 2	AUDITORIO 3	AUDITORIO 4
14:00	<p><b>ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD</b></p> <p><b>Inspecciones Regulatorias Remotas</b></p> <p>DISERTANTE: Dr. Matías Gomez · Director de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo en ANMAT / INAME</p>	<p><b>MATERIAS PRIMAS FARMACÉUTICAS</b></p> <p><b>Medicamentos por impresión 3D: tecnologías y excipientes</b></p> <p>DISERTANTE: Dr. Leonardo Miranda · Pharmaceutical Product Specialist Ashland San Pablo, Brasil</p>	<p><b>PRODUCTOS MÉDICOS Y ESTERILIZACIÓN</b></p> <p><b>Diseño y desarrollo de un IVD para diagnóstico molecular. Desde la creación de la plataforma hasta el registro</b></p> <p>DISERTANTE: Dra. Cecilia Arnaboldi · Directora Técnica en CROMOION S.R.L. - Profesora Adjunta UNS Dr. Maximiliano Irisarri · CEO ZEV Biotech</p>	<p><b>IRAM-ISO 35001:2020- Gestión del riesgo biológico en laboratorios y en otras organizaciones relacionadas. (ISO 35001:2019, IDT)</b></p> <p>DISERTANTE: Dra. Analía Punita · Coordinadora Técnica Senior de Normalización en salud y alimentos IRAM</p>

## CEREMONIA DE APERTURA - AUDITORIO 1

- 15:00 - Dr. Federico Montes de Oca · Presidente del Comité Ejecutivo del Congreso SAFYBI 2021
- 15:15 - Dr. Manuel Limeres · Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y tecnología Médica (ANMAT)
- 15:30 - Dra. Carla Vizcotti · Ministra de Salud de la Nación Argentina
- 15:45 - Dr. Alejandro Meneghini · Presidente del Comité Científico del Congreso SAFYBI 2021

16:00	<p><b>COMITÉ EJECUTIVO</b></p> <p><b>Perspectiva post Pandemia. El futuro de los Productos Médicos</b></p> <p>DISERTANTE: Dra. Marcela Rizzo · Directora del Instituto Nacional de Productos Médicos (INPM) / ANMAT</p>	<p><b>HIGIENE, SEGURIDAD Y GESTIÓN AMBIENTAL</b></p> <p><b>Manejo y gestión de residuos peligrosos en la industria farmacéutica</b></p> <p>DISERTANTE: Dr. Oscar Taborda · Presidente del Comité Ejecutivo del Congreso SAFYBI 2021</p>	<p><b>SISTEMAS INFORMÁTICOS Y AUTOMATIZACIÓN INDUSTRIAL</b></p> <p><b>Integridad de Datos en Ambientes Regulados</b></p> <p>DISERTANTE: Dra. María Laura Borzone · Jefa de Garantía de Calidad y Validación de Sistemas Computarizados en GADOR Dr. Maximiliano Irisarri · CEO ZEV Biotech</p>	<p><b>CONFERENCIA DE ACCESO LIBRE A TODO PÚBLICO (SPONSOR)</b></p> <p><b>Nuevas estrategias para el transporte a temperatura controlada: sustentabilidad de materiales</b></p> <p>DISERTANTE: Lic. Esteban Tubert · Responsable de calidad y desarrollo de TETRAQUÍMICA</p>
17:00	<p><b>GASES MEDICINALES</b></p> <p><b>Gases medicinales en el marco de la pandemia</b></p> <p>DISERTANTE: Dra. Josefina Recalde · Inspector Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo ANMAT Dr. Carlos Suárez Rodríguez · Jefe de Asuntos Regulatorios y Calidad Gas Medicinal en Air Liquide Argentina y Vocal en Comisión Directiva de SAFYBI</p>	<p><b>HIGIENE, SEGURIDAD Y GESTIÓN AMBIENTAL</b></p> <p><b>TELETRABAJO: Vigencia de la Ley 27.555 de Teletrabajo.</b></p> <p>DISERTANTE: Lic. Claudio San Juan · Profesional Sr. del Área de Asuntos Internacionales de la Superintendencia de Riesgos del Trabajo (SRT)</p>	<p><b>INGENIERÍA FARMACÉUTICA</b></p> <p><b>Instalaciones y equipos antiexplosivos en la Industria Farmacéutica</b></p> <p>DISERTANTE: Ing. Nestor Lacquaniti · Gerente de Ingeniería de laboratorios Adromaco Ing. Maximiliano Carabajal · Director de Obras e Instalaciones Hitec SRL</p>	<p><b>TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES ESTÉRILES</b></p> <p><b>Determinación económica de la decisión de sistemas de filtración en la industria farmacéutica</b></p> <p>DISERTANTE: Dr. Marcelo Nor · Director Triesen S.A.</p>

# DÍA 2 - JUEVES 21 DE OCTUBRE

	AUDITORIO 1	AUDITORIO 2	AUDITORIO 3	AUDITORIO 4
14:00	<p><b>MICROBIOLOGÍA</b></p> <p><b>Integridad de datos en el laboratorio de microbiología</b></p> <p>DISERTANTE: Dr. Victor G. Maqueda · Gerente de Consultoría y Auditoría JLM Projects</p>	<p><b>Conferencia de acceso libre a todo público (Sponsor)</b></p> <p>14:30</p> <p><b>Conferencia de acceso libre a todo público (Sponsor)</b></p>	<p><b>MICROBIOLOGÍA</b></p> <p><b>Vacunas COVID-19: el desafío de los Ensayos Clínicos durante la pandemia</b></p> <p>DISERTANTE: Dr. Diego Wappner · Médico especialista en Medicina Interna, investigación clínica y docente universitario.</p>	<p><b>INGENIERÍA FARMACÉUTICA</b></p> <p><b>¿Cómo aumentar la productividad de las comprimidoras existentes con una inversión optimizada?</b></p> <p>DISERTANTE: Ing. Ed Lobato Melo · Gerente Técnico-Comercial para América Latina de I Holland</p>
15:00	<p><b>MICROBIOLOGÍA</b></p> <p><b>Métodos microbiológicos rápidos: Perspectivas regulatorias de ANMAT</b></p> <p>DISERTANTES: Dra. Ana Laura Canil · Jefa de Serv. Laboratorio Microbiológico ANMAT / INAME Dra. Lucía Bitonte · Agente del Serv. de Laboratorio Microbiológico ANMAT / INAME Dra. Viviana Boaglio · Gerente de Investigación, Desarrollo e Innovación de Laboratorios Andromaco, Secretaria de Comisión Directiva e integrante del Comité de Expertos de Materias Primas Farmacéuticas de SAFYBI</p>		<p><b>MICROBIOLOGÍA</b></p> <p><b>Transferencia de Tecnología en la Producción de Biológicos: Sus Etapas y Desafíos</b></p> <p>DISERTANTE: Dra. Laura Bocanera · Gerente de proyectos en Resolution Lat</p>	<p><b>TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES NO ESTÉRILES</b></p> <p><b>Producción de Vacunas: Tradición y Nuevas Tecnologías</b></p> <p>DISERTANTE: Dra. Valeria Brizzio · Gerente de Desarrollo de Vacunas en Sinergium Biotech</p>
16:00		<p><b>SISTEMAS INFORMÁTICOS Y AUTOMATIZACIÓN INDUSTRIAL</b></p> <p><b>Desafíos de la Industria 4.0</b></p> <p>DISERTANTE: Lic. Gustavo Lago · Gerente de Sistemas Lab. Roemmers</p>		<p><b>PRODUCTOS MÉDICOS Y ESTERILIZACIÓN</b></p> <p><b>Industrias reconvertidas a fabricantes de Productos Médicos, experiencias en primera persona</b></p> <p>DISERTANTE: Dra. Natalia Sygiel · Jefa de Farmacia y Esterilización del Sanatorio Mater Dei, Directora Técnica de Brudan SRL</p>
17:00	<p><b>ASUNTOS REGULATORIOS</b></p> <p><b>Desafíos regulatorios para una Argentina exportadora de medicamentos</b></p> <p>DISERTANTES: Dr. Marcelo Fernández · Analista Profesional Registro en el Exterior en Laboratorios Bagó S.A. Dr. Sebastian Cornelias · Director Técnico Sinergium Biotech S.A.</p>	<p><b>SISTEMAS INFORMÁTICOS Y AUTOMATIZACIÓN INDUSTRIAL</b></p> <p><b>Transformación Digital en la industria farmacéutica</b></p> <p>DISERTANTE: Lic. Leandro Mbarak · Director de Operaciones Latino América Consultores</p>	<p><b>BIOTECNOLOGÍA</b></p> <p><b>Tecnologías de Frontera para Acelerar el Inicio de Fases Clínicas de Nuevos Fármacos</b></p> <p>DISERTANTE: Dr. Hugo Héctor Ortega · Director del Centro de Medicina Comparada (ICIVet-Litoral UNL-CONICET)</p>	<p><b>PRODUCTOS MÉDICOS Y ESTERILIZACIÓN</b></p> <p><b>Marco regulatorio para registro de Productos Médicos y sus actualizaciones</b></p> <p>DISERTANTES: Dra. Andrea Bodnar · Directora de Evaluación y Registro de Productos Médicos ANMAT/INPM Ing. Leticia Abriola · Jefa del Departamento de Producto Médicos - ANMAT / INPM Dra. Mariela Aranda · Jefa del servicio de productos para diagnóstico invitro - ANMAT / INPM</p>

# DÍA 3 - MIÉRCOLES 27 DE OCTUBRE

	AUDITORIO 1	AUDITORIO 2	AUDITORIO 3	AUDITORIO 4
14:00	<p>RELACIONES INTERNACIONALES</p> <p><b>El rol de los Químicos Farmacéuticos ante la pandemia en Paraguay</b></p> <p>DISERTANTE:  Dra. Mirta Zárate - Presidente de APAQUINFA</p>	<p>ASUNTOS REGULATORIOS</p> <p><b>Suero Hiperinmune Anti SARS-CoV-2: Desarrollo y Evaluación clínica de su Seguridad y Eficacia</b></p> <p>DISERTANTES: Dr. Fernando Goldbaum - Director de Investigación Laboratorio de Biotecnología INMUNOVA SA Dra. Valeria Higa - Jefa de Producción de Activos Biológicos de Instituto Biológico Argentino S.A.I.C. Dr. Matías Deprati - Director de Asuntos Médicos - Laboratorios ELEA-PHOENIX S.A. y Médico especialista en medicina familiar y ambulatoria del Ministerio de Salud de la Nación</p>	<p>MATERIAL DE EMPAQUE</p> <p><b>¿Por qué el Blister NO es generador de Nitrosaminas?</b></p> <p>DISERTANTE: Ing. Horacio Nieco - Profesor Adjunto de la cátedra Materiales Ferrosos y sus Aplicaciones. Facultad de Ingeniería UBA</p>	<p>INGENIERÍA FARMACÉUTICA</p> <p><b>Mantenimiento y Limpieza de herramienta y accesorios de compresión</b></p> <p>DISERTANTE:  Ing. Cory Terry - Líder Técnico - Equipo de Ventas en NATOLI</p> <p> TRADUCCIÓN SIMULTÁNEA</p>
14:30	<p>RELACIONES INTERNACIONALES</p> <p><b>Estabilidad de medicamentos zona IVB experiencia Bolivia</b></p> <p>DISERTANTE:  Dra. Eliana Caballero - Gerente Técnico - CIFABOL</p>			
15:00	<p>COMITÉ EJECUTIVO</p> <p><b>Conferencia de Mg. Econ. Sonia Tarragona</b></p> <p>Jefa de Gabinete del Ministerio de Salud de la Nación Argentina</p>		<p>QUÍMICA ANALÍTICA</p> <p><b>Impurezas de Nitrosaminas - Lecciones aprendidas y retos.</b></p> <p>DISERTANTE:  Dr. Naiffer Romero - Sr. Manager Scientific Affairs USP</p>	<p>TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES NO ESTÉRILES</p> <p><b>La (R)evolución Demográfica y de la Multimorbilidad - Una oportunidad para la industria farmacéutica el diseño de Productos enfocados al Paciente</b></p> <p>DISERTANTE:  Dr. Sven Stegemann - Professor of patient centric drug design and manufacturing Graz University of Technology, Austria.</p> <p> TRADUCCIÓN SIMULTÁNEA</p>
16:00	<p>COMITÉ EJECUTIVO</p> <p><b>Gestión del medicamento en tiempos de pandemia</b></p> <p>DISERTANTE: Dr. Marcelo Carignani - Director Nacional del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME) / ANMAT</p>		<p>QUÍMICA ANALÍTICA</p> <p><b>Propuestas de USP para las especificaciones de calidad del Cannabis medicinal y sus derivados</b></p> <p>DISERTANTE:  Dr. Gabriel Giancaspro - Head of Compendial Policy USP</p>	<p>TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES NO ESTÉRILES</p> <p><b>Análisis de la Compactación con USP &lt;1062&gt; y nuevas tendencias</b></p> <p>DISERTANTE:  Dr. Rebecca McVicker - Directora Técnica Gamlen Tableting Ltd.</p> <p> TRADUCCIÓN SIMULTÁNEA</p>
17:00	<p>ASUNTOS REGULATORIOS</p> <p><b>Aspectos Regulatorios sobre Cannabis Medicinal. Presente y Futuro</b></p> <p>DISERTANTE: Dra Norma Belixan - Coordinadora de Gestión Técnica en ANMAT</p>	<p>Conferencia de acceso libre a todo público (Sponsor)</p> <p>17:30</p> <p>Conferencia de acceso libre a todo público (Sponsor)</p>	<p>QUÍMICA ANALÍTICA</p> <p><b>&lt;1220&gt; Ciclo de vida de procedimientos analíticos: Una visión holística del desempeño de los métodos analíticos.</b></p> <p>DISERTANTE:  Dr. Horacio Pappa - Senior Director, Science General Chapters, USP</p>	<p>TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES NO ESTÉRILES</p> <p><b>Desarrollo Farmacéutico: Uso del diseño experimental en formulación, diseño de procesos y definición de especificaciones</b></p> <p>DISERTANTE: Lic. Rodolfo Rubio García - Socio-Director Bioeliga</p>

# DÍA 4 - JUEVES 28 DE OCTUBRE

	AUDITORIO 1	AUDITORIO 2	AUDITORIO 3	AUDITORIO 4
14:00	<p>TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES NO ESTÉRILES</p> <p><b>Tecnología Farmacéutica en la Validación de Procesos: Modelo aplicado en el ciclo de vida del producto</b></p> <p>DISERTANTES: Dr. Fernando Montini - Technical Head Emerging Markets West GSK España  Lic. Silvano González - Statistician Manager GSK Castilla-León, España</p>	<p>ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD</p> <p><b>Visualización de flujos de aire, herramienta fundamental para el control de contaminación</b></p> <p>DISERTANTE: Lic. Sebastian Bence - Director Qualing Argentina</p>	<p>PRODUCTOS MÉDICOS Y ESTERILIZACIÓN</p> <p><b>Nanotecnología para un futuro sin pandemias</b></p> <p>DISERTANTE: Dr. Alberto Luis D'Andrea - Director de Nanotecnología y Nuevas Tecnologías de la Universidad CAECE, Presidente de la Confederación Argentina de Biotecnología y de la Confederación Argentina de Nanotecnología.</p>	<p>RELACIONES INTERNACIONALES</p> <p><b>Modelado biofarmacéutico basado en fisiología</b></p> <p>DISERTANTE:  Dr. Manuel Ibarra - Prof. CEBIOBE - Univ. de la Republica de Uruguay</p> <p>14:30</p> <p>RELACIONES INTERNACIONALES</p> <p><b>Una regulación integrada para la Región de Centro América</b></p> <p>DISERTANTE:  Dra. Fiorella Bulgarelli - Asociación de la Industria Farmacéutica Nacional de Costa Rica (ASIFAN)</p>
15:00	<p>TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES NO ESTÉRILES</p> <p><b>Oportunidades, Desafíos, y Perspectivas Futuras en la Liberación en Tiempo de Real en la Línea de Producción de Sólidos</b></p> <p>DISERTANTE:  Dr. Daniel Markl - Prof. Sr en Ingeniería Farmacéutica de la Univ. de Strathclyde y académico en el centro de investigación en Manufactura Continua y Cristalización Avanzada (CMAC).</p> <p> TRADUCCIÓN SIMULTÁNEA</p>	<p>ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD</p> <p><b>El rol de la ingeniería en el plan maestro de validación</b></p> <p>DISERTANTE: Ing. Sergio Reyna - Gerente de Ingeniería Farmacéutica Laboratorios Varifarma</p>	<p>ALMACENAMIENTO, TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS PARA LA SALUD</p> <p><b>Sistemas térmicos para la conservación de medicamentos utilizados en pandemia. Evaluaciones de contingencias y validación de extensión de tiempos de autonomía.</b></p> <p>DISERTANTES: Dr. Juan Rolandi - Socio gerente en RR consulting Dra. Adriana Saisi - Co-Directora Técnica y Referente de calificaciones y validaciones en Andreani Grupo Logística</p>	<p>ASOCIACIONES REGIONALES</p> <p><b>Los Productos Falsificados en el Perú en el periodo 2015-2019. Una Actividad Criminal que atenta contra la salud de las personas</b></p> <p>DISERTANTES:  Q.F. Freddy Mostacero Rodríguez - Director Ejecutivo de Certificación - CNCC-INS - Perú  Q.F. Roberto Torres Olivera - Coordinador del Área de Investigación CNCC-INS - Perú</p>
16:00	<p>TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES NO ESTÉRILES</p> <p><b>Esterilización de locales con peróxido de hidrógeno gaseoso</b></p> <p>DISERTANTE:  Maryalice St Clair, PH.D. - Principal Partner and Chief Commercial Officer Halosil International, Inc.</p> <p> TRADUCCIÓN SIMULTÁNEA</p>	<p>ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD</p> <p><b>Indicadores de Calidad y Estrategia de la organización: El desafío de transformar las ppm en pesos</b></p> <p>DISERTANTE: Dr. Martín Dobóvsek - Gerente de Calidad en Roemmers y Prof. de la Facultad de Farmacia y Bioquímica en UBA.</p>	<p>ALMACENAMIENTO, TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS PARA LA SALUD</p> <p><b>Logística en pandemia: Abastecimiento de productos para la salud - Vacuna COVID-19 en Argentina</b></p> <p>DISERTANTES: Dr. Gastón Morán - Ministerio de Salud de la Nación Ing. Juan Pablo Saulle - Coordinador de Logística de la Secretaría de acceso a la salud del MSN Dra. Verónica Gerber - Farmacéutica en Cámara de Vacunas COVID del GCBA</p>	<p>Conferencia de acceso libre a todo público (Sponsor)</p> <p>16:30</p> <p>Conferencia de acceso libre a todo público (Sponsor)</p>
17:00	<p>Conferencia de acceso libre a todo público (Sponsor)</p> <p>17:30</p> <p>Conferencia de acceso libre a todo público (Sponsor)</p>	<p>ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD</p> <p><b>Directriz para el análisis de riesgo y la clasificación de deficiencias de buenas prácticas de fabricación. Disposición ANMAT 7293/19 y Carta de Advertencia. Disposición 1340 /2020</b></p> <p>DISERTANTE: Lic. Gabriela Vedoya - Jefe de Servicio de Inspecciones Regulatorias - Asuntos Internacionales DFYGR en ANMAT / INAME</p>		

CIERRE - AUDITORIO 2

18:00 - Dr. Federico Montes de Oca - Presidente del Comité Ejecutivo del Congreso SAFYBI 2021  
18:30 - Dr. Alejandro Meneghini - Presidente del Comité Científico del Congreso SAFYBI 2021

**VI CONGRESO INTERNACIONAL Y XVII CONGRESO ARGENTINO  
DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL**

# Conferencias

## Medicamentos por impresión 3D: tecnologías y excipientes

**RESUMEN DE LA CONFERENCIA:**

La impresión 3D es una novedosa técnica con un gran potencial en el sector farmacéutico. Con ella será posible, en un futuro no muy lejano, fabricar medicamentos personalizados, con la dosis exacta de fármaco y seleccionando los excipientes, geometría, forma farmacéutica y color más adecuados según las características y requerimientos del paciente.

Acompáñanos a conocer más sobre algunas tecnologías y excipientes utilizados en la impresión 3D de medicamentos.



**DISERTANTE: Farm. Leonardo Carlos Miranda Sebastiani**  
Farmacéutico, graduado en la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela. Posee un posgrado en Gerencia de Negocios, Universidad Central de Venezuela.

Su experiencia en el área de Tecnología Farmacéutica fue adquirida trabajando durante 8 años en desarrollo de nuevos productos de liberación inmediata y modificada, pre-formulación, reformulación, Scale up y troubleshooting en industrias farmacéuticas venezolanas y argentinas. Desde agosto de 2019, es parte del equipo técnico de Ashland Specialty Ingredients como Especialista de Productos brindando soporte técnico a laboratorios farmacéuticos de América Latina.

## Tecnologías de frontera para acelerar el Inicio de fases clínicas de nuevos fármacos

**RESUMEN DE LA CONFERENCIA:**

Las técnicas más recientes disponibles para obtener imágenes in vivo en tiempo real de la distribución de fármacos y su metabolismo o para identificar biomarcadores altamente sensibles, brindan una oportunidad única y temprana para caracterizar rápidamente nuevas moléculas. Esta área de investigación de frontera es tan importante que día a día se presentan nuevos equipos y tecnologías que permiten la visualización, caracterización y medición de procesos biológicos en sistemas vivos. En la última década, se ha reconocido cada vez más como una importante herramienta de investigación clínica y preclínica que se puede utilizar para acelerar el proceso de desarrollo de fármacos. El uso de imágenes in vivo durante el desarrollo preclínico es una herramienta fundamental para mejorar la eficiencia de estudios farmacológicos y permitir reducir el número de animales requeridos en los estudios longitudinales, así como aumentar los datos obtenidos de cada animal. Por otra parte, a diferencia de los modelos in vitro, los modelos in vivo brindan una herramienta valiosa para el análisis de la dinámica de modelos de enfermedades y son de gran relevancia para la evaluación integral de la seguridad y eficacia.

Para demostrar su utilidad en el desarrollo de nuevas terapias, presentaremos ejemplos de la aplicación de esta tecnología en ensayos preclínicos, realizando la caracterización farmacocinética de un biológico innovador. Analizamos su biodistribución mediante imágenes NIR in vivo y ex vivo luego de su administración intravenosa, determinando su ubicación y permanencia en los órganos diana. También mostraremos la aplicación de ecografía doppler durante pruebas de concepto de nuevos productos.



**DISERTANTE: Dr. Hugo H. Ortega**

Es Veterinario, Doctor en Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral e Investigador Principal del CONICET.

Actualmente se desempeña como Director del Centro de Medicina Comparada (ICiVet-Litoral UNL-CONICET). Desde hace más de 25 años es docente universitario y ha publicado más de 180 artículos en revistas internacionales. Posee más de 20 años de experiencia en el desarrollo de ensayos preclínicos de alta complejidad, habiendo coordinado la ejecución de más de 1200 protocolos.

Otros antecedentes de interés: Es miembro del Comité de expertos de Biotecnología en Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial (SAFYBI). Participó como coordinador y evaluador en convocatorias de proyectos de investigación nacionales e internacionales.

Ha recibido más de 20 premios y menciones por su labor científico-tecnológica.

## Transferencia de Tecnología en la Producción de Biológicos. Sus Etapas y Desafíos

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

La transferencia de tecnología es fundamental para garantizar la reproducibilidad del proceso de producción de un fármaco manteniendo la calidad y la eficiencia. Durante este proceso, es importante minimizar y prevenir los problemas que puedan surgir ya que la resolución de los mismos puede tener un impacto importante en el tiempo y costo del lanzamiento del producto al mercado. Particularmente, en los mercados globales, una transferencia de tecnología eficaz es fundamental.

En la industria biofarmacéutica, podemos definir la transferencia de tecnología como el proceso por el cual trasladamos el conocimiento de una fase del ciclo de desarrollo o de una escala de la fabricación de una biomolécula de una instalación a otra. La transferencia de tecnología en general ocurre varias veces durante el ciclo de vida de un medicamento desde que se desarrolla hasta la producción comercial.

Una transferencia de tecnología sin inconvenientes es clave para el éxito y la pronta comercialización de los medicamentos. Como en todo proyecto es fundamental una planificación cuidadosa, excelente comunicación entre las partes, documentación y procedimiento claros y adecuados y personal experimentado involucrado en el proceso. Durante la transferencia nos encontraremos con desafíos

técnicos que podrán ser minimizados teniendo un conocimiento profundo del proceso. La realización de un cuidadoso análisis de los "GAPs" entre ambas partes involucradas, quien transfiere y quien recibe, es clave al inicio del proceso de transferencia. Esto involucrará equipos, materiales, personal, instalaciones, etc. Adicionalmente una evaluación cuidadosa de los potenciales riesgos con un plan de mitigación de los mismos nos ayudará a evitar inconvenientes y retrasos.

Finalmente, como todo proyecto la división del mismo en etapas para los fines prácticos y organizativos, incluyendo en cada una diferentes actividades, objetivos y logros nos ayudará a alcanzar el objetivo final en tiempo y forma de manera exitosa.



#### DISERTANTE: Dra. Laura Bocanera

Es licenciada y doctora en Biología, en el área de biología molecular de la Universidad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Posee un posgrado en Marketing y Negocios en la Industria Farmacéutica de la Universidad Interamericana. Realizó su tesis en la Comisión Nacional de Energía Atómica e INGEBI y continuó trabajando en investigación hasta el 2001. Fue tutor de 4 tesis de grado. Realizó un post grado en el Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA. Se desempeñó como docente universitario durante 14 años y fue docente invitado en números cursos de post grado. Posee más de 20 años de experiencia en la industria farmacéutica. Trabajó en el área de investigación clínica en laboratorios farmacéuticos y para organizaciones de investigación por contrato (CROs). Durante más de 6 años, estuvo a cargo de la Gerencia de Transferencia de Tecnología de mAbxience. Actualmente se encuentra trabajando en Resolution LAT.

## Desarrollo Farmacéutico: Uso del diseño experimental en formulación, diseño de procesos y definición de especificaciones

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

Con el advenimiento de los principios de la Calidad desde el Diseño (2008) la aplicación de sus conceptos lleva a usar el diseño de experimentos (DOE en sus siglas en inglés). Este es un instrumento fundamental para la fijación de variables, que cumplan el propósito de los Atributos de Calidad basados en el Objetivo del Perfil de Calidad del Producto, con la vista puesta en satisfacer la eficacia y seguridad del medicamento para el paciente.

Esta herramienta tiene un uso fundamental cuando no se puede definir la elección de los rangos de las variables involucradas, tanto en la formulación como en su fabricación. Especialmente facilita la relación y las interacciones entre ellas que afectan algún atributo de cumplimiento del medicamento. Esto es muy importante dado que modificar cada variable por vez e independientemente dificulta el conocimiento científico y lograr un producto optimizado, además no permitirá aplicar el concepto de validación en ciclo de vida. (Disposición ANMAT 3827/2018 ANEXO 5).

Si bien podremos desarrollar productos de forma tradicional de manera científica por experiencia, bibliografía y experimentación, siempre avalado por el uso

de la estadística para su justificación, habrá situaciones en donde deberemos usar la herramienta DOE. En esta presentación se darán ejemplos donde el desarrollo del medicamento requiere el uso de DOE para la determinación de rangos de variables e interacción entre ellas, para lograr un espacio de diseño o trabajo donde se obtenga el cumplimiento de los atributos críticos de calidad y los rangos operativos de proceso.



#### DISERTANTE: Lic. Rodolfo Rubio García

Farmacéutico y Licenciado en Industrias Bioquímicas-Farmacéuticas. Ha trabajado en distintas empresas de la industria farmacéutica durante más de 42 años destacándose en Investigación y Desarrollo donde obtuvo sus principales logros. Ha tenido la oportunidad de formar e integrar más de cinco equipos de trabajo de desarrollo en varias empresas, llegando a liderar a más de 40 personas. Ha participado en el diseño y construcción de laboratorios y dos plantas farmacéuticas, siendo responsable con su equipo de la puesta en marcha de las mismas y la transferencia de los productos. Tiene presentados y publicados más de 15 trabajos científicos y ha liderado el desarrollo y lanzamiento de más de centenares productos medicinales al mercado. Actualmente es consultor en temas y actividades de desarrollo y tecnología farmacéutica en laboratorios de Argentina, Paraguay y Brasil como asociado en el laboratorio Bioeliga S.R.L. empresa dedicada a investigación y desarrollo de productos farmacéuticos y veterinarios. En el 2020 ha sido nombrado director de la revista de SAFYBI, además de ser revisor de trabajos científicos en la AAPS y conferenciante habitual en variados congresos y cursos.

## La (R)Evolución Demográfica y de la Multimorbilidad - Una oportunidad para la industria farmacéutica: el diseño de Productos enfocados al Paciente

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

La vejez y la multimorbilidad están siendo la norma, más que la excepción. Dado que los errores de medicación y los problemas relacionados con los medicamentos han aflorado como un problema sanitario grave, las autoridades regulatorias han comenzado a desarrollar lineamientos para la industria farmacéutica para que se incorporen las opiniones y necesidades específicas de los pacientes en el programa de desarrollo de productos farmacéuticos.

El desarrollo de medicamentos orientados al paciente sigue los mismos principios que la industria de consumo, al considerar en etapas tempranas del desarrollo del producto al paciente para mejorar la efectividad y la seguridad de este.

Esta presentación proporcionará una breve descripción

sobre el desarrollo de productos orientados al paciente, las regulaciones, consideraciones y comercialización.



### DISERTANTE: Dr. Sven Stegemann

Profesor de manufactura y diseño de medicamentos orientados al paciente de la Universidad Tecnológica de Graz, Austria.

En sus más de 27 años de carrera en la industria farmacéutica, ha trabajado como consultor de grandes compañías farmacéuticas, en la mejora del diseño, desarrollo y manufactura de productos farmacéuticos que cumplan con las necesidades individuales de los pacientes. Ha investigado sobre diseño racional de productos orientados al paciente y las tecnologías de manufactura asociadas; ha formado estudiantes y jóvenes científicos.

Es fundador y presidente del Focus Group de la AAPS en Diseño, Desarrollo y Manufactura de Productos Farmacéuticos Orientados al Paciente, también es fundador y presidente de la Sociedad de Medicina Geriátrica e.V.

Editor del libro "Desarrollo de Productos Farmacéuticos en Sociedades Envejecidas - Del Concepto a la Prescripción", enfoque multidisciplinario en el desarrollo de productos farmacéuticos para pacientes ancianos y con multimorbilidad.

## Tecnología Farmacéutica en la Validación de Procesos: Modelo aplicado en el ciclo de vida del producto

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

El concepto de ciclo de vida del producto se encuentra incorporado en la regulación de distintos mercados farmacéuticos de Latinoamérica y del mundo.

La validación de proceso integrada en el marco de ciclo de vida del producto es la fase donde, a nivel de manufactura comercial, se demuestra la efectividad de la estrategia de control desarrollada en la etapa inicial de diseño y sirve de base para la implementación de la Verificación Continua de Procesos, tanto para productos nuevos como productos establecidos. Para ejecutar una validación de procesos bajo el marco del ciclo de vida se requiere recolectar información útil del proceso que nos permita entender la variabilidad y su impacto en la calidad del producto.

Esta charla busca compartir una forma aplicada de cumplir con los objetivos antes mencionados para la validación de procesos mediante la aplicación de herramientas estadísticas que nos permitirán asociar las distintas fases del ciclo de vida.



### DISERTANTE: Dr. Fernando Montini

Fernando Montini es farmacéutico egresado de la Universidad de Buenos Aires donde también realizó su especialización en Desarrollo Galénico y Producción.

Ocupó distintas posiciones en el área de Desarrollo en diferentes compañías farmacéuticas argentinas y en 2012 ingresó a GlaxoSmithKline incorporándose al equipo de Investigación y Desarrollo de Laboratorios Phoenix. Desde ese entonces Fernando ha ocupado diversos roles locales y regionales en el área de I+D y en el departamento de Manufacturing Sciences.

Actualmente, es Líder Técnico Regional brindando soporte a las plantas de manufactura de GSK en Latinoamérica, Norte de África y Asia en transferencias de productos, optimización de procesos y gestión del ciclo de vida del producto.

## Oportunidades, Desafíos y Perspectivas Futuras en la Liberación en Tiempo de Real en la línea de producción de Sólidos

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

En la última década, hubo avances significativos en tecnologías de análisis de procesos y manufactura digital de sólidos farmacéuticos, generando un mayor conocimiento del producto y una mejor comprensión del proceso.

Estos avances son una excelente plataforma para realizar Ensayos de Liberación en Tiempo Real (RTRT) para eliminar todos, o algunos, de los ensayos finales de control

de calidad que se ejecutan off-line para asegurar que el producto tiene la calidad especificada.

Se discutirá el estado del arte en RTRT con foco en la uniformidad de contenido y la predicción en la disolución de formas farmacéuticas orales sólidas. Se hará foco, en el uso de espectroscopía de infrarrojo cercano en línea, en la cargadora de una compresora para predecir el contenido del principio activo de la tableta y de

la espectroscopía terahertz en la línea de sólidos para reemplazar el test de disolución off-line. Oportunidades y desafíos del RTTR serán resaltados sobre la base de varios ejemplos y casos.



**DISERTANTE: Dr. Daniel Markl**

Profesor Senior en ingeniería farmacéutica de la Universidad de Strathclyde y académico en el centro de investigación en Manufactura Continua y Cristalización Avanzada (CMAC).

Es PhD en ingeniería química de la Universidad Tecnológica de Graz y trabajó como investigador en el Centro de Investigación de Ingeniería Farmacéutica (RCPE). Obtuvo su Postdoctorado en la Universidad de Cambridge antes de ser nombrado Chancellor Fellow en la Universidad de Strathclyde en 2018.

Su campo de investigación actual, se centra en la combinación de técnicas de medición avanzadas con procesos digitales y herramientas de diseño de productos para resolver

la relación entre los atributos del material, las condiciones de manufactura y el desempeño y la estabilidad de las formas farmacéuticas orales sólidas.



**DISERTANTE: Lic. Silvano Gonzalez**

El licenciado Silvano Gonzalez se desempeña actualmente como Estadístico en GlaxoSmithKline.

Silvano es Licenciado en Estadística graduado de la Universidad Carlos III de Madrid, obtuvo una maestría en estadística en la Universidad de Alcalá y una maestría en data mining en la UNED.

Comenzó su carrera profesional en el Instituto Nacional de Estadística de España y en el año 2005 se unió a GlaxoSmithKline como estadístico de la unidad de Investigación y Desarrollo de GSK España y posteriormente como estadístico del sitio de manufactura de Aranda de Duero.

En la actualidad Silvano es uno de los estadísticos del departamento de Manufacturing Sciences brindando soporte estadístico y entrenamiento a las plantas de manufactura de GSK a nivel global.

## Transformación Digital en la industria farmacéutica

**RESUMEN DE LA CONFERENCIA:**

El objetivo de la conferencia es pensar el desafío de la transformación digital en un entorno regulado y hacer foco en posibles soluciones de digitalización de documentos, pero en forma similar a como trabajamos con los

documentos impresos y mantenimiento el mismo nivel de calidad y trazabilidad. También se plantea el objetivo de lograr una transformación digital en etapas y enfocarse en la optimización de los procesos y su performance. En la conferencia se tratarán desafíos específicos

**Excipientes FARMA & materias primas para COSMÉTICA**

**PRODUCTOS DESTILADOS S.A.I.C. y F.**

IMPORTACION Y DISTRIBUCION DE PRODUCTOS QUIMICOS DESDES 1961

**DUPONT** Nutrition & Biosciences

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

**VENATOR**

DIÓXIDO DE TITANIO  
 HOMBITAN® AFDC101



DI-TAB™  
 Fosfato Dicalcico Dihidratado:



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



SAFIC-CARE T SP  
 Poliacrilato de sodio  
 Agente texturizante.

con ejemplos y se centrará en una tecnología de tipo abierta como la de los archivos PDF para encarar esta problemática y generar documentos electrónicos de todo tipo como por ejemplo formularios, protocolos o reportes en PDF de sistemas que carecen de firma electrónica.

También se tratarán temas relacionados con el cumplimiento de integridad de datos de estas soluciones, así como lo relacionado con firmas y registros electrónicos.



**DISERTANTE: Lic. Leandro Mbarak**

Director de Operaciones en Latino América Consultores. Más de 20 años de experiencia en la industria farmacéutica y de la salud a nivel regional e internacional. Experiencia trabajando en proyectos de sectores de aseguramiento de calidad, producción, ingeniería, control de calidad, compliance y asuntos regulatorios. Gestión de proyectos de implementación y validación de sistemas informáticos en España, Italia, Suiza, USA, México, Panamá, Colombia, Ecuador, Guatemala, Perú, Brasil, Uruguay, Chile y Argentina. Consultor Principal en la transformación digital de procesos en compañías farmacéuticas con o sin integración de instalaciones físicas y equipos de producción. Estudios Realizados: Licenciatura en Química en la Universidad de Buenos Aires, Maestría en Ingeniería de la Innovación Tecnológica en la Universidad de Bologna (Italia), LEAN Six Sigma Black Belt Universidad Tecnológica Nacional (Argentina). Desempeña actividades complementarias de capacitación y consultoría en distintas empresas e Instituciones nacionales e internacionales desde hace más de 10 años.

## Desafíos de la Industria 4.0

**RESUMEN DE LA CONFERENCIA:**

En la Tiempos actuales las palabras Industria 4.0 y Digitalización ocupan constantemente un lugar importante y que tiende a crecer día tras día.

Esta presentación apunta a mostrar los conceptos básicos y características fundamentales que conforman la industria 4.0 y la digitalización para tratar de entenderla, comprenderla y adoptar estas nuevas tecnologías de la mejor manera.

En esta conferencia abordaremos también las ventajas de la adopción de estos nuevos términos y tecnologías mostrando los desafíos que este nuevo proceso implica. Desde un punto de vista general, pero haciendo hincapié en la Industria Farmacéutica en particular, repasaremos los requisitos o condiciones necesarios para que

estas nuevas tecnologías puedan implementarse con éxito en la industria y poder tratar de entender, que tan lejos o que tan cerca, estamos a nivel Industrial, de poder comenzar a recorrer el camino hacia esas nuevas tendencias.



**DISERTANTE: Lic. Gustavo Lago**

Graduado en Análisis de Sistemas y Licenciatura en Sistemas de Información en la Univ. del Salvador y como Administrador de Base de datos Oracle en UTN.

Actualmente es co-Coordinador del Comité de Sistemas Informáticos y Automatización Industrial en SAFYBI.

Se desempeña en Ind. farmacéutica desde 1992 en Lab. Roemmers en distintas posiciones Elaboración de sólidos, Administración de depósitos, Programación de la producción y desde hace 20 años es responsable de Sistemas de piso de planta M.E.S. e interfaces con Sistemas ERP /SCADA/WMS. Desempeña actividades complementarias de capacitación y consultoría en distintas empresas e Instituciones nacionales e internacionales desde hace más de 10 años.

## <1220> Ciclo de vida de procedimientos analíticos: una visión holística del desempeño de los métodos analíticos

**RESUMEN DE LA CONFERENCIA:**

Los procedimientos analíticos deben demostrar ser adecuados para su propósito previsto. Es útil considerar el ciclo de vida completo de un procedimiento analítico, es decir, su diseño, calificación y verificación continua.

Los conceptos actuales de validación, verificación y transferencia de procedimientos abordan partes del ciclo de vida, pero no lo consideran de manera integral. USP propone la adopción de un enfoque alternativo que aborde por completo todo el ciclo de vida del procedimiento.

Este enfoque es consistente con el concepto de calidad por diseño (QbD) como se describe en el Consejo Internacional de Armonización (ICH) Q8 y se describe en el nuevo capítulo general <1220> Ciclo de vida de procedimientos analíticos.



**DISERTANTE: Dr. Horacio Pappa**

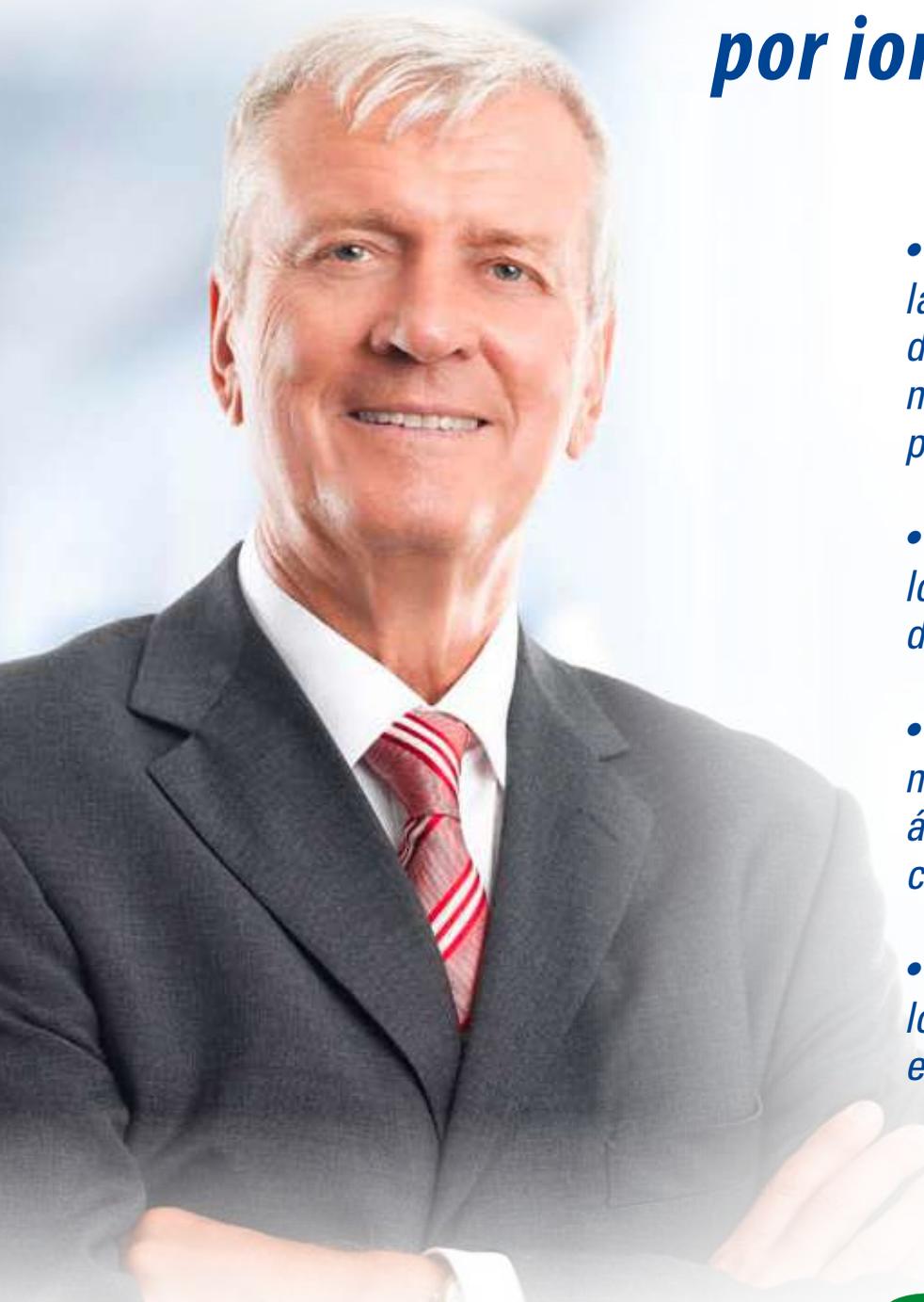
El Dr. Pappa pertenece al staff de USP desde 2003. Actualmente se desempeña como Director del Departamento de Capítulos Generales, División de Ciencias de la USP. Proporciona liderazgo científico a un equipo de enlaces científicos responsables de las actividades de siete comités de expertos que cubren la mayoría de los Capítulos Generales de la USP.

Horacio obtuvo su Ph.D. en Química Farmacéutica por la Universidad de Buenos Aires. Es autor de numerosas publicaciones y es un frecuente orador e instructor en temas relacionados con cromatografía y validación.

Antes de unirse a USP, trabajó en la industria farmacéutica en QA / QC y ocupó el cargo de Profesor Adjunto de Calidad en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Buenos Aires. Fue Secretario Ejecutivo de la Farmacopea Argentina en el período 1997-2001.

Es Ingeniero de Calidad certificado por la American Society for Quality.

## *“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*

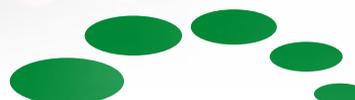
- *Porque nos permite mantener nuestras áreas limpias más controladas*

- *Porque fácilmente logramos envases estériles.*



**[www.ionics.com.ar](http://www.ionics.com.ar)**

Solicite un asesor:  
(011) 2150-6670 al 74  
[comercial@ionics.com.ar](mailto:comercial@ionics.com.ar)

  
**ionics**  
Ionización Gamma

## Industrias reconvertidas a fabricantes de Productos Médicos, experiencias en primera persona

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

Durante la emergencia sanitaria a raíz del COVID-19, muchas empresas se vieron obligadas a reconvertirse para poder satisfacer la alta demanda de algunos productos médicos sumamente indispensables y difíciles de conseguir por este mismo motivo. Asimismo, pudieron encontrar de esta manera una salida a la complicada situación económica que estaban atravesando por la caída de sus ventas al haber tenido que cerrar, muchas de ellas, sus puertas.

En este contexto, me tocó ejercer la dirección técnica y participar del proceso de reconversión de una fábrica textil a una industria de productos médicos. En esta conferencia les narraré, en primera persona, mi experiencia, que fue, sin lugar a dudas, un gran desafío.



#### DISERTANTE: Farm. Natalia Sygiel

Farmacéutica especialista en Esterilización y en Farmacia hospitalaria.

Jefa de Farmacia y Esterilización del Sanatorio Mater Dei.  
Directora Técnica de Brudran SRL.

## Diseño y desarrollo de un IVD para diagnóstico molecular. Desde la creación de la plataforma hasta el registro

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

El advenimiento de la medicina genómica personalizada presenta el desafío de diagnósticos más complejos. Actualmente se utilizan tecnologías como Real Time PCR y High Resolution Melting, sin embargo, es necesario disponer de nuevas plataformas capaces de analizar varios biomarcadores genómicos al mismo tiempo, en un único ensayo.

En la disertación presentaremos el proceso de diseño y desarrollo de una propuesta innovadora que da respuesta a esta necesidad, un kit nacional para el diagnóstico molecular de ADN/ARN mediante una nueva tecnología basada en PCR y microarrays que incluye además un software automatizado para el análisis del resultado y generación del informe.

Los invitamos a acompañarnos en nuestro recorrido desde el diseño del modelo y sus validaciones, hasta la obtención de la documentación requerida para su registro como IVD ante ANMAT.



#### DISERTANTE: Dra. Cecilia Arnaboldi

Farmacéutica de la Universidad Nacional del Sur y Doctora en Farmacia de la Universidad de Buenos Aires.

Es Directora Técnica desde hace más de 20 años de Cromoión SRL, empresa elaboradora, importadora y distribuidora de productos médicos.

Desde el año 2000 es docente de la Universidad Nacional del Sur, desempeñándose en la actualidad como profesora responsable de la asignatura Farmacotecnia I.

Es miembro del Comité de Expertos en Productos Médicos y Esterilización de SAFYBI desde 2016.

Posee amplia experiencia en GMP orientada al diseño & desarrollo y producción de Productos para Diagnóstico de uso in vitro.



#### DISERTANTE: Dr. Maximiliano Irisarri

Bioquímico egresado de la Universidad Nacional del Sur y Doctor en Ciencias Biológicas de la Universidad de Buenos Aires.

Su área de experiencia es en diagnóstico molecular de ADN/ARN en humanos aplicado a medicina personalizada, con especializaciones realizadas en el German Cancer Research Center (DKFZ, Heidelberg, Alemania), en el Instituto de Biología Molecular Do Paraná (Curitiba, Brasil) y en el Departments of Genetics and Pathology (Uppsala, Suecia).

Actualmente, se desempeña como CEO y co-founder de ZEV Biotech.

## Nanotecnología para un futuro sin pandemias

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

Dos enfoques: aportes a la nanotecnología a la problemática ambiental y a la medicina.

Nanomedicina, desde la tomografía atómica y la biométrica hasta la nanorrobótica. Pandemias: prevención, profilaxis y terapéutica. Nanofotónica. Barbijos. Nanopartículas lipídicas en vacunas de ARNm y en los medicamentos de ARNs. El ocaso planetario: los nanochips neuromórficos, los memristores y los cerebros cuasi-similares. La singularidad tecnológica y la humana. El software-mente. Hombres y/o robots.



#### DISERTANTE: Prof. Dr. Alberto L. D'Andrea

Profesor y Doctor en Ciencias Químicas (UBA). Posgrado de Ingeniería Biomédica (Fundación Favalaro-Facultad de Medicina, UBA). Director de Nanotecnología y Nuevas Tecnologías de la Universidad CAECE. Presidente de la Confederación Argentina de Biotecnología y de la Confederación Argentina de Nanotecnología. Creador y ex director de la Licenciatura en Biotecnología en la UADE. Coordinador de la Comisión de Biotecnología y Nanotecnología del CPIA.

Autor de trabajos de investigación en revistas internacionales, libros y artículos en diarios y revistas. Último libro publicado "La Convergencia de las Tecnologías Exponenciales y la Singularidad Tecnológica". Sciblogger de la revista Investigación y Ciencia (España). Creador y redactor del periódico online semanal Biotecnología & Nanotecnología al Instante. Ex creador y columnista de los programas radiales "Café Biotecnológico" (Radio Cultura) y "Que lo nuevo no te sorprenda" (Ambiente Radio).

# El mundo requiere que usted triunfe



## Permítanos ayudarle a llegar más rápido y de manera segura.

Solo unos pocos llegan a la cima, aquellos que poseen la combinación correcta de inteligencia, resistencia, valentía y respeto, respaldados por un equipo de socios experimentados y expertos.

A medida que continúa el desafío de administrar vacunas y tratamientos relacionados con COVID-19, puede contar con Aptar Pharma para ayudarlo a lograr su objetivo.

Nuestras soluciones de película de recubrimiento ETFE Premium Coat™ pueden ayudar a reducir el riesgo de su desarrollo de medicamentos y respaldar las necesidades específicas de sus proyectos de COVID-19.

Los tapones PremiumCoat®, nuestra solución probada en viales multidosis, pueden resistir de manera confiable hasta 20 perforaciones, lo que permite a los profesionales del cuidado de la salud vacunar y tratar a más personas, de manera más eficiente. Nuestro enfoque para émbolos en Jeringas de 1 mL de largo y 1-3 mL PremiumCoat® facilita su transición a jeringas prellenadas para anticiparse a estrategias de vacunación a largo plazo.

Aptar Pharma. Permitiendo la rápida implementación de sus vacunas en todo el mundo.

Para llegar a la cima más rápido y con menos riesgo, comuníquese con **Justo Casteleyro**, Sales Manager & BD Inyectables LATAM, Aptar Pharma, a [justo.casteleyro@aptar.com](mailto:justo.casteleyro@aptar.com)



Delivering solutions, shaping the future.

**Aptar**   
pharma

## Integridad de datos en el laboratorio de microbiología

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

Abordaje de los principios conceptuales básicos sobre la administración e integridad de datos. Responsabilidades sobre el dato (data ownership) en cada etapa del proceso.

El rol de la Cultura Organizacional de Calidad y el sistema de gestión de calidad en la integridad de datos. La Integridad de datos a lo largo del ciclo de vida CGMP de los datos.

Tipos de datos. Atributos de los datos GxP: ALCOA+. Recomendaciones en cuanto al diseño del sistema y registros para facilitar el cumplimiento de ID.

La Gestión de Riesgos en Integridad de Datos en el Laboratorio de Microbiología. Evaluación de vulnerabilidades. Criticidad del Dato. Riesgo del Dato.

Aspectos críticos de Integridad de Datos de ensayos microbiológicos. Identificación y Categorización de Datos y Sistemas. Evaluación de la Severidad de Datos. Evaluación de Riesgos

Gestión de Riesgos. Falsos positivos y falsos negativos. Medidas de Control-Mitigación.

Medios de Cultivo. Muestreo. Validación de métodos de ensayo. Integridad de Datos en el Ensayo de Esterilidad.

Tecnologías que facilitan la Integridad de Datos en el Laboratorio de Microbiología. Trazabilidad. Tendencia en la ID en Monitoreo Ambiental Microbiológico.

Vinculación de ICH Q9 Análisis de Riesgos con la política de integridad de datos.



#### DISERTANTE: Dr. Victor Gregorio Maqueda

Biólogo, egresado de la Universidad Nacional de Córdoba. Profesor en Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Córdoba. Postgrado "Microbiología y Micología Médica"- California State University, USA. TUV Rheinland Argentina: Auditor Líder ISO 9001 Consultor y Auditor de la Industria Farmacéutica.

Actualmente se desempeña como Gerente de Consultoría y Auditoría de JLMProjects, donde ha realizado más de 40 auditorías para la Organización Mundial de la Salud - O.M.S. (WHO) a plantas productoras de vacunas inyectables y orales (ej.: MMR, DPT, Hepatitis B, Polio) en diversos países de Europa, América y Asia. Auditor externo de OMS para la evaluación de fabricantes de tests rápidos In-Vitro (VIH, Malaria). Auditorías a plantas de producción de principios activos (API).

Ha participado del grupo de revisión de normas de calidad GMP aplicada a producción de vacunas, OMS, Ginebra, Suiza. Ha brindado asesoramiento y acompañamiento durante inspección FDA a planta de manufactura de productos de diagnóstico "in Vitro". Ha participado en proyectos de diseño de plantas farmacéuticas y laboratorios de Control de Calidad a nivel internacional. También se ha desempeñado como Jefe de Validaciones y Microbiología en ALCON LABORATORIOS ARGENTINA; Microbiólogo Sr y Validaciones en INTERNATIONAL MEDICATION SYSTEMS, BIOTECHNICS LABORATORIES, SILLIKER LABORATORIES y como Técnico de Laboratorio en UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA, Los Ángeles, California, USA.

## ¿Por qué el blíster no es generador de Nitrosaminas?

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

Las Nitrosaminas son una serie de compuestos orgánicos que usualmente se generan por la reacción de una amina secundaria con nitritos en un medio ácido. Están presentes en bajas concentraciones en el agua y en muchos alimentos tales como carnes, vegetales y productos lácteos por lo que la comunidad científica internacional no cree que causen daño si se las ingiere en bajas cantidades. Sin embargo, esta familia de compuestos está considerada como posible causante de algunos tipos de cáncer en personas expuestas a niveles mayores por largos períodos de tiempo.

Tanto la European Medicines Agency (EMA) como la Food and Drug Administration (FDA) han alertado sobre hallazgos de trazas de Nitrosaminas en medicamentos, han establecido límites y han definido una serie de causas posibles de generación. Una de estas posibles causas es el eventual aporte de estos compuestos no deseados desde el material de empaque primario o por el proceso de acondicionamiento primario.

En esta disertación se detallarán las condiciones necesarias aunque posiblemente no suficientes para la

generación de Nitrosaminas en el proceso de blisteadado. Y más importante aún se definirá cómo producir un blíster sin que ocurra la generación de estos compuestos, cuál es la estrategia para evitar su aparición y cómo debe ser definido el aluminio de cobertura de manera de eliminar esta posible vía de aporte.



#### DISERTANTE: Ing. Horacio Nieco

Ingeniero Mecánico egresado de la Universidad de Buenos Aires (UBA)

Diplomado en Habilidades Gerenciales en el Instituto Nacional Superior del Profesorado Técnico de la Universidad Tecnológica Nacional (INSPT, UTN). Miembro del Comité de Expertos en Materiales de Empaque de la Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial SAFYBI. Colaborador de las revistas Safybi y Pharmaceutical Technology. Secretario del Departamento de Envases Flexibles de la Federación Argentina de Industria Gráfica FAIGA. Profesor Adjunto de la cátedra Materiales Ferrosos y sus Aplicaciones (Facultad de Ingeniería UBA). Miembro del Consejo Asesor del Departamento de Ingeniería Mecánica (Facultad de Ingeniería UBA). Tutor y Jurado permanente de Tesis de Ingeniería y Trabajo Profesional, en la Facultad de Ingeniería UBA. Dictado de cursos de posgrado Selección de Materiales (Facultad de Ingeniería UBA). Juez Evaluador de la Competencia de Equipos organizada por el Instituto Profesional Argentino para la Calidad y la Excelencia (IPACE). Director de tesis de la carrera de Gestión de Producción Gráfica de la Fundación Gutenberg. Asesor técnico y miembro del directorio del Grupo Inverpack (Barrier Solution, Printpack, Berkes).

Actualmente se desempeña como Gerente de Consultoría y Auditoría de JLMProjects, donde ha realizado más de 40 auditorías para la Organización Mundial de la Salud - O.M.S. (WHO) a plantas productoras de vacunas inyectables y orales (ej.: MMR, DPT, Hepatitis B, Polio) en diversos países de Europa, América y Asia. Auditor externo de OMS para la evaluación de fabricantes de tests rápidos In-Vitro (VIH, Malaria). Auditorías a plantas de producción de principios activos (API).

## Instalaciones y equipos antiexplosivos en la Industria Farmacéutica

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

Se realizará un recorrido a los aspectos generales de las atmósferas explosivas, a la reglamentación y normativa asociada, y a las técnicas de protección utilizadas, con el objetivo de informar y clarificar las pautas, normas y guías a considerar para las instalaciones y equipos que están expuestos dentro de ámbitos o procesos potencialmente explosivos.

Además, compartir experiencias desarrolladas en la industria farmacéutica desde la óptica del usuario.



#### DISERTANTE: Ing. Néstor Gabriel Lacquaniti

Ingeniero Electricista egresado de la Universidad Tecnológica Nacional Regional Buenos Aires. Post Grado en Dirección de Empresas.

Experiencia laboral en la industria de más de 40 años ocupando las siguientes posiciones: Gerente de Logística y Proyectos de Ingeniería (actualmente), Gerente de Proyectos Industriales - ANDROMACO. Gerente de Ingeniería y Mantenimiento - GRAMON. Gerente de Abastecimiento, Gerente de Manufactura, Gerente de Ingeniería, Mantenimiento y ESH - PFIZER. Jefe de Mantenimiento - SUCHARD ARGENTINA. Jefe de Servicios Centrales - UNILEVER. Jefe de Ingeniería - GSK Supervisor de Mantenimiento - BOEHRINGER INGELHEIM - PROMECO



#### DISERTANTE: Ing. Maximiliano Carabajal

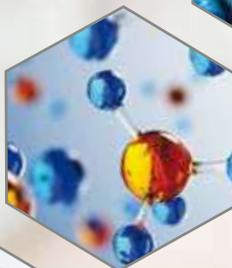
Es Ingeniero Electricista, recibido en la Universidad Tecnológica Nacional, Facultad Regional Buenos Aires, CABA, en el año 2013. Desde ese entonces trabaja en HITEC SRL como Proyectista y tiene a su cargo la dirección de Obras e Instalaciones que realiza la empresa. Se ha especializado en la ejecución y el control de

instalaciones y equipos antiexplosivos

*Creciendo Juntos*

**DX**  
**DROMEX**  
ARGENTINA

*Elaboración de  
Productos Oftálmicos*



*Elaboración y Blisteadado  
de Cápsulas Blandas*



*Comercialización de Apis*

*Desarrollo Galénico, Analítico, Soporte y Registro  
de Formas Farmacéuticas*

## ¿Cómo aumentar la productividad de las comprimidoras existentes con una inversión optimizada?

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

Durante la disertación se profundizará el siguiente temario:

- ¿Qué son punzones multipuntas?
- Consideraciones para la prensa de tabletas
- Opciones de diseño
- Implementación exitosa
- ¿Qué es XDF®?



### DISERTANTE: Ing. Ed Lobato Melo

Ingeniero Mecánico y Farmacéutico Industrial con 26 años de experiencia trabajando para la industria farmacéutica en múltiples países.

Ocupó cargos técnicos en las áreas de ingeniería y producción, incluida la gestión de herramientas de compresión, operación de máquinas compresoras, gestión de mantenimiento, pesaje, granulación, compresión, recubrimiento, embalaje y áreas de soporte operativo.

Lleva 4 años trabajando para la empresa inglesa I Holland como Gerente Técnico-Comercial para América Latina.

## Manejo y Gestión de los Residuos Peligrosos de la industria farmacéutica

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

La gestión de los residuos peligrosos en Argentina es, además de un modo de protección ambiental de las actividades productivas generadoras de desechos de este tipo, una industria en sí misma.

Las autoridades de aplicación locales y la Autoridad nacional trabajan a efectos de controlar la mayor parte de los residuos generados en las diversas industrias.

En ese marco la industria farmacéutica no es la excepción y en un marco de pandemia se hace importante ajustar aquellas situaciones que para la industria representan alguna conflictividad para favorecer su inscripción y el control de la gestión por parte del estado.



### DISERTANTE: Abg. Oscar Miguel Taborda

Abogado de la Universidad de Buenos Aires. Especialista en derecho ambiental de la Universidad de Belgrano.

Docente universitario de grado y posgrado en la disciplina ambiental. Fue Director del Centro Universitario de Tigre, provincia de Buenos Aires. Se desempeñó como Coordinador de Gestión

Residuos Sólidos en la Autoridad de Cuenca Matanza-Riachuelo (ACUMAR) y como Director Provincial de Residuos en el Organismo Provincial para el Desarrollo Sostenible de la provincia de Buenos Aires (OPDS).

Actualmente, se desempeña como Director Nacional de Sustancias y Productos Químicos de la Secretaría de Control y Monitoreo Ambiental en el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de la Nación.

## TELETRABAJO: Vigencia de la Ley 27.555 de Teletrabajo

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

El teletrabajo se define como el uso de tecnologías de la información y las comunicaciones –como teléfonos inteligentes, tabletas, computadoras portátiles y de escritorio– para trabajar fuera de las instalaciones del empleador.

Habrá contrato de teletrabajo cuando la realización de actos, ejecución de obras o prestación de servicios sea efectuada total o parcialmente en el domicilio de la persona que trabaja, o en lugares distintos al establecimiento o los establecimientos del empleador, mediante la utilización de tecnologías de la información y comunicación (Ley 27.555).

La presente ponencia facilita elementos para la aplicación práctica de la Ley 27.555 de Teletrabajo:

- Nuevas normas legales
- Antecedentes pre y post pandemia
- Aspectos generales y específicos de Salud y Seguridad en el Teletrabajo

- El Teletrabajo y las Enfermedades Profesionales
- Consideraciones sobre el Teletrabajo y COVID
- La Inspección del Teletrabajo
- El Teletrabajo y la Negociación Colectiva



### DISERTANTE: Lic. Claudio Anibal San Juan

Licenciado en Higiene y Seguridad en el Trabajo egresado de la Universidad de Morón. Magister en Derecho del Trabajo y Relaciones Internacionales. Magister en Derechos Humanos, Estado y Sociedad.

Su carrera profesional la inició en el sector privado, en el servicio de Higiene y Seguridad en el Trabajo del Grupo Química Estrella. Luego en el sector público, se incorporó a la Superintendencia de Riesgos del Trabajo (SRT), primero en el área de fiscalización como Subgerente de Prevención y luego en el área de Asuntos Internacionales como Profesional Sr. A1, cargo que ocupa en la actualidad.

Condujo por cuatro años el equipo de inspectores de SST de la SRT, para luego participar en la agenda internacional. Es autor de numerosas publicaciones en materia de Higiene y Seguridad Laboral, principalmente en derecho laboral. Docente Instituto Superior Octubre (ISO). Participo como disertante de la SRT en diversos cursos y congresos.



**MEDIGLOVE**

# Cuidamos mucho más que tus manos.



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

[www.mediglove.com.ar](http://www.mediglove.com.ar)

## Mesa Redonda | Suero Hiperinmune Anti SARS-CoV-2: Desarrollo y Evaluación clínica de su Seguridad y Eficacia

### Disertación 1: Generación del suero hiperinmune, ensayo clínico y aprobación de emergencia por ANMAT

#### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

El desarrollo de vacunas es sin duda la mejor estrategia a largo plazo para COVID-19, pero existe una necesidad de tratamientos para esta enfermedad. El uso de anticuerpos policlonales equinos (EpAbs) puede ser una de esas alternativas. La nueva generación de EpAbs incluyen el procesamiento y purificación de los mismos, obteniéndose fragmentos F(ab $\square$ )<sub>2</sub> con alta pureza y un excelente perfil de seguridad.

Hemos desarrollado en setenta días un suero hiperinmune terapéutico obtenido luego de la inmunización de caballos utilizando el dominio RBD de la glicoproteína Spike del virus. Nuestro producto mostró ser 100 veces más potente en ensayos de seroneutralización in vitro que el promedio de los plasmas de convalecientes. Estos resultados nos permitieron testear la seguridad y eficacia de nuestro producto en un ensayo clínico de fase 2/3 randomizado, controlado y multicéntrico. Dicho ensayo mostró que nuestro suero hiperinmune es muy seguro, produce una mejoría clínica significativa y una

clara tendencia a disminuir la mortalidad, la necesidad de internación en terapia intensiva y de asistencia respiratoria mecánica en pacientes severos. Estos resultados llevaron a la aprobación de nuestro suero por ANMAT en condiciones especiales.



#### DISERTANTE: Dr. Fernando Goldbaum

Doctor en Bioquímica de la UBA. Investigador Superior del CONICET. Ex Presidente de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica y ex Director de la Fundación Instituto Leloir. Actualmente se desempeña como Director del Centro de Rediseño e Ingeniería de Proteínas (CRIP) de la UNSAM.

Se especializó en Inmunología estructural e ingeniería de anticuerpos en EE.UU., bajo la dirección de Roberto Poljak. Fue Profesor en las universidades de Quilmes y en Ciencias Exactas, UBA. Dirige desde 2000 el Laboratorio de Inmunología y Microbiología Molecular de FIL.

Publicó más de 135 trabajos en revistas internacionales sobre estudios de estructura, función e ingeniería de antígenos y anticuerpos. Ha dirigido 16 Tesis Doctorales en su especialidad. Es autor de varias patentes internacionales licenciadas. Es cofundador y director científico de Inmunova S.A. Recibió los premios AMSUD Biotech, las becas Howard Hughes Medical Institute y Guggenheim, el Premio Ciudad Capital de México, el Premio Konex a las cien personalidades más destacadas de la última década en Ciencia y Tecnología en la Argentina en el Área Biotecnología y el Premio Jorge Sabato de parte del Ministerio de Ciencia de Argentina.

### Disertación 2: Desarrollo y Proceso de Producción de "Suero Hiperinmune Anti SARS-CoV-2".

#### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

Se enfocará sobre la producción del producto a escala industrial dentro de la industria Farmacéutica.

Temario: 5 partes. De la 1 a 4 explicación de la manufactura, 5 cronología del proyecto

- 1- Inmunización y sangrado de los equinos
- 2- Purificación de las Inmunoglobulinas o anticuerpos
- 3- Formulación del suero y llenado en viales
- 4- Empaque final
- 5- Desarrollo del Proyecto y Escalado del proceso



#### DISERTANTE: Dra. Valeria Higa

Magister en Biotecnología, Universidad de Buenos Aires. Bioquímica, Universidad Nacional de La Plata.

Química (del Ciclo Básico de Bioquímica) Universidad Nacional de La Plata.

Su amplia experiencia laboral incluye desde sus comienzos como Analista de Desarrollo y Sueros, Supervisión de Producción de sueros y actualmente como Jefa de Producción de Activos Biológicos en Biol, encontrándose bajo su responsabilidad la Producción de Microorganismos, Sueros Heterologos y de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) de origen biológicos para la elaboración de Vacunas bacterianas, Inmunomoduladores y Sueros heterologos (antiofidicos, antitoxicos). Desarrollo de nuevos productos que utilizan como base la plataforma tecnológica de purificación de anticuerpos de origen equinos a partir de plasma hiperinmune.

Ha participado en varios proyectos financiados por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, entre los que se encuentran: "Implementación de nuevas tecnologías de producción de inmunoglobulinas equinas de alta calidad con el fin de ampliar el mercado internacional", "Desarrollo de una nueva Antitoxina y elaboración de Lotes para estudios pre clínicos y clínicos", "Plataforma para la ejecución de estudios de antivenómica en el país", "Incorporación de conocimientos a la producción de un producto biológico con capacidad inmunoestimulante" y "Desarrollo de un Antisuero para el tratamiento del COVID-19 en seres humanos".

## Mesa Redonda | Suero Hiperinmune Anti SARS-CoV-2: Desarrollo y Evaluación clínica de su Seguridad y Eficacia (cont.)

### Disertación 3: Plan de Monitoreo de Efectividad y Seguridad del suero hiperinmune policlonal. Generando evidencia de la práctica real.

#### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

El suero hiperinmune policlonal es un desarrollo íntegramente argentino que se llevó adelante al inicio de la pandemia cuando el conocimiento del virus SARS-CoV-2 y COVID-19 eran todavía incipiente. Con la firme convicción de que la inmunoterapia pasiva podría tener un papel relevante para gestionar la pandemia con menos dolor y con los resultados de neutralización in vitro que evidenciaban una muy buena potencia del suero, se llevó adelante la investigación clínica en fase II-III que finalizó luego con la obtención del registro del medicamento bajo condiciones especiales.

En este contexto y en tiempo record se avanzó con el desarrollo de un plan de monitoreo de efectividad y seguridad, se consensuó con ANMAT el sistema de registro de pacientes en tratamiento, se capacitó toda la cadena involucrada con la distribución, dispensación y administración del tratamiento con el suero y se obtuvieron los resultados del seguimiento de los pacientes, que son

alentadores. Hoy tenemos información del mundo real que muestra el beneficio potencial que tiene esta tecnología en el tratamiento de los pacientes con enfermedad COVID-19 moderada a severa.



#### DISERTANTE: Dr. Matías Deprati

Médico egresado de la Universidad de Buenos Aires con Medalla de Honor. Es médico especialista en medicina familiar y ambulatoria del Ministerio de Salud de la Nación. Magister en E-Learning por la Universidad Abierta de Catalunya (UOC). Especialista Universitario en Medicina Farmacéutica de la Universidad de Buenos Aires. Se desempeña como Director de Asuntos Médicos del Laboratorio Elea teniendo a cargo el área médica propiamente dicha, farmacovigilancia y la interacción con la comunidad. Se desempeña como médico de planta en el Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria de Hospital Italiano de Buenos Aires, llevando adelante tareas asistenciales. Dirigió proyectos educativos de gestión presencial y a distancia. Ex director del Curso de Posgrado de consultas frecuentes que generan consultas no programadas (Demanda Espontánea) del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires. Ex director del Curso de Posgrado de Discusiones Clínicas en Medicina Familiar del Campus Virtual del Hospital Italiano de Buenos Aires. Docente del Curso Superior de Medicina Familiar y Ambulatoria del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires. Varios trabajos científicos y de revisión publicados. Coescritor de libros y material científico destinado a profesionales de la salud.

## Esterilización de locales con peróxido de hidrógeno gaseoso

#### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

Se abordará el uso y metodologías de aplicación de nieblas secas de peróxido de hidrógeno para la esterilización de áreas limpias en forma seca.

Se trabajará sobre la comparación entre agentes esporicidas de uso común y el peróxido de hidrógeno seco en base a:

- Eficiencia
- Eficacia
- Velocidad de trabajo
- Compatibilidad química
- Ausencia de enjuagues
- Llegada a todas las superficies dada su característica de gas.

Se expondrán casos de éxito y su implementación.



#### DISERTANTE: Maryalice StClair

Socia mayoritaria y Directora Comercial de Halosil International, Inc. con sede en New Castle, Delaware, USA.

Halosil International es fabricante y distribuidor de biocidas basados en peróxido de hidrógeno, desinfectantes y equipos de niebla seca.

Desde 2013, Maryalice trabaja en la necesidad y los beneficios de la desinfección integral de ambientes.

Ella ha trabajado en instalaciones sanitarias desarrollando protocolos para la desinfección completa de superficies y ha capacitado a gran cantidad de trabajadores de la salud en las mejores prácticas para resolver problemas de contaminación microbiana tanto en entornos hospitalarios, instituciones e industria farmacéutica.

Realizó estudios de grado en Mount Holyoke College y es graduada en Lehigh University.

## Vacunas COVID-19: el desafío de los Ensayos Clínicos durante la pandemia

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

En Diciembre de 2019 se desencadenó la Pandemia de SARS-CoV-2. A los pocos meses del inicio de la pandemia las avanzadas herramientas de biotecnología con que cuenta la ciencia en la actualidad permitieron tener el genoma completo del patógeno y a partir de allí comenzó la carrera por desarrollar una vacuna.

Los desafíos eran grandes: una vacuna que se pudiera desarrollar rápidamente, fácilmente escalable, que fuera segura y eficaz y con la que se pudiera inocular a la humanidad completa. Diferentes laboratorios de todo el mundo se pusieron en carrera utilizando estrategias variadas, ya sea empelando tecnologías tradicionales (como virus inactivado) u otras muy innovadoras y nunca antes usadas en humanos, como las vacunas de ARN y ADN. Las pruebas críticas están siendo los Ensayos Clínicos, que permiten evaluar Seguridad y Eficacia de las diferentes vacunas.

En esta charla recorreremos el camino de los ensayos clínicos que acompañaron a los candidatos vacunales más promisorios, los desafíos enfrentados, la plasticidad demostrada para resolverlos acortando plazos, sin comprometer la seguridad de los Voluntarios y asegurando resultados confiables para poder extrapolar los datos de los ensayos a la población en general. Hablaremos de cómo fue el desarrollo de los ensayos clínicos que se llevaron adelante en el mundo, el rol de Argentina, desafíos, logros y perspectiva.



#### DISERTANTE: Dr. Diego Wappner

El Dr. Diego Wappner es especialista en Medicina Interna y Clínica médica (Universidad de Buenos Aires), Magister en Diabetes (Universidad del Salvador) y Magister en Enfermedad Cardiovascular (Universidad de Barcelona). Es Director de la Diplomatura Universitaria en Riesgo Cardio metabólico y Renal (U.C.E.S.). Responsable del área Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT). Fundación Infant. Director del área Clínica de I-trials, Investigación Clínica de Vacunas Covid-19.

## Rol de la Ingeniería en el Plan Maestro de Validaciones

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

En la industria farmacéutica suele ocurrir que el Plan Maestro de Validación y las actividades que lo componen se desafían en situaciones críticas o apremiantes como por ejemplo una auditoría o una inspección.

Es en ese momento que toda la atención, la presión y el reloj, se centra sobre el departamento responsable del cumplimiento de las Validaciones y/o sobre Aseguramiento de Calidad.

Aquí comienzan a evidenciarse situaciones que muestran que muchas actividades no fueron bien desarrolladas: fallas, faltantes, no conformidades, criterios de aceptación mal establecidos, tiempos y plazos no cumplidos, porcentaje de avance pobre, valores fuera de los rangos calificados, sistemas y equipos no validables, instrumentos de medición inadecuados, observaciones críticas sobre infraestructura, cambios no registrados, desvíos no resueltos, riesgos no ponderados, etc.

Al cierre de las auditorías se evidencia que uno de los requerimientos básicos de un Plan Maestro de Validación no se cumplió: el mantenimiento del estado validado.

Este concepto resume la importancia en las GMP del Departamento de Ingeniería y Mantenimiento (en la Disposición ANMAT 3827/2018 se cita la palabra "mantenimiento" en 137 oportunidades).

Así mismo el Departamento de Ingeniería generalmente

es relacionado sólo con un enfoque prospectivo. Esto implica que cobra relevancia en actividades como URS y DQ, FS, DS, Commissioning e IQ/OQ y se convierte en un foco de atención cuando aparecen algunos de los problemas mencionados anteriormente.

El objetivo de esta charla es revisar las actividades que componen un Plan Maestro de Validación, mostrando con ejemplos reales, como se relaciona el Sistema de Calidad con los Departamentos de Ingeniería y Mantenimiento.



#### DISERTANTE: Ing. Sergio Reyna

Es Ingeniero Industrial, posee un MBA, es auditor líder ISO 9001:2015 certificado por el IRCA y tiene más de 19 años de desarrollo y logros en laboratorios farmacéuticos tales como: Roemmers, Elea, Casasco, Raffo, Novartis, Glenmark. Es especialista en Ingeniería farmacéutica, Aseguramiento de Calidad, Producción, Validaciones (GxP). Participó en el diseño, comisionado, calificación, validación, certificación GMP y mantenimiento del estado validado de proyectos importantes relacionados con equipos, sistemas, servicios e infraestructura de nuevas plantas, ampliaciones y reformas, todas ellas aplicadas a certificar las Buenas Prácticas de Manufactura ante autoridades sanitarias como ANMAT, INVIMA, ANVISA, DIGEMID y FDA. Miembro del Comité de Expertos de Ingeniería Farmacéutica en SAFYBI. Actualmente gerencia el departamento de Ingeniería Farmacéutica de laboratorio Varifarma donde tiene a cargo los equipos de Calibraciones, Calificaciones & Validaciones, Ingeniería y Mantenimiento, brindando servicio a las plantas de manufactura de Sólidos e Inyectables Oncológicos, los laboratorios de control de calidad (Biológico, Físico-Químico y Microbiológico) y además está a cargo del diseño y construcción de nuevas plantas, laboratorios, servicios críticos, líneas de llenado automático, liofilizadores, entre otros sistemas GMP.

## Producción de Vacunas: Tradición y Nuevas Tecnologías

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

La producción de vacunas es un gran desafío que requiere de un alto conocimiento técnico y alta inversión en una industria compleja y altamente regulada. Su producción comprende varias etapas que van desde la producción de los antígenos hasta el llenado en su envase final.

Hay varios tipos de vacunas y plataformas tecnológicas siendo algunas más tradicionales y otras más modernas.

El desarrollo, la aprobación regulatoria y la eficacia de varias vacunas de Covid19 han validado nuevas tecnologías disruptivas en la producción de vacunas.

Se discutirán ventajas y desventajas de diferentes plataformas, así como los desafíos en el desarrollo y la producción de vacunas.



### DISERTANTE: Dra. Valeria Brizzio

Bióloga graduada de la Universidad de Buenos Aires y obtuvo su Ph.D. en Biología Molecular de la Universidad de Princeton en Estados Unidos. La doctora Valeria Brizzio se desempeña actualmente como Gerente de Investigación, Desarrollo e Innovación de Sinergium Biotech, una empresa argentina que se enfoca en el desarrollo y producción de vacunas y productos biofarmacéuticos. Comenzó su carrera profesional en la biotecnología en el área de histocompatibilidad genética y diagnóstico molecular para trasplantes órganos donde desarrolló un producto de tipificación de citoquinas por SNPs. En el 2011, ya en Argentina, se unió al equipo de Sinergium y desde entonces ha trabajado en las áreas de transferencia de tecnología, desarrollo de negocios y producción de antígenos vacunales.

La doctora Brizzio ha desarrollado y liderado varios proyectos relacionados con la implementación de la producción local de antígenos de influenza e iniciativas de transferencia de tecnología.

Actualmente dirige el laboratorio de Desarrollo y Tecnología de Manufactura que se enfoca en la expresión y purificación de antígenos vacunales recombinantes. También lidera varias colaboraciones con laboratorios de investigación académicos con el fin de desarrollar candidatos vacunales basados en tecnologías recombinantes.

## Determinación económica de la decisión de sistemas de filtración en la industria farmacéutica

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

Estudio detallado de casos reales de sistemas de filtración para la industria farmacéutica que toma en cuenta el costo operativo y de reposición de sistemas de filtración a igualdad de parámetros de calidad.

Técnicas para la determinación del mejor sistema filtrante basado en los parámetros de trabajo, la calidad del filtrado y su costo.

Análisis detallado de las oportunidades de mejora en los sistemas de filtración de fluidos en la industria farmacéutica.

Análisis de alternativas de filtración frente a la escasez que deriva del uso a gran escala de filtros basado en la pandemia de COVID-19.



### DISERTANTE: Dr. Marcelo Nör

Bioquímico egresado de la Universidad Nacional de La Plata, Argentina. Especialista en Ingeniería Ambiental, título obtenido en la Universidad Tecnológica Nacional. Egresado del Curso Superior Universitario en Dirección General, Economía y Negocios para Pequeñas y Medianas Empresas, de la Universidad Nacional de Gral. San Martín. Posee una vasta experiencia desarrollada en compañías como Pall Corporation donde se desempeñó como Gerente Regional de División Single use systems y como Director en Triesen SA, compañía en la que se desempeña actualmente.

## Aspectos Regulatorios sobre Cannabis Medicinal. Presente y Futuro

### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

Las normas aplicables que establecen aspectos regulatorios referidos a la investigación médica y científica, y en consecuencia, el uso medicinal de productos a base de cannabis y sus derivados, evolucionan rápidamente tanto en el ámbito internacional como en el nacional.

Cabe destacar que en el marco internacional, luego de una revisión crítica del cannabis realizada por el Comité de Expertos en Farmacodependencia, la Comisión de Estupeficientes (CND) aprobó a fines del 2020 la propuesta de la Organización Mundial de la Salud de retirar el cannabis y la resina de cannabis de la Lista IV de la Convención Única sobre Estupeficientes de 1961, permaneciendo sujetos a los niveles de control de la Lista I y reconociendo a dichas sustancias posibles usos terapéuticos.

En ese sentido, la autoridad sanitaria nacional en el marco de sus competencias, regula y acompaña a los programas de investigación destinados a la búsqueda de la mejor evidencia científica con la finalidad de proteger la salud de la población y fortalecer hacia el futuro los sistemas de acceso a productos derivados de cannabis seguros y eficaces.



### DISERTANTE: Dra. Norma Elizabet Belixán

Lic. Química-Farmacéutica-Abogada-Maestría en Propiedad Intelectual-Docente U.B.A  
Coordinadora de Gestión Técnica de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) - Disposición ANMAT N° 8708/2019.

Vicepresidente de la Asociación Argentina de Justicia Constitucional (AAJC) y Directora del Instituto de Derecho a la Salud de la AAJC. Integrante del Consejo Consultivo Honorario, Ley 27.350 s/Investigación Médica y Científica del Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y Derivados. Experta en Cannabis y sustancias relacionadas ante la Comisión

de Estupefacientes de las Naciones Unidas, propuesta por ANMAT. Integrante Farmacopea Argentina VII Ed. Integrante del Grupo de Trabajo Sobre "Plan de Modernización del Estado" (Disposición ANMAT N° 2123/16). Ex-Directora de la Dirección de Vigilancia de Sustancias Sujetas a Control Especial del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME-ANMAT). Ex-Jefe Departamento de Microbiología e Inmunología (INAME-ANMAT). Ex-Jefe de Servicio de Microbiología Analítica (por concurso) (INAME-ANMAT). Inspectora, Facilitadora y Docente MERCOSUR sobre Buenas Prácticas de Fabricación y Control de Medicamentos. Auditor OPS/OMS para Autoridades Regulatorias de la Industria Farmacéutica en América Latina. Representante de la ANMAT ante la OPS/OMS para el

proyecto global de Contención de la Resistencia a los Antimicrobianos (2015-2019). Coordinadora del Posgrado en "Derecho Constitucional Judicial" y Docente en la materia "Derecho de Integración" en la Facultad de Derecho de la Universidad de Buenos Aires (UBA), Argentina. Autora de capítulos del Libro Digital Psicotrópicos y Estupefacientes, Visión Farmacológica y Normativa (2015); Pautas de Patentabilidad para la Industria Químico-Farmacéutica (2012), entre otras publicaciones de Artículos y Capítulos de libros sobre temas de la Industria Farmacéutica y del Derecho. Disertante en Congresos, Universidades y diversas conferencias sobre temas relacionados con la Industria Farmacéutica y del Derecho..

## Métodos microbiológicos rápidos: Perspectivas regulatorias de ANMAT

### Disertación 1: Abordaje de un método microbiológico alternativo

#### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

Un método microbiológico alternativo es un procedimiento analítico moderno o rápido basado en diferentes tecnologías de instrumentación y aplicaciones informáticas para gestionar los ensayos y el análisis de datos. Los campos de aplicación para estas tecnologías son el control microbiológico de productos terminados, ensayo de desafío de conservantes, microbiología analítica, control ambiental, de procesos, materias primas e investigación de microorganismos.

Las buenas prácticas de control de calidad requieren que los métodos empleados sean apropiados, por lo cual debe demostrarse documentalmente que son aptos para el uso propuesto.

El objetivo de la conferencia es realizar un abordaje respecto del proceso de validación desde el punto de vista regulatorio. En este sentido se desarrollan temas como el documento de especificaciones de requerimiento de usuario, muestreos, atributos de validación, expresión de resultados y perspectivas regulatorias.



#### DISERTANTE: Dra. Ana Laura Canil

Lic. Química-Farmacéutica-Abogada-Maestría en Propiedad Intelectual - Docente U.B.A. Bioquímica (Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires). Jefa del Servicio de Laboratorio Microbiológico, del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), ANMAT. Inspectora de buenas prácticas de control microbiológico de productos farmacéuticos. Integrante del Comité de Calidad de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo. Curso aprobado de "Capacitación Conjunta de Inspectores en Buenas Prácticas de Manufactura y Control de Medicamentos del MERCOSUR FASE II". Amplia experiencia en control de calidad microbiológico adquirida tanto en INAME como en laboratorios de especialidades medicinales. Desarrollo de investigaciones dentro del ámbito de planes de trabajo del sector a cargo. Disertante de congresos, cursos y seminarios. Participación en publicaciones científicas dentro del área de competencia.



#### DISERTANTE: Dra. Lucía Bitonte

Lic. Bioquímica (Universidad Nacional de La Plata) Agente del Servicio de Laboratorio Microbiológico, del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), ANMAT. Residencia completa en Control de calidad de Medicamentos, con especialización en microbiología farmacéutica. Amplia experiencia en control de calidad microbiológico. Desarrollo de investigaciones dentro del ámbito de planes de trabajo del sector. Disertante de cursos y seminarios. Participación en publicaciones científicas dentro del área de competencia.

### Disertación 2: Implementación de métodos microbiológicos alternativos

#### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

Nuevas tecnologías brindan a la industria farmacéutica alternativas a las tradicionales metodologías de rutina en el laboratorio de microbiología. Su implementación es un desafío en sí mismo, con el satisfactorio resultado de trabajar con herramientas superadoras, impulsando el desarrollo de la profesión.



#### DISERTANTE: Dra. Viviana Marcela Boaglio

Farmacéutica y Bioquímica (UBA). Disertante en variadas actividades de capacitación y congresos nacionales e internacionales. Posee más de 20 años de experiencia cumpliendo distintas responsabilidades dentro del ámbito de la industria farmacéutica. Actualmente Gerente de Investigación, Desarrollo e Innovación de Laboratorios Andrómaco.

## Desafíos regulatorios para una Argentina exportadora de medicamentos

### Disertación 1: Estrategia para el registro de productos sintéticos y semisintéticos en países del exterior

#### RESUMEN DE LA CONFERENCIA:

Laboratorios Bagó S.A. cuenta con 20 años de experiencia en registro y mantenimiento de los mismos, en diferentes países de Latinoamérica, Asia, África y Europa. Actualmente, contamos con registros en 47 países.

Originalmente, se confeccionaban monografías exclusivas para cada país. Ante la gran diversidad de requerimientos y la creciente demanda de monografías, se buscó la forma de optimizar recursos, y así surgió la estrategia de categorizar los países en 4 grupos de acuerdo a sus requerimientos, siendo la categoría 1 la más básica, avanzando en complejidad hasta llegar a la categoría 4 (dossier CTD). Esto permitió, no solo cubrir de manera ágil y eficiente las solicitudes recibidas sino poder ofrecer las monografías a más mercados. Esta categorización no es rígida, dado que hay documentos específicos para un determinado destino, e incluso un país puede cambiar de categoría por modificaciones en su regulación.

Actualmente la estrategia está cambiando a definir productos claves, sobre los cuales se busca contar desde su desarrollo con la información que cumpla los requerimientos de la categoría más exigente, generando una monografía internacionalizable.



#### DISERTANTE: Dr. Marcelo Fernández

Farmacéutico (Fac. Cs. Ex., UNLP)

Bioquímico (Fac. Cs. Ex., UNLP)

Químico (ciclo básico) perteneciente a la carrera de Bioquímica (Fac. Cs. Ex., UNLP). Doctor de la Facultad de Ciencias Exactas (Fac. Cs. Ex., UNLP). Se desempeña como Profesional de Asun-

tos Regulatorios en Laboratorios Bagó S.A., especializado en registros en el exterior. Es Docente de Farmacotecnia II (Farmacotecnia Industrial de Productos Sólidos), carrera de Farmacia, Fac. Cs. Ex., UNLP. Ha participado en diversos cursos aportando conocimientos sobre asuntos regulatorios y actualizaciones, disolución, enfermedades prevalentes, estructuración del conocimiento científico, bioinformática, epidemiología, etc. Completó el curso de postgrado "Working With Pathogen Genomes", otorgada por The Wellcome Trust Sanger Institute.

Fue finalista con mención especial en el Premio Presidencial "Prácticas Educativas Solidarias en Educación Superior" 2008, otorgado por el Programa Nacional de Educación Solidaria del Ministerio de Educación de la Nación.

### Disertación 2: Desafíos para el registro y exportación de vacunas y productos biológicos y su impacto en la accesibilidad

Sinergium Biotech S.A., como otros fabricantes de vacunas y productos biológicos en países emergentes, ha transitado un proceso de internacionalización de sus productos.

En dicho proceso se han identificado, desde el punto de vista regulatorio, desafíos relacionados al formato de los dossiers de los productos, el proceso de inspección de planta y la gestión de las modificaciones post-registro. En este sentido, la convergencia hacia el formato CTD de los dossiers, el principio de Reliance y la armonización de los procesos regulatorios por parte de las Agencias Regulatorias, han mejorado la capacidad exportadora de vacunas y productos biológicos de las compañías farmacéuticas en países como la Argentina.



#### DISERTANTE: Dr. Sebastian Comellas

Licenciado en Biotecnología. Facultad de Ingeniería y Ciencias Exactas- UADE. Farmacéutico. Facultad de Farmacia y Bioquímicas- Universidad de Buenos Aires. Completó los siguientes estudios de posgrado: MBA- Master of Business Administration y Programa de Desarrollo Gerencial de la Universidad Torcuato

Di Tella, Programa de Especialización en Asuntos Regulatorios, dictado por SAFYBI y Administración de Proyectos de Facultad de Ciencias Fisicomatemáticas e Ingeniería-UCA. Posee una vasta experiencia de más de 20 años en la industria farmacéutica en compañías nacionales y multinacionales en áreas de Producción, Calidad, Transferencia de Tecnología, Asuntos Regulatorios, Farmacovigilancia y Dirección Técnica. Actualmente se desempeña como Director Técnico- Sinergium Biotech S.A. Es Miembro del Regulatory Working Group- DCVMN (Developing Countries Vaccine Manufacturers Network). Trabajos de investigación sobre los desafíos regulatorios en las etapas de pre y post-comercialización de vacunas para mejorar la accesibilidad a las mismas. Dentro de sus publicaciones, se destaca Alignment in post-approval changes (PAC) guidelines in emerging countries may increase timely access to vaccines: An illustrative assessment by manufacturers

Journal Vaccine (<https://doi.org/10.1016/j.jvaxc.2020.100075>)

Disertante en Argentina y el extranjero sobre temas regulatorios de vacunas.

# Próximos cursos de la Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial

## Especialización en Farmacia Industrial con Orientación en Productos Médicos

<https://safybi.org/posgrado/>

**Organizado conjuntamente por SAFYBI y la UNIVERSIDAD KENNEDY**  
Carrera acreditada por CONEAU

Esta carrera otorga el título de especialista y permite matricularse como tal

### Objetivos del Posgrado

La Industria de Productos Médicos ha registrado un notable crecimiento en los últimos veinte años dando lugar a adelantos técnicos en su diseño y en el desarrollo de nuevos biomateriales para su construcción que se traducen en una mejora sustancial en los rendimientos esperados. De este modo, se multiplicaron sus usos y aplicaciones en el ámbito de la salud humana generando así un espacio dentro de un área de trabajo técnico-profesional multidisciplinario donde se destacan de manera especial los profesionales farmacéuticos.

Esta creciente demanda laboral de profesionales formados para desempeñarse en consonancia con los estándares internacionales regulatorios y de calidad muestran la necesidad de generar una oferta de capacitación adecuada en todas las áreas que involucra esta industria: diseño, fabricación, almacenamiento, distribución y dispensación.

- Formar profesionales dotados de conocimientos de posgrado aplicables a la **GESTIÓN INDUSTRIAL**.
- Promover la especialización de profesionales farmacéuticos para que logren un nivel de excelencia en los conocimientos y habilidades que les permitan desarrollarse eficientemente en el diseño, fabricación, gestión de la calidad y gerenciamiento de productos médicos asegurando las condiciones necesarias para integrar equipos multidisciplinarios en esta área de aplicación.
- Formar profesionales capacitados para ejercer el gerenciamiento de la industria nacional en base a un desempeño que esté en concordancia con los estándares internacionales de calidad de productos médicos.

### Dirección de la Carrera

Farm. María Celeste González

### Coordinación de la Carrera

Farm. Verónica Gerber, Farm. Romina Rodoni

## CÓDIGO 0765 Programa de Especialización en Asuntos Regulatorios

### OBJETIVOS

Proporcionar una visión completa, profunda y práctica de todos los aspectos relacionados con la normativa aplicable al Registro de Medicamentos, tanto a nivel nacional como internacional, y los aspectos teóricos y prácticos relacionados a otras actividades regulatorias. Abordar el marco legal en el cual se desarrollan todas las actividades

involucradas en la fabricación y comercialización de los medicamentos, Brindar las bases regulatorias para productos de síntesis, biológicos, biotecnológicos y biosimilares, vacunas, drogas huérfanas, suplementos dietarios, productos médicos, gases medicinales, cosméticos, medicamentos herbarios, y productos de farmacopea involucradas en la fabricación y comercialización de los medicamentos.

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

**COORDINACIÓN:** Bioq. Carolina Sian Farm. Carina Rismondo Farm. Anabela Marisa Martínez Farm. Cintia Verónica Stefano Farm. y Bioq. Rosana Hilal Farm. Carla Di Verniero Farm. Yanina Mariela Chinuri

### TEMARIO

#### MÓDULO I - GENERALIDADES

- Rol de los profesionales de Asuntos Regulatorios, Inteligencia regulatoria, Excelencia regulatoria.
- Agencias Regulatorias de América y de países de referencia.
- Acuerdos comerciales en América.
- Otros organismos Internacionales.

#### MÓDULO II - HABILITACIONES

- Requisitos para la habilitación de laboratorios de especialidades medicinales.

#### MÓDULO III - INSPECCIONES GMP

- Aplicación de la normativa GMP vigente.

#### MÓDULO IV - REGISTRO EN ARGENTINA

- Registro de Productos Regulados.
- Marco normativo general, fabricación, inspecciones.
- Fiscalización.
- Trámites a Distancia.
- Especialidades Medicinales con principio activo de origen sintético, Productos Biológicos, Vacunas, Cannabis medicinal, Productos Herbarios, Suplementos Dietarios, Productos Cosméticos, Productos Médicos.

#### MÓDULO V - REGISTRO INTERNACIONAL

- Experiencias de Registro en Latinoamérica: Uruguay, Paraguay, Chile, Bolivia, Brasil, Perú, Ecuador, Colombia, México, Centroamérica y Caribe.
- Taller integrador.

#### MÓDULO VI - PRIMER LOTE

- Lanzamiento de productos.

Sólidos



Polvos



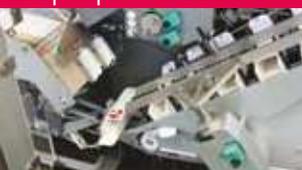
Cremas



Etiquetado



Empaque secundario



Final de línea



Líquidos



Inspección



Llenado aséptico



Soluciones para la fabricación,  
envasado y empaque de  
productos farmacéuticos.

Representamos a:



info@be-efe.com - www.be-efe.com

**MÓDULO VII - VADEMÉCUM**

- Vademécum Nacional de Medicamentos.
- Publicidad de Productos para la Salud.

**MÓDULO VIII - ENSAYOS CLÍNICOS**

- Ensayos Clínicos de Medicamentos.
- Estudio de equivalencia clínica.

**MÓDULO IX - BIOEQUIVALENCIA Y BIOEXENCIONES**

- Marco regulatorio.

**MÓDULO X - FARMACOVIGILANCIA**

- Generalidades y marco regulatorio.

**MÓDULO XI - CIENCIA REGULADORA**

- Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

**MÓDULO XII - MANEJO DE SUSTANCIAS SUJETAS A CONTROL ESPECIAL**

- Sustancias Sujetas a Control Especial por la ANMAT.
- RENPRE.

**MÓDULO XIII - FARMACOPEAS**

- Farmacopea Argentina: Descripción, antecedentes y proyección.
- Farmacopeas nacionales, regionales e internacionales: Situación actual.
- Estándares y sustancias de referencia Farmacopea Argentina.

**DISERTANTES:** Profesionales de las Autoridades Regulatorias de Argentina y Latinoamérica.  
Representantes de la Industria Nacional y de Latinoamérica.  
Representantes del Comité de Expertos en Asuntos Regulatorios de SAFYBI.  
Especialistas en Estudios Clínicos, Bioequivalencia, Farmacovigilancia y Asuntos Regulatorios.

### Código 766. Programa de Especialización en Packaging Farmacéutico

<https://safybi.org/cursos/20210765/>

**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.

**DIRIGIDO A:** 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 dedicadas a 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, Mantenimiento, Logística, Abastecimiento.

**DIRECCIÓN:** Ing. Guillermo Sessa (Klockner Pentaplast)

**COORDINACIÓN:** Ing. Jorge Avellaneda (GSK), Ing. Horacio Nieco (Barrier Solution), Ing. Roxana Palazzo (Establecimiento Grafico Impresores), Farm. Matías Monaco (Laboratorios Bagó), Esp. Aníbal San Juan (Craveri), Ing. Pablo Maiorana (INTI - Envases y Embalajes)

**TEMARIO****ENVASES 1: POLÍMEROS, PROCESOS Y ENVASES PLÁSTICOS**

1. Polímeros y procesos de Transformación.
2. Envases plásticos rígidos
3. Proceso de llenado de frascos
4. Accesorios del envase plástico.

**ENVASES 2: BLISTER Y POUCH**

1. Aluminio y Folias
2. Films termoformables
3. Blisteras Farmacéuticas
4. Sistema de sellado plano ve rotativo

**ENVASES 3: ESTUCHES, PROSPECTOS Y CAJAS**

1. Estuches y prospectos
2. Procesos de estuchado, fallas, soluciones
3. Cajas de corrugado.

**ENVASES 4: ENVASES DE VIDRIO**

1. Fabricación del vidrio
2. Proceso de fabricación de envases de vidrio
3. Proceso de llenado de líquidos en frascos de vidrio

**ENVASES 5: POMOS, AEROSOLES, BOMBAS E INYECTABLES**

1. Pomos de aluminio
2. Pomos multilaminados
3. Envases Aerosoles
4. Sistemas de Dosificación: Bombas y spray
5. Inyectables Packaging

**ETIQUETAS**

1. Etiquetas autoadhesivas
2. Etiquetas termocontraíbles

**CONTROL DE MATERIALES Y DE PROCESOS**

1. Gestión de calidad
2. Controles de procesos

**SUSTENTABILIDAD Y MEDIO AMBIENTE**

1. Sustentabilidad del PVC
2. Plásticos ecología y sustentabilidad
3. Ciclo de vida. Envases y medio ambiente
4. Conceptos para diseñar empaques sustentables
5. Uso de cartulinas sustentables en el envase farmacéutico

## DISEÑO DEL ENVASE Y EMBALAJE

1. Diseño y desarrollo del packaging farmacéutico
2. Evaluación del medicamento en sus envase final bajo el concepto de Calidad desde el Diseño
3. Envases resistentes a los niños ("child proof")
4. Embalaje de transporte del envase farmacéutico
5. Fil pack termocontraible
6. Monitores termocontraible
7. Monitores de temperatura
8. Trazabilidad
9. Códigos de barra
10. Falsificación de medicamentos
11. Reducción de costos

**DISERTANTES:** Diego Szkvarka (INTI), Hernan Solveira (Latinplast), Jorge Avellaneda (GSK), Néstor Pierres (Especialista del IAE), Anibal San Juan (Craveri), Horacio Nieco (Barrier Solution), Guillermo Sessa (Klockner), Esteban Fehino (Blipack), Cesar Carro (Noack Romaco), Rodolfo Andreoli (GSK), Roxana Palazzo (Impresores), Esteban Alvarez (Montpellier), Néstor Nisnik (Especialista del IAE), Edgardo Sambrano (Segemar), Flavia Batista (Ompi), Matías Monaco (Bagó), Roberto Natta (CAIAMA), Maria Lourdes Garcia (Avery), Jorge Avellaneda (GSK), Miguel García (AAPVC), Mario Tonelli (Ecoplast), Silvio Colombo (Especialista del IAE), Esteban Caravelli (FSC), Gustavo Grobe (Biogenesis Bagó, Rodolfo Rubio-Garcia (Bioeliga), Maximiliano Rios (INTI), Pablo Maiorana (INTI).

### Código 767. Diplomatura en Farmacia Industrial

<https://safybi.org/cursos/20210767/#1619634508046-5b59706c-d531>

**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.

**REQUISITOS:** Profesionales que se desempeñen en la industria farmacéutica o que tengan interés en capacitarse en las áreas de Dirección Técnica, Producción, Planificación, Desarrollo, Garantía de la Calidad, Control de Calidad e Ingeniería.

Podrán inscribirse también técnicos y estudiantes con estudios avanzados en las carreras de Farmacia, Bioquímica e Ingeniería.

**CERTIFICACIÓN:** A quienes hayan asistido al 75% de las clases y aprobado las evaluaciones correspondientes se les otorgará una certificación en: DIPLOMATURA EN FARMACIA INDUSTRIAL.

## TEMARIO

**MÓDULO 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 SA) / Dra. Sandra Rumiano (Consultor . OMS) / Ing. Constanza Torres Sanmarco ( SAMECO) / Dr.Eduardo Frydman (Eco Rec Pharma)

### MÓDULO 2: INGENIERÍA FARMACÉUTICA

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 Díaz (HITEC SRL)/ Dra. Rosana Kelman (MONTPELLIER SA.)/ Ing. Carlos Russo ( MONTPELLIER SA) / / Dr. Martin Domínguez (Gobbi Novag SA) / Comité de expertos de Ingeniería Farmacéutica (SAFYBI)

### MÓDULO 3: ANEXO 8 DISPOSICIÓN ANMAT 3602/2018

Gestión de riesgos en la industria farmacéutica.

**Disertantes:** Autoridades Sanitarias

### MÓDULO 4: FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS

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 continuo. Casos prácticos. Dosificación unitaria: compresión, encapsulado, llenado de polvos. Encapsulado de cápsulas rígidas. Recubrimiento. Manufacturability.

**Disertantes:** Dra. María Laura Maurizio (Laboratorios Raffo-Monteverde)/ Dr. Oscar Alfonso (Laboratorio Craveri)/ Dr. Gustavo Barzola (Laboratorio Dowell)/ Dr. Sebastián Javier Barber (Evonik SA) / Dr. Arturo Hoya (Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata-Director Provincial del Instituto Biológico Tomas Perón)/ Dr. Pablo Andrade (LABORATORIOS BAGÓ S.A)/ Dr. Francisco Hernández (Novocap S.A.)/ Dr. Jorge Andrés Ferrarri (Asprius Technology Argentina S.A)

### MÓDULO 5: FORMAS FARMACÉUTICAS LÍQUIDAS Y SEMISÓLIDAS

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)

**MÓDULO 6: CONTROLES DE PROCESOS / ESTADÍSTICA / MICROBIOLOGÍA**  
Estrategias de Control de Procesos. Estadística aplicada a Procesos industriales. Laboratorio de Microbiología según Disposición 3602/2018 e ISO 17025

**Disertantes:** Ing. Rodolfo Díaz (HITEC S.R.L) / Lic. Ronaldo Mayer (Dromex SA) / Dr. Walter Mazzini ( Roemmers SAICF) / Stella Maris Stagnaro (Docente universidad Maimónides - Ultra Pharma SA)

**MÓDULO 7: PLANIFICACIÓN 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 (Grupo Roemmers)/ Cr. Adrián Lambolla (Laboratorios Bagó S.A.)

**BROCHURE:**

<https://safybi.org/wp-content/uploads/2021/03/2021076703.pdf>

**DIRECCIÓN:** Dra. Mirta Fariña, Dr. Víctor Morando

**COORDINACIÓN:** Dra. Laura Maurizio, Dra. Sandra Rumiano, Dr. Germán Fernández Otero.

**DISERTANTES:** Dr. Arturo Hoya, Dra. Sandra Rumiano, Dra. Rosana Kelman, Dr. Francisco Hernández, Dr. Martín Domínguez, Dr. Eduardo Frydman, Dr. Waler Mazzini, Farm. Jorge Andrés, Ferrari, Dra. Stella Maris Stagnaro, Ing. Carlos Russo, Lic. Ronaldo Mayer, DFr. Gustavo Barzola, Dr. Oscar Alfonso, Dr. Sebastián Javier Barber, Dra. Virginia Peluffo, Ing. Jorge Rivera, Ing. Constanza Torres Sanmarco, Dra. María Fernanda Jaime Andreu, Dra. María Laura Maurizio, Ing. Rodolfo Díaz, Dr. Pablo Andrade, Cdr. Adrián Lambolla, Dr. Víctor Morando

### Código 768. Diplomatura Superior en Farmacia Industrial

<https://safybi.org/cursos/20210768/>

**INTRODUCCIÓN**

La Diplomatura Superior en Farmacia Industrial ha sido pensada y diseñada como respuesta a una importante demanda de conocimientos cada vez más específicos en el diseño, la producción, el control y la distribución tanto de medicamentos como de otros productos destinados al cuidado de la salud humana en todas las áreas involucradas.

La necesidad de asegurar en cada una de las etapas mencionadas la calidad, seguridad y eficacia con que estos productos deben llegar a las manos del paciente nos invitan y nos movilizan a poner a disposición de los participantes de la Diplomatura Superior todos los recursos académicos de capacitación en los que SAFYBI ha sido pionera y continúa desarrollando ininterrumpidamente desde hace 68 años.

Un valor agregado al importante contenido del temario es la excelente oportunidad de capacitarse e interactuar con especialistas de la industria y autoridades sanitarias quienes pondrán a disposición del alumno todos sus conocimientos y experiencia teórico-práctica.

**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.

**REQUISITOS:** Dirigido a egresados de la Diplomatura en Farmacia Industrial y Profesionales que se desempeñen en la Industria Farmacéutica a fin de capacitarse en las áreas de Dirección Técnica, Desarrollo, Producción, Ingeniería, Aseguramiento de la Calidad, Control de Calidad, Almacenamiento, Transporte y Distribución.

Podrán inscribirse también técnicos y estudiantes con estudios avanzados en las carreras de Farmacia y Bioquímica e Ingeniería que posean experiencia previa de 5 años en la Industria Farmacéutica o afines.

**TEMARIO**

**MÓDULO 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.

**MÓDULO 2: FORMAS FARMACÉUTICAS ESTÉRILES**

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.

**MÓDULO 3: INGENIERÍA FARMACÉUTICA**

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.

**MÓDULO 4: DESARROLLO**

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

**MÓDULO 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.

**MÓDULO 6: FARMACOVIGILANCIA – GERENCIAMIENTO**  
Farmacovigilancia. Incidencia de la Materia Prima, Mano de Obra y Carga Fabril en el costo de producción farmacéutica.

**MÓDULO 7: ALMACENAMIENTO, TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN**  
Buenas Prácticas de Almacenamiento, Transporte y Distribución.

#### **BROCHURE**

<https://safybi.org/wp-content/uploads/2021/03/2021076803.pdf>

**DIRECCIÓN:** Dra. Mirta Fariña, Dr. Víctor Morando

**COORDINACIÓN:** Dra. Laura Maurizio, Dra. Sandra Rumiano, Dr. Germán Fernández Otero.

**DISERTANTES:** Dra. Sandra Rumiano (Consultor. OMS), Dra. Carolina Sian (CAEME), Dr. Martín Domínguez (Gobbi Novag SA), Dr. Eduardo Frydman (Eco Rec Pharma), Ing. Rodolfo Díaz (HITEC. SRL), Dra. Rosana Kelman (MONTPELLIER SA), Ing. Carlos Russo (MONTPELLIER SA), Dr. José María Pendás (CEIF), Dr. Roberto Freijomil (Laboratorio Bagó SA), Ing. Constanza Torres Sanmarco (SAMECO), Dr. Leonardo Fullone (VERIFARMA), Lic. Rodolfo Rubio-García (Bioeliga SRL), Dra Virginia Peluffo (Varifarma), Dra. Stella Maris Stagnaro (Docente Universidad Maimónides - Ultra Pharma SA, Cr. Adrián Lambolla (Laboratorios Bagó S.A.), Comité de Almacenamiento, Transporte y Distribución de Productos para la Salud, Autoridades Sanitarias.

### **Código 764. Programa de formación en Química Analítica y Control de Calidad de Medicamentos**

<https://safybi.org/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 un analista en los ámbitos antes mencionados.

#### **DIRIGIDO A**

Personas que deseen formarse y contar con herramientas para poder desenvolverse en laboratorios analíticos, analistas que quieren reforzar conocimientos ya adquiridos o aquellos que quieran conocer nuevas técnicas analíticas.

**COORDINACIÓN:** Lic. Hernán Invenenato

#### **TEMARIO**

##### **MÓDULO INTRODUCTORIO**

- Buenas prácticas de laboratorio
- Ensayos generales de laboratorio
- Métodos Espectroscópicos

# ETICOR **ÁREAS LIMPIAS**

## Control de partículas en ambientes críticos

*Paños y accesorios para áreas limpias*



Calidad certificada desde hace casi 50 años



### 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

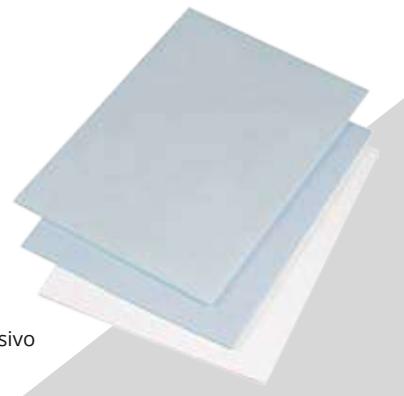


### Resmas y cuadernos

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](mailto:eticor@ciudad.com.ar) | [www.eticor.com.ar](http://www.eticor.com.ar)

- Titulaciones
- Manejo de Farmacopeas y generación de estándares

#### MÓDULO CROMATOGRÁFICO

- Fundamentos de HPLC
- Desarrollo de métodos de HPLC
- Fundamentos de GC
- Desarrollo de métodos de GC
- Fundamentos de Electroforesis capilar
- Desarrollo de métodos en Electroforesis capilar

#### MÓDULO AVANZADO

- Validaciones de métodos analíticos
- Test de disolución
- Análisis de impurezas

- Determinación de tamaño de partícula
- Polimorfismo cristalino en fármacos
- Análisis térmico de materias primas
- Análisis de Estabilidades

#### ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS

**DISERTANTES:** Dra. Adriana Segall, Lic. Andrés Jiménez del Pino, Dr. Diego Grassi, Dr. Esteban Ugliarolo, Lic. Flavio Acinelli, Dra. Florencia di Salvo, Lic. Gustavo Garrido, Lic. Hernan Invenenato, Dra. Magalí Sáenz, Dra. Manuela Martinefski, Miembros del Comité de Expertos en Microbiología de SAFYBI, Dra. Nora Vizioli, Dra. Norma Sperandeo, Dra. Paula Dabas, Dra. Romina Carballo, Dr. Sebastian Perez, Dr. Sebastián Suarez, Dra. Silvia Chiarelli, Dra. Valeria Tripodi, Profesionales de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica - ANMAT, de Argentina.

**ISOTECH**

✓ The Source for Calibration Professionals

**LIDER MUNDIAL EN METROLOGÍA DE TEMPERATURA**

**TRANSMILLE**  
ADVANCED METROLOGY SYSTEMS

**UN MUNDO DE MEDICIONES ELÈCTRICAS**

+54 11 5365 7955

INFO@AKRIBIS.INFO

WWW.AKRIBIS.INFO



## Estudios preclínicos muestran que una argentina en desarrollo contra el SARS-CoV-2 neutraliza distintas variantes del virus

El trabajo, liderado por científicos y científicas del CONICET y publicado en la revista *Vaccines*, demostró que el candidato a vacuna CoroVaxG.3 es capaz de neutralizar de manera eficiente a las variantes Alfa, Gamma y Delta.

El candidato a vacuna CoroVaxG.3 mostró buenos resultados en estudios preclínicos en animales.

El candidato a vacuna CoroVaxG.3, cuyo desarrollo es liderado por científicos y científicas del CONICET en el Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Buenos Aires (IIBBA, CONICET-Fundación Instituto Leloir), demostró en estudios preclínicos en animales de laboratorio una alta capacidad para neutralizar a las variantes Delta (identificada en India), Alfa (detectada y caracterizada primero en Reino Unido) y Gamma (apodada inicialmente P1 o “de Manaos”). Los resultados de la investigación fueron publicados en.

“Los estudios en animales también muestran que una sola dosis de la vacuna genera una respuesta inmunológica tanto de anticuerpos como de células de memoria contra SARS-CoV-2 muy potente que no decae en 5 meses”, afirma Osvaldo Podhajcer, coordinador del proyecto e investigador del CONICET en el IIBBA.

Y agrega: “Por su potencia esperamos que la vacuna no solo pueda ser utilizada como única dosis que proteja al menos durante 12 meses, sino que también la dosis sea menor a la que usa en las vacunas actuales de modo tal de volver más eficiente su producción a escala”.

CoroVaxG.3 es una vacuna basada en una plataforma de adenovirus no replicativo, totalmente inocuo y que es del tipo de las vacunas producidas por Janssen, Astra Zeneca, CanSino y Gamaleya (Sputnik V). “Sin embargo no es igual ya que se trata de un vector adenoviral híbrido. Nuestra vacuna ha demostrado en animales ser más potente que versiones similares a las que circulan en el mercado y que desarrollamos en nuestro laboratorio para compararlas”, dijo Podhajcer.

Los resultados del estudio muestran que el suero de animales vacunados con una única dosis de CoroVaxG.3 fue capaz de neutralizar de manera muy potente a la variante que circulaba en la región hasta hace pocos meses, denominada D614G. “Esos mismos sueros neutralizan de manera casi total a la variante Alfa, y esta neutralización esta preservada de manera muy significativa contra las variantes Gamma y Delta”, destaca Podhajcer.

“Nos entusiasma el hecho de que los niveles de neutralización contra las nuevas variantes son iguales o ligeramente mejores que los que se observan en personas con las vacunas que hoy se administran en dos dosis”, añadió Podhajcer quien lidera el desarrollo de CoroVaxG.3 con Verónica López, Sabrina Vinzón y Eduardo Cafferata, también



investigadores del CONICET en el IIBBA.

### Hacia los ensayos clínicos

En mayo pasado, la Fundación Instituto Leloir (FIL), el CONICET y la compañía biotecnológica Vaxinz firmaron un acuerdo para el desarrollo de CoroVaxG.3 y

llevarla a ensayos clínicos. Para impulsar su avance a esa fase, el proyecto recibió 60 millones de pesos de la Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación (Agencia I+D+i) a través del Fondo Argentino Sectorial (FONARSEC).

“Los resultados obtenidos en estudios preclínicos nos mueven a avanzar rápidamente hacia la aprobación por los organismos regulatorios de un ensayo clínico (en voluntarios humanos) En la medida en que se consigan los fondos necesarios, la expectativa es que antes de fines de 2021 o principios de 2022 se puedan iniciar dichos estudios”, indica Podhajcer.

Las vacunas actuales han logrado disminuir fuertemente los porcentajes de pacientes con enfermedad severa, por lo cual es muy importante seguir vacunándose, afirmó el investigador. Y agrega: “Las variantes nuevas parecen ser ligeramente más virulentas, se transmiten con más facilidad y en diversas regiones del globo siguen generando una gran presión sobre los sistemas de salud por el nivel de contagios. Por ello seguimos trabajando fuertemente para lograr vacunas cada vez más eficientes, capaces de neutralizar no solo a las variantes actuales, sino también a las que pudieran aparecer en el futuro y que estén rápidamente disponibles tanto en nuestro país como en la región”.

Para finalizar los estudios preclínicos colaboran el Instituto ANLIS-Malbrán, dependiente del Ministerio de Salud de la Nación; el Centro de Medicina Comparada de la Universidad del Litoral-CONICET; y otros centros de investigación. También están participando las compañías farmacéuticas locales mAbxcience y Sinergium Biotech, que serán responsables de la formulación farmacéutica del candidato vacunal y de la producción industrial de la vacuna.

Del trabajo también participaron Andrea Llera Felipe Nuñez, Ariadna Soto, Diana Aguilar-Cortes, Gregorio Ríos, Paula Berguer, del IIBBA, CONICET-FIL; Jimena Afonso, de la FIL; Maximiliano Sanchez-Lamas, de Vaxinz; Karina Gómez, del Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular Dr. Héctor N. Torres, que depende del CONICET; Hugo Ortega, del Centro de Medicina Comparada (ICiVet-Litoral) que depende de la Universidad Nacional del Litoral y el CONICET; y Juliana Maricato, Carla Torres-Braconi, Vanessa Barbosa-da Silveira, Tatiane Montes-de Andrade, Tatiana Carvalho-de Souza Bonetti, Luiz Mario Ramos Janini, Manoel João Batista Castello Girão, de la Escuela Paulista de Medicina de la Universidad Federal de San Pablo, en Brasil. FUENTE FIL ■

# Métodos USP para asistir en la detección de remdesivir falsificado

Más información en el enlace: <https://doi.org/10.31003/USP.tk.remdesivir>

Como parte de la respuesta de la USP a la emergencia sanitaria que plantea la COVID-19, la USP está comprometida con el desarrollo de medicamentos seguros y eficaces para tratar esta enfermedad. Remdesivir está autorizado para su uso provisorio o aprobado como tratamiento de la COVID-19 en aproximadamente 50 países de todo el mundo [1]. El presente documento se creó como respuesta a información recibida de las partes interesadas y anticipando posibles vulnerabilidades que podrían permitir la aparición de medicamentos para COVID-19 de mala calidad o falsificados [2]. Está dirigido a las partes interesadas como un recurso sobre métodos analíticos para determinar identidad y contenido, así como para detectar falsificación o mala calidad del fármaco remdesivir y del medicamento remdesivir para inyección. Cuando se menciona concretamente una marca u origen de un material, instrumento, o parte de un equipo, o el fabricante o distribuidor, tal identificación se indica únicamente con fines informativos y por razones prácticas, sin implicar aprobación, recomendación o certificación de los mismos.

El presente documento no es un estándar farmacopeico USP. Fue desarrollado para proporcionar información rápida a las partes interesadas en vista de la emergencia de la salud pública global y está destinado a servir como recurso únicamente con fines informativos. Este documento fue desarrollado por la USP y revisado por voluntarios expertos. No se utilizó ningún periodo de comentarios públicos debido a la emergencia de salud pública que plantea la COVID-19. El documento no refleja las opiniones de la USP ni de ningún Cuerpo de Expertos de la USP sobre futuras revisiones del texto oficial de la USP-NF. Quienes se basen en la información presentada en este documento asumen la responsabilidad independiente de conocer y cumplir todas las leyes y requisitos aplicables a nivel federal, estatal o local. La USP está monitoreando activamente la evolución de la situación y actualizará este documento según sea necesario.

## 1. Antecedentes

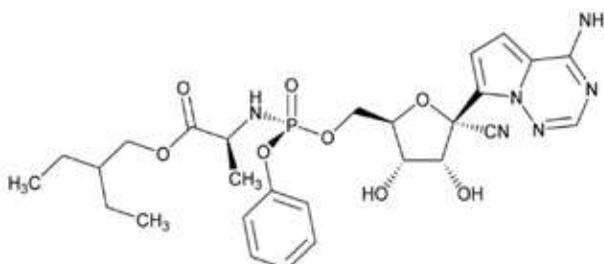
Remdesivir, N-((S)-[2-C-(4-aminopirrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-il)-2,5-anhidro-D-altrionitril-6-O-il]fenoxifosforil)-L-alaninato de 2-etilbutilo (en inglés, 2-ethylbutyl N-((S)-[2-C-(4-aminopyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-7-yl)-2,5-anhydro-D-altrionitril-6-O-yl]phenoxyphosphoryl)-L-alaninate), es un profármaco de un análogo del trifosfato de adenosina (ATP) que contiene seis centros quirales y es producido como un único estereoisómero. El remdesivir es un sólido de color blanco a blanquecino o amarillo. Es fácilmente soluble en metanol y dimetil sulfóxido. Es



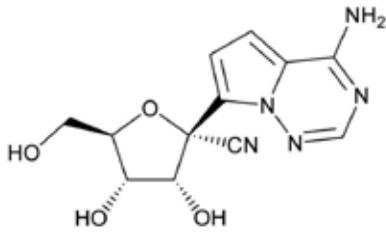
prácticamente insoluble en agua. El estándar de referencia (ER) remdesivir (Núm. Lote IPRS/75/20, pureza 99,4%) se obtuvo de la Comisión de la Farmacopea India. Las muestras del fármaco remdesivir se obtuvieron como donaciones de cuatro fuentes distintas. El medicamento, Remdesivir para Inyección, así como el análogo O-Desfosfato de Remdesivir (GS-441524) y el ER remdesivir fueron proporcionado por Gilead Science, Inc.

Se describen los métodos y datos de validación de apoyo para los procedimientos de espectroscopía en el infrarrojo (IR), cromatografía líquida de ultra alta resolución (UHPLC, por sus siglas en inglés) con detector de arreglo de fotodiodos (PDA, por sus siglas en inglés), tiempo de retención (TR) cromatográfico, y espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN), los cuales son adecuados para establecer la identificación (ID) de remdesivir ante la presencia de posibles impurezas. También se describen los métodos de RMN cuantitativa (RMNC) y UHPLC, adecuados para determinar el contenido de remdesivir y los datos de validación que los sustentan. El remdesivir y sus posibles impurezas y compuestos relacionados se muestran en las **Figuras 1 y 2**, respectivamente.

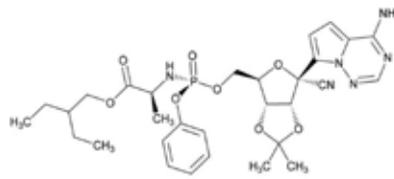
**Figura 1: La fórmula molecular de remdesivir es C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>N<sub>6</sub>O<sub>8</sub>P y su peso molecular es 602,6 g/mol.**



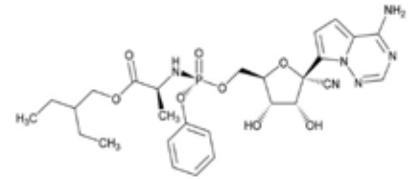
**Figura 2: Impurezas potenciales y compuestos relacionados de remdesivir**



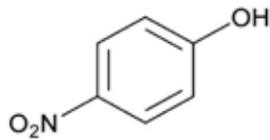
Análogo O-Desfosfato de Remdesivir (GS-441524)



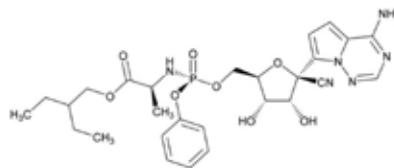
Acetónido de Remdesivir



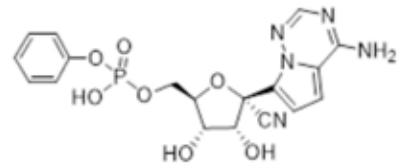
Diasterómero de Remdesivir



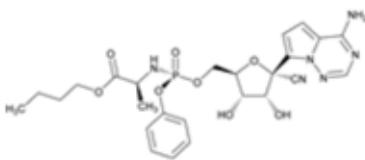
4-Nitrofenol



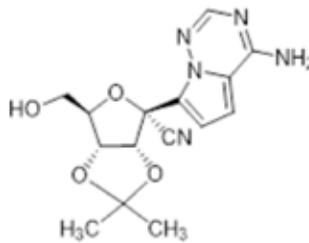
Anómero de Remdesivir



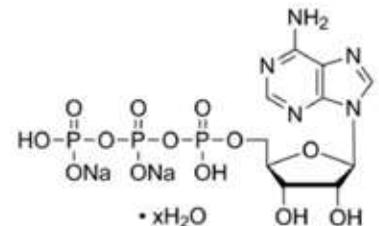
Análogo Fenil Fosfato de Remdesivir



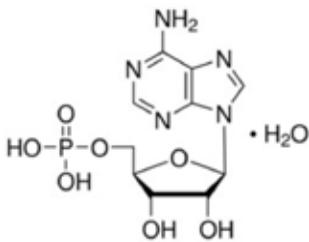
Desetilo de Remdesivir



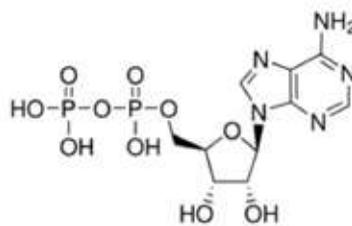
Acetónido de Desfosfato de Remdesivir



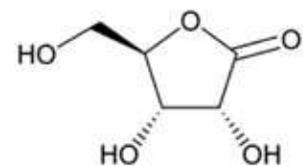
Trifosfato de Adenosina Disódico



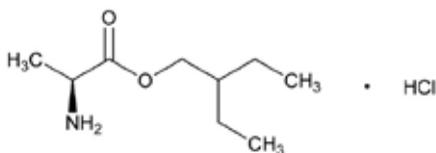
Monofosfato de Adenosina



Difosfato de Adenosina



D-Ribonolactona



Clorhidrato de L-Alaninato de Etil Butilo

## 2. Identificación

Se evaluaron diversos métodos de identificación (ID) de remdesivir, incluyendo la espectroscopía en el infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR, por sus siglas en inglés), la UHPLC-ultravioleta (UV) con detector de PDA, la UHPLC con comparación de tiempos de retención cromatográficos y la espectroscopía de RMN. Se recomienda realizar varios métodos de identificación para confirmar la identidad del fármaco. Para la identificación del medicamento remdesivir para inyección, se evaluaron los métodos UHPLC-UV con detector de PDA y UHPLC con comparación de tiempos de retención cromatográficos.

### 2.1 Espectroscopía en el Infrarrojo con Transformada de Fourier

#### 2.1.1 Análisis de Remdesivir

Los espectros FTIR del Estándar de Referencia de la Farmacopea India (ERFI) Remdesivir [3], las muestras de remdesivir, las posibles impurezas y los compuestos relacionados se obtuvieron por análisis directo mediante reflexión total atenuada (ATR, por sus siglas en inglés) y por transmisión en pellets de bromuro de potasio (KBr).

La sensibilidad y especificidad de los métodos de identificación mediante FTIR por ATR y KBr fueron evaluados comparando los espectros del ERFI, las muestras, las posibles impurezas y los compuestos relacionados de remdesivir. Consultar la **Figura 2** para ver la estructura química de las posibles impurezas y los compuestos relacionados analizados. Para esta comparación se evaluaron

dos criterios: 1) Desviación respecto a los picos de interés (Pdl) de remdesivir y 2) el factor de coincidencia negativa (MMF, por sus siglas en inglés) de los espectros, según se resume en la **Tabla 1**. Los espectros FTIR por ATR y KBr de remdesivir y los picos de interés se muestran en las **Figuras 3 y 4**.

En los casos en los que los espectros del ERFI y las muestras de remdesivir no coincidieron, el ERFI y las muestras se disolvieron en metanol y las soluciones se evaporaron hasta sequedad (recristalización), antes de obtener los espectros. A continuación, se compararon los espectros de las sustancias recristalizadas entre sí.

Para evaluar la especificidad del método, los espectros FTIR por ATR del ERFI remdesivir se compararon con los espectros de las posibles impurezas y los compuestos relacionados.

Debido a la similitud de la estructura de remdesivir con la estructura del monofosfato de adenosina, el difosfato de adenosina y el trifosfato de adenosina (AMP, ADP y ATP, respectivamente), estos compuestos fueron incluidos en el estudio. En todos los casos, el procedimiento FTIR diferenció el espectro de remdesivir de sus compuestos relacionados y posibles impurezas relacionadas de acuerdo con los criterios de aceptación resumidos en la **Tabla 1**.

Para continuar evaluando la capacidad de diferenciación del procedimiento de identificación mediante FTIR por ATR para detectar una posible contaminación, se prepararon por separado muestras de remdesivir con un 10% de cada impureza relacionada (no incluyendo AMP, ADP, ATP), y los espectros IR por ATR resultantes se compararon con los

**Tabla 1: Resumen de experimentos de validación, muestras y resultados de la identificación en infrarrojo con transformada de Fourier**

Parámetro	Muestras y Procedimientos	Resultados
<b>Sensibilidad</b> (Procedimientos con ATR y KBr)	<b>ERFI remdesivir y muestras de remdesivir</b> Espectros superpuestos del ERFI y muestras de remdesivir (ATR y KBr) Intervalo ATR: 650 – 4000 cm <sup>-1</sup> Intervalo KBr: 400–4000 cm <sup>-1</sup> Identificar no menos de seis picos de referencia o Pdl prominentes en el espectro del ERFI remdesivir y en los espectros de las muestras. Calcular las desviaciones de los Pdl de los espectros de las muestras respecto al espectro del ERFI remdesivir. Comparar espectros del ERFI y las muestras y calcular el MMF <sub>a</sub>	Todos los espectros fueron visualmente similares. Los espectros de las muestras mostraron máximos solo a los mismos números de onda que el espectro correspondiente del ERFI remdesivir. Las posiciones de los Pdl en los espectros de las muestras se desviaron no más de 1 cm <sup>-1</sup> respecto a las posiciones de los Pdl del espectro del ERFI remdesivir. MMF ≤1
<b>Especificidad</b> (Solo procedimiento ATR)	<b>ERFI remdesivir, posibles impurezas de remdesivir y compuestos relacionados</b> Espectros superpuestos del ERFI remdesivir, posibles impurezas de remdesivir y compuestos relacionados Identificar los Pdl en el espectro del ERFI remdesivir. Identificar picos prominentes en los espectros de los compuestos relacionados y las posibles impurezas que sean cercanos (+20 cm <sup>-1</sup> ) a los Pdl (estos picos son los picos colindantes más cercanos o NNP, por sus siglas en inglés). Calcular las desviaciones de los NNP de los espectros respecto a los Pdl. Calcular el MMF <sub>a</sub> según el estudio de sensibilidad.	Los espectros fueron visualmente distintos. Las posiciones de los NNP de los espectros de los compuestos relacionados y las posibles impurezas se desviaron no menos de 5 cm <sup>-1</sup> respecto a los Pdl del espectro del ERFI remdesivir. MMF ≥5

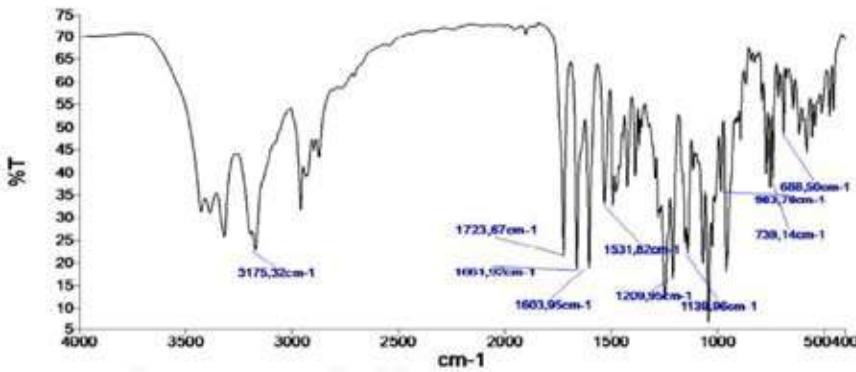
Abreviaturas: ATR, reflexión total atenuada; ERFI, Estándar de Referencia de la Farmacopea India; KBr, bromuro de potasio; MMF, factor de coincidencia negativa; NNP, pico colindante más cercano; Pdl, pico de interés; a MMF = (1-PCC) × 100, en donde PCC es el coeficiente de correlación de Pearson (por sus siglas en inglés)

espectros del ERFI remdesivir. Los espectros de todas las mezclas fueron significativamente distintos del espectro de remdesivir.

Sin embargo, en el estudio de adición con hasta un 20% de AMP, ADP o ATP, las comparaciones mediante FTIR no permitieron diferenciar los espectros de las mezclas del de

remdesivir puro. Los espectros superpuestos de remdesivir puro y remdesivir con un 20% de AMP se presentan en la **Figura 5**. Estas observaciones indican que para la mezcla de remdesivir y contaminantes la especificidad del método de ID mediante FTIR varía en función del tipo y la concentración de los contaminantes.

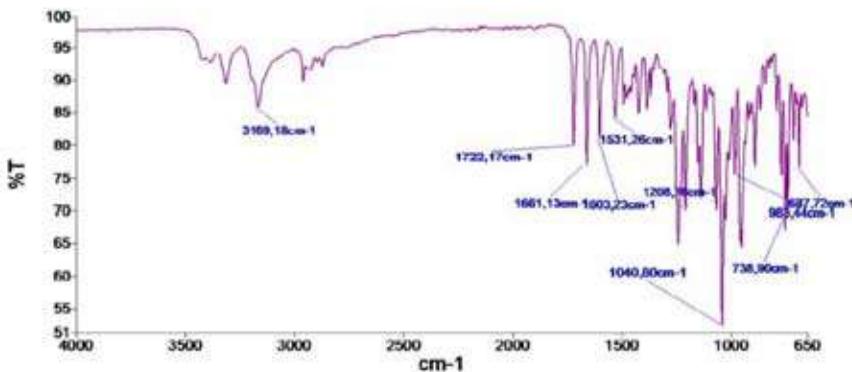
**Figura 3: Espectro en el infrarrojo con transformada de Fourier en bromuro de potasio del ERFI remdesivir con picos de interés (Pdl).**



**Pdl del ERFI remdesivir (cm<sup>-1</sup>)**

- 3175,32
- 1723,67
- 1661,92
- 1603,95
- 1531,82
- 1209,95
- 1139,96
- 983,78
- 739,14
- 688,5

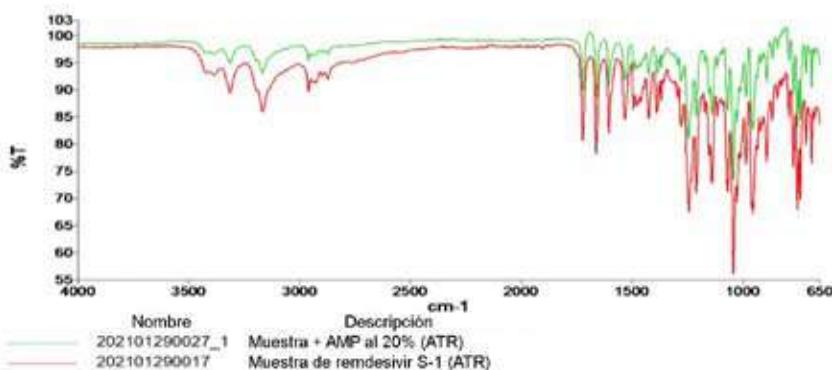
**Figura 4: Espectro en el infrarrojo con transformada de Fourier con reflexión total atenuada del ERFI remdesivir con picos de interés (Pdl).**



**Pdl del ERFI remdesivir (cm<sup>-1</sup>)**

- 3169,18
- 1722,17
- 1661,13
- 1603,23
- 1531,26
- 1208,78
- 1040,8
- 983,44
- 738,9
- 687,72

**Figura 5: Espectros superpuestos de remdesivir y remdesivir al que se ha agregado un 20% de monofosfato de adenosina (AMP, por sus siglas en inglés).**



## 2.2 UHPLC-UV con Detector de PDA

### 2.2.1 Análisis de Remdesivir y Remdesivir para Inyección

El método de valoración por UHPLC con detector de PDA fue utilizado como procedimiento de ID cromatográfico. Consultar el apartado Valoración, UHPLC con Detección UV para información sobre los instrumentos, métodos y preparaciones de la solución muestra y del estándar.

Ver la **Tabla 2** para los criterios de validación y los resultados.

En la **Figura 6** se muestra un espectro UV representativo de remdesivir.

## 2.3 Comparación de Tiempos de Retención

### 2.3.1 Análisis de Remdesivir y Remdesivir para Inyección

El TR cromatográfico fue usado como un método de ID alternativo. Para esa prueba se usó el método de valoración por UHPLC. Ver la **Tabla 3** para consultar los criterios de validación y los resultados; y la **Figura 7** para el cromatograma de remdesivir.

## 2.4 RMN

### 2.4.1 Análisis de Remdesivir

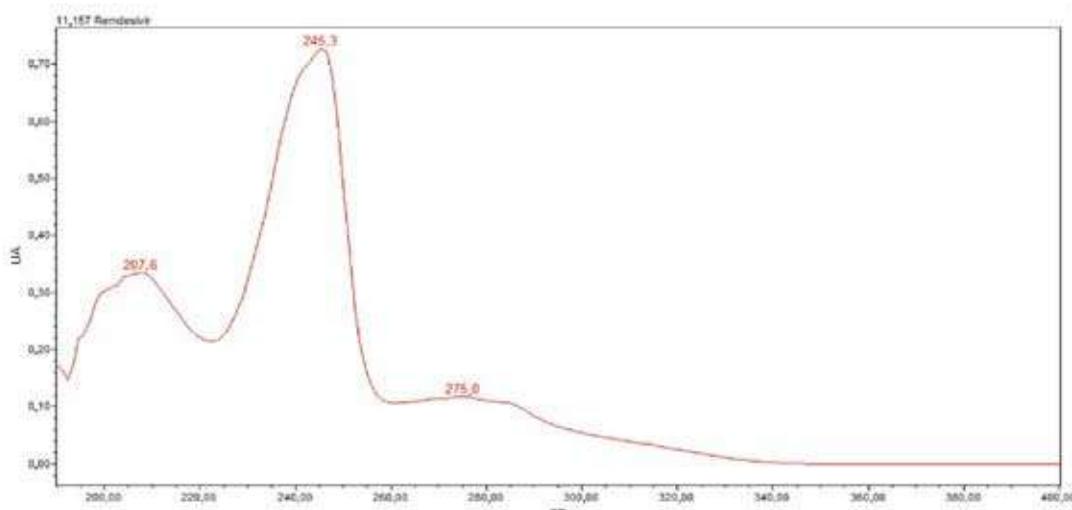
Se evaluaron como procedimientos de ID los procedimientos de RMN de campo alto ( $^1\text{H}$ , 500 MHz) y de mesada ( $^1\text{H}$ , 80 MHz) descritos en esta sección. Ver el punto **3.2 RMN Cuantitativa** para la preparación de las soluciones estándar y muestra, la **Tabla 4** para consultar el resumen de los experimentos de validación, muestras y resultados de RMN; y las **Figuras 8 y 9** para los espectros de RMN. Todos los espectros de RMN fueron referenciados por disolventes residuales, es decir, CD HOD a 3,31 ppm para RMN de campo alto ( $^1\text{H}$ , 500 Mhz) y DMSO-*d* a 2,50 ppm para RMN de mesada ( $^1\text{H}$ , 80 Mhz). En este [enlace se 5](#) pueden encontrar datos de apoyo basados en el procedimiento de RMN, incluyendo una descripción de los datos digitales, instrucciones para el uso de datos y archivos de datos digitales CSV y JDX.

**Tabla 2: Resumen de experimentos de validación, muestras y resultados de la UHPLC-UV con detector de arreglo de fotodiodos.**

Parámetro	Muestras y Procedimientos	Resultados
Concordancia Espectral	Recolectar los datos del PDA desde 190-400 nm para la solución estándar y las soluciones muestra.	El espectro UV del pico de remdesivir de las soluciones muestra coincidió con el espectro de remdesivir de la solución estándar y presentó máximos y mínimos solo a las mismas longitudes de onda que la solución estándar.

Abreviaturas: PDA, arreglo de fotodiodos; UHPLC, cromatografía de líquidos de ultra alta resolución; UV, ultravioleta

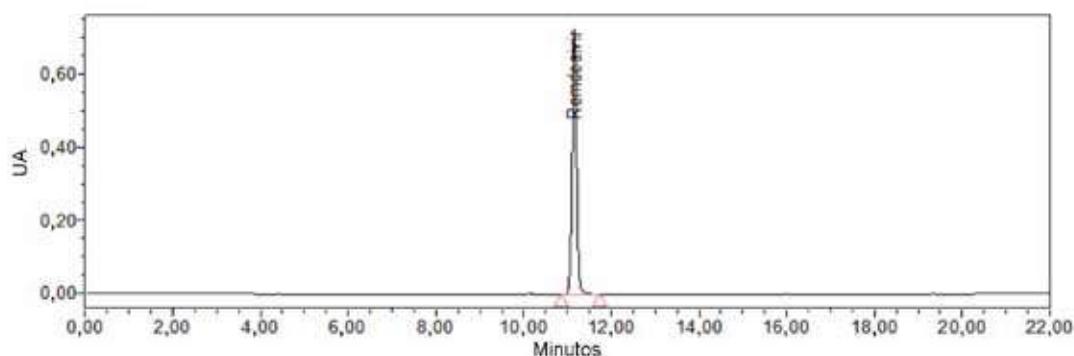
**Figura 6: Espectro UV de remdesivir desde 190-400 nm.**



**Tabla 3: Resumen del experimento de validación, muestras y resultados de la comparación de tiempos de retención**

Parámetro	Muestras	Resultados
Comparación de tiempos de retención	Solución estándar y soluciones muestra	La desviación estándar relativa del tiempo de retención del pico de remdesivir de todas las inyecciones de la solución estándar y la solución muestra fue menos de 1,0%.

**Figura 7: Cromatograma de remdesivir del procedimiento de valoración con UHPLC**



**SARTORIUS**

Simplifying Progress

¡Explore señales de identidad del cáncer con análisis de células vivas en tiempo real!

El sistema de análisis de células vivas Incucyte® S3 está revolucionando el campo de la investigación en oncología. Científicos de todo el mundo están estudiando la biología de las células cancerosas, de forma no invasiva y en tiempo real, para obtener conocimientos únicos utilizando modelos celulares avanzados.

- Biología de células madre
- Modelos 3D
- Inmuno-oncología

Descubra Más, Visite <https://www.sartorius.com/en/products-es/cell-analysis-es>

Contáctenos a través de: [bps-requests@Sartorius.com](mailto:bps-requests@Sartorius.com)

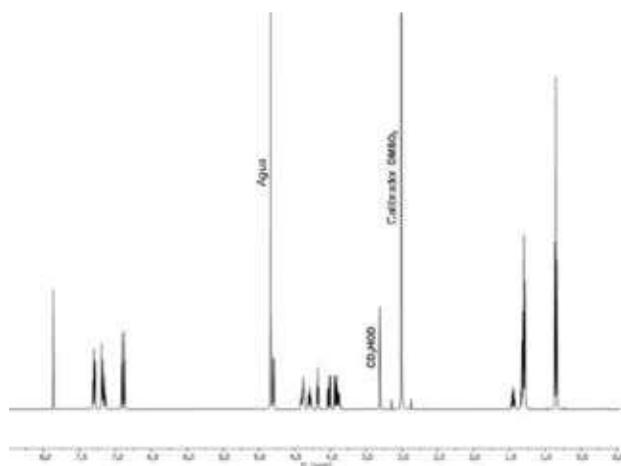


**Tabla 4: Resumen de los experimentos de validación, muestras y resultados de la RMN**

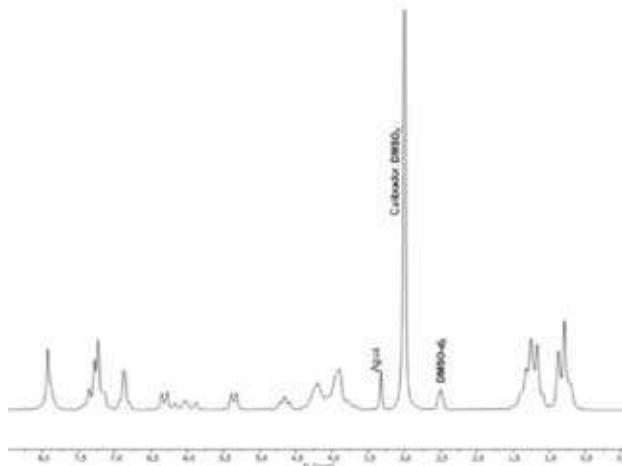
Parámetro	Muestras	Resultados
Especificidad	Solución estándar y soluciones muestra	Los patrones de la señal que produjo remdesivir en la muestra son congruentes con los patrones de la señal que produjo remdesivir en la referencia. <sup>1</sup> H (500 MHz): Sin interferencias a la señal de remdesivir a aprox. 4,18 ppm ni a la señal de DMSO <sub>2</sub> a aprox. 3,01 ppm. <sup>1</sup> H (80 MHz): Sin interferencias a la señal de remdesivir a aprox. 5,36 ppm ni a la señal de DMSO <sub>2</sub> a aprox. 3,01 ppm.

Abreviatura: DMSO<sub>2</sub>, dimetil sulfona.

**Figura 8: Espectro de remdesivir en metanol-d4 con RMN de 1H (500 MHz).**



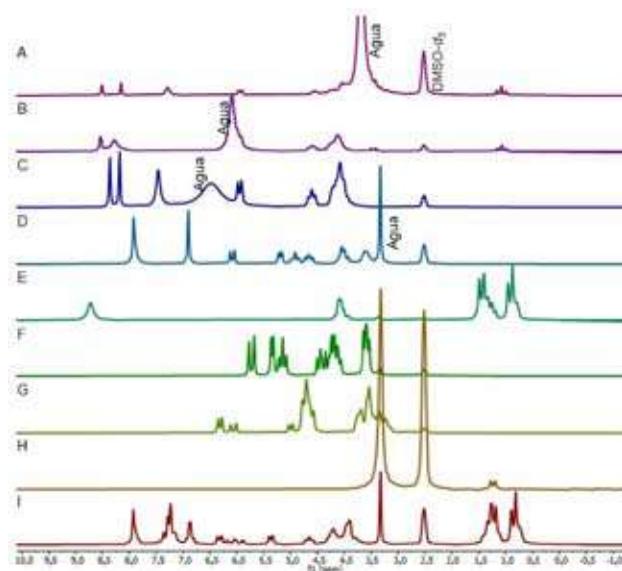
**Figura 9: Espectro de remdesivir en DMSO-d6 con RMN de 1H (80 MHz).**



**2.4.2 Datos de Apoyo Adicionales para el Análisis de ID con RMN**

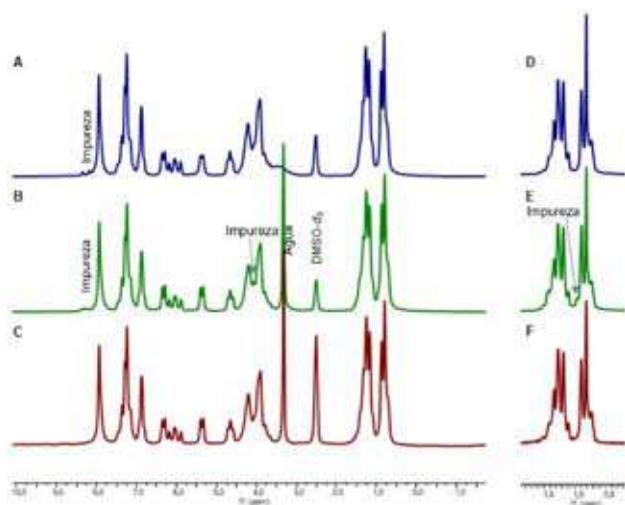
Con el fin de continuar evaluando la capacidad de discriminación del procedimiento de ID por RMN para detectar posibles impurezas y compuestos relacionados, se analizaron alrededor de ocho compuestos relacionados (ver la **Figura 10**). En base al análisis retrosintético y a la relación de configuración estructural relativa, se sabe que la D-ribosa, la D-ribonolactona, la L-alanina y el clorhidrato de L-alaninato de etil butilo son las materias primas clave para la síntesis de remdesivir. Otras tres moléculas —el AMP, ADP y ATP— son estructuralmente similares a remdesivir en términos del heterociclo aminopirimidina, la forma furanosa y los grupos funcionales de ésteres fosfato (ver la **Figura 10**). Estos resultados indican que un RMN de mesada puede identificar todas estas posibles impurezas propuestas y diferenciarlas eficazmente de remdesivir. Para verificar la capacidad del método de ID por RMN de discriminar el remdesivir del remdesivir contaminado con posibles impurezas, se realizó un estudio de adición usando un sistema de RMN de mesada. Para este experimento se utilizaron adiciones de 2% de AMP en el estándar remdesivir y de 2% de clorhidrato de L-alaninato de etil butilo en la solución estándar de remdesivir. Los resultados (ver la **Figura 11**) verificaron que el método de RMN de mesada puede identificar el AMP y el clorhidrato de L-alaninato de etil butilo y diferenciarlos eficazmente de remdesivir a partir de una presencia de tan solo un 2%.

**Figura 10: Superposición de los espectros de RMN de 1H (80 MHz) de trifosfato de adenosina (ATP) (A), difosfato de adenosina (ADP) (B), monofosfato de adenosina (AMP) (C), análogo o-desfosfato de remdesivir (D), HCl de L-alaninato de etil butilo (E), ribono-1,4-lactona (F), ribosa (G), alanina (H) y solución estándar de remdesivir (I).**



Nota: El trifosfato de adenosina (ATP) y la alanina mostraron baja solubilidad en DMSO-d<sub>6</sub>.

**Figura 11: Superposición de los espectros de RMN de 1H (80 MHz) de un 2% (peso/peso) de AMP en solución estándar de remdesivir (A), un 2% (peso/peso) de HCl de L-alaninato de etil butilo en solución estándar de remdesivir (B) y solución estándar de remdesivir (C). (A), (B) y (C) muestran todo el espectro; (D), (E) y (F) muestran regiones expandidas.**



### 3 Valoración

#### 3.1 UHPLC con Detección UV

##### 3.1.1 Remdesivir y Remdesivir para Inyección

La USP ha recibido de un donante un método de UHPLC que utiliza una columna C18 y fase móvil compatible con espectrometría de masas (MS, por sus siglas en inglés) y la ha modificado para mejorar el análisis cuantitativo de remdesivir. El principal objetivo del desarrollo del método cromatográfico fue separar con suficiente resolución las impurezas potenciales del pico principal. El método da indicaciones sobre la estabilidad y se puede usar para la cuantificación tanto de fármacos como de medicamentos.

El procedimiento fue validado basándose en los criterios descritos en el Capítulo General de la USP <1225> *Validación de Procedimientos Farmacopeicos* y se concluyó que resulta exacto, reproducible, robusto y libre de interferencias. El método desarrollado para el fármaco remdesivir se adoptó para remdesivir para inyección y el estudio de validación demostró que el método es adecuado para evaluar el medicamento.

##### Sustancias químicas

El formiato de amonio, ácido fórmico y metanol se adquirieron de la empresa Qualigens (Mumbai, India).

##### Instrumentos y métodos

Los sistemas cromatográficos utilizados fueron un equipo Acquity UHPLC de Waters y un UltiMate 3000 de Thermo Scientific. Para el análisis se utilizó la columna Acquity UHPLC BEH C18 de 100 mm x 2,1 mm y 1,7 µm. La separación se logró con un programa de gradientes según se

indica en la **Tabla 5**. Fase móvil A: 20 mM de formiato de amonio en agua, ajustados a pH 5,5 con ácido fórmico. Fase móvil B: 100% metanol. La velocidad de flujo fue de 0,3 mL/ min. La temperatura de la columna se mantuvo a 40°C y el muestreador automático, a 20°C. La longitud de onda de detección fue de 245 nm y el volumen de inyección fue de 2 µL.

##### Soluciones

Diluyente: Se usó una mezcla de Fase móvil A y Fase móvil B en la proporción 50:50 (v/v).

##### Preparación de soluciones estándar

Se preparó una solución madre de ERFI remdesivir (0,5 mg/ mL) disolviendo una cantidad apropiada de remdesivir en metanol (aproximadamente el 50% del volumen final) y diluyendo con diluyente. Se prepararon soluciones estándar con 0,2 mg/mL de esta solución madre en el diluyente y se volvieron a diluir usando el diluyente.

##### Preparación de la solución muestra

Se preparó una solución madre de remdesivir (0,5 mg/ mL) disolviendo una cantidad apropiada de remdesivir en metanol (aproximadamente el 50% del volumen final) y diluyendo a volumen final con diluyente. Se prepararon soluciones muestra conteniendo 0,2 mg/mL diluyendo la solución madre en el diluyente.

##### Preparación de la solución muestra de remdesivir para inyección

Se preparó una solución madre de muestra de inyección equivalente a 5 mg/mL de remdesivir reconstituyendo el vial de remdesivir para inyección con agua. Se prepararon soluciones muestra conteniendo 0,2 mg/mL diluyendo esta solución madre en el diluyente.

**Tabla 5: Programa de gradiente**

Tiempo (min)	Fase móvil A (%)	Fase móvil B (%)
0	98	2
0,5	98	2
6	40	60
10	40	60
13	30	70
18	10	90
18,5	98	2
22	98	2

##### Estudio de degradación forzada

Se realizó un estudio de degradación forzada del fármaco para evaluar la especificidad del método en

presencia de productos de degradación. En la **Tabla 6** se resumen las condiciones de degradación y los resultados. El remdesivir es inestable en condiciones ácidas, básicas y oxidativas, pero es estable en las demás condiciones investigadas.

Se observó un pico desconocido que eluye cerca del pico de remdesivir en la muestra sometida a degradación por peróxido. Sin embargo, se observó que la resolución entre los picos del producto de degradación y de remdesivir era superior a 2,0. El análisis de pureza del pico de remdesivir usando un detector de PDA mostró que el pico de remdesivir era puro en todas las muestras degradadas.

Las muestras de degradación forzada se analizaron por MS con un detector de cuadrupolo simple para verificar la pureza del pico de remdesivir y para obtener el peso molecular de los productos de degradación. Las condiciones de MS se indican en la **Tabla 7** y los resultados del análisis de MS, en la **Tabla 8**.

#### Parámetros analíticos y validación

Se comprobó la robustez de las condiciones cromatográficas optimizadas y estas se validaron evaluando la especificidad, linealidad, precisión y exactitud de acuerdo con las indicaciones del Capítulo General <1225> *Validación de Procedimientos Farmacopeicos*. En la **Tabla 9** se resumen los parámetros y resultados de aptitud del sistema para remdesivir y remdesivir para inyección. Los parámetros y resultados de validación para remdesivir y remdesivir para inyección se resumen en las **Tablas 10** y **11**, respectivamente. Los cromatogramas del diluyente, las soluciones de remdesivir y algunas de las posibles impurezas se presentan en las **Figuras 12-16**.

**Tabla 6: Resumen resultados estudio de degradación forzada**

Condición de Estrés	% de la Valoración
Muestra sin Estrés	100,0
Ácido (0,1N HCl durante 3 días)	90,4
Base (0,05N NaOH durante 0 horas) <sup>a</sup>	83,2
Peróxido (3% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> durante 3 días)	64,0
Calor (105°C durante 3 días) <sup>b</sup>	99,5
Calor/Humedad (85 °C/85% HR durante 3 días) <sup>b</sup>	100,0
Fotolítica (UV-Vis según guía ICH) <sup>b</sup>	99,6

<sup>a</sup> Se observó degradación inmediata en las condiciones básicas de estrés.

<sup>b</sup> Estado sólido

**Tabla 7: Condiciones de la espectrometría de masas**

Parámetros de los instrumentos	
Detector de Masa	Acquity QDa Detector de Waters (Cuadrupolo Simple)
Ionización	Electrospray, modo de ion positivo y negativo
Tasa de muestreo	10 puntos/s
Intervalo de masa	50 Da – 1000 Da
Ganancia	1
Temperatura de la sonda	600 °C
Voltaje del cono y el capilar	± 15 V y ± 0,8 kV

**Tabla 8: Datos de la espectrometría de masas del estudio de degradación forzada**

Nombre del compuesto	Valores m/z del pico base (modo de ion negativo)	Valores m/z de otros picos (modo de ion negativo)
Remdesivir	328,1	601,3
Degradación con peróxido	658,3	NO DISPONIBLE
Degradación con base		
RRT (0,56)	423,2	150,0
RRT (0,59)	525,2	NA
RRT (0,67)	539,2	266,1
Degradación con ácido	446,1	915,3

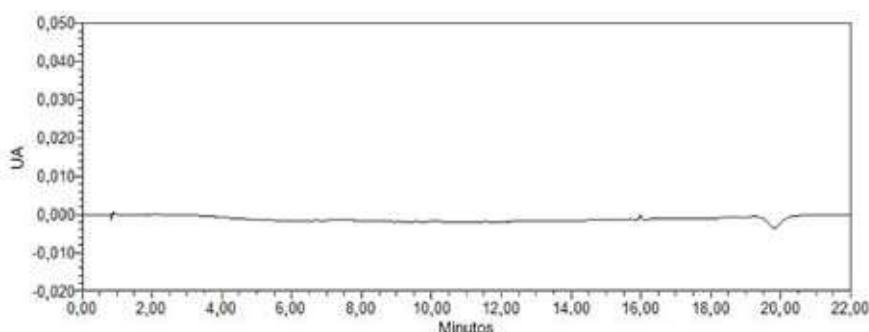
Abreviaturas: MS, espectrometría de masas; RRT, tiempo de retención relativo.

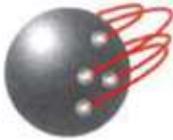
**Tabla 9: Resumen de los parámetros, soluciones y resultados de aptitud del sistema para remdesivir y remdesivir para inyección**

Parámetro	Soluciones	Resultados
Tiempo de retención	Solución estándar	11,1; 12,9 minutos
Factor de asimetría	Solución estándar	Asimetría no más de 2,0
Precisión del sistema (para 5 inyecciones repetidas)	Solución estándar	RSD no más de 0,5%

Abreviatura: RSD, desviación estándar relativa

**Figura 12: Cromatograma del diluyente**





**EDYAFE**  
Tecnología y experiencia a su servicio

**ENSAYOS EN HUMANOS:  
IRRITACIÓN DÉRMICA**

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

**DR. DAVID SAPOZNIKOW**

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

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

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



**Maritato y Majdalani S.A.**

Inyección y soplado de envases para  
la industria farmacéutica



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

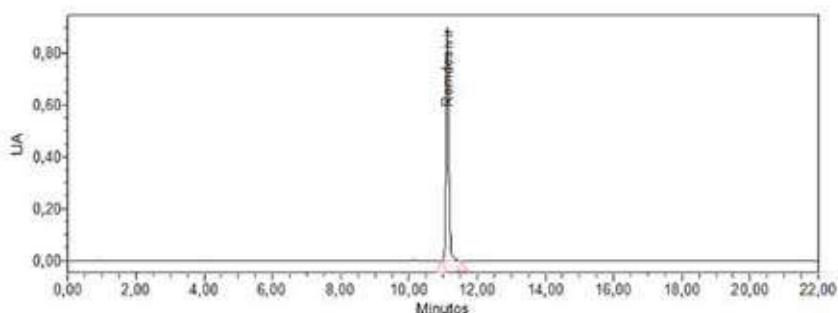
**www.marma.com.ar**

**Tabla 10: Resumen de parámetros de validación, soluciones y resultados de remdesivir**

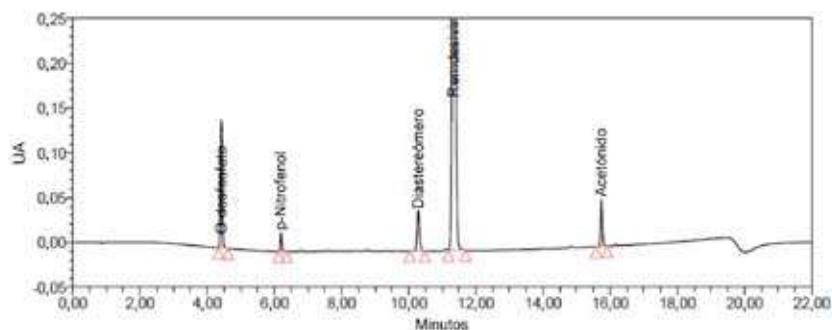
Parámetro	Soluciones	Resultados
<b>Especificidad (separación cromatográfica)</b> <b>Análisis de pureza del pico (homogeneidad espectral)</b>	Diluyente, solución estándar, soluciones muestra y muestras de degradación forzada	Todos los picos de impurezas de la solución estándar y las soluciones muestra se separaron del pico de remdesivir usando una resolución de $\geq 2,0$ . Los datos del PDA desde 190–400 nm mostraron homogeneidad del espectro UV del pico de remdesivir, indicando una ausencia de coelución.
<b>Linealidad</b>	Soluciones de linealidad en el intervalo de 50% a 150% de la concentración nominal de la muestra (0,10; 0,15; 0,20; 0,25 y 0,30 mg/mL de remdesivir)	El coeficiente de correlación (r) de la curva lineal fue no menos de 0,999. El sesgo de linealidad debido a que la ordenada al origen no pase por el cero fue menos de 2,0%.
<b>Exactitud</b>	Soluciones de exactitud de 80%, 100%, 120% preparadas a partir de remdesivir en triplicado a cada nivel y analizadas. 80% (0,16 mg/mL), n=3 100% (0,2 mg/mL), n=3 120% (0,24 mg/mL), n=3	El resultado medio en cada nivel estuvo dentro de 100 + 2,0% en comparación con la solución estándar.
<b>Repetibilidad</b>	Soluciones de repetibilidad: 9 soluciones de exactitud	La %RSD fue no más de 1,0% para el 1er analista (n=9).
<b>Precisión intermedia</b>	Pruebas de exactitud y repetibilidad realizadas por distintos analistas, en días diferentes mediante un instrumento diferente y usando números de serie diferentes de la columna.	La %RSD fue no más de 1,0% para el 2º analista (n=9). La %RSD fue no más de 2,0% para los datos combinados del 1er y el 2º analista (n=18).
<b>Estabilidad de la solución</b>	Solución estándar	Las muestras fueron estables durante 24 horas a una temperatura del muestreador automático de 20°C.
<b>Prueba de valoración de la muestra</b>	Soluciones muestra	97,7–99,4% para las 4 fuentes analizadas.

Abreviaturas: PDA, arreglo de fotodiodos; %RSD, desviación estándar relativa porcentual

**Figura 13: Cromatograma de la solución estándar de remdesivir**



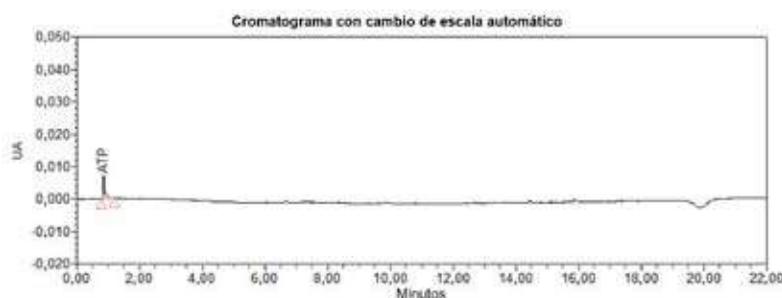
**Figura 14: Cromatograma representativo de remdesivir e impurezas seleccionadas**



**Tabla 11: Resumen de parámetros de validación, soluciones y resultados de remdesivir para inyección**

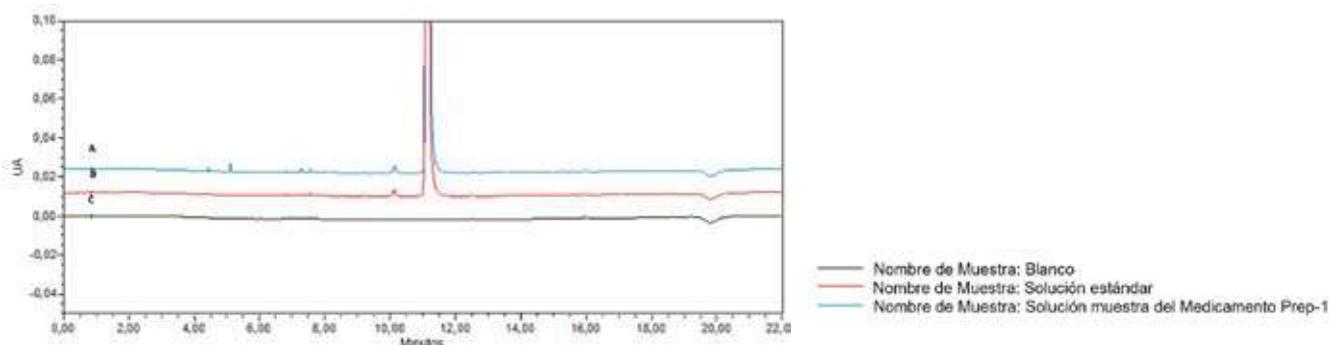
Parámetro	Soluciones	Resultados
<b>Especificidad (separación cromatográfica) Análisis de pureza del pico (homogeneidad espectral)</b>	Diluyente, solución estándar y soluciones muestra	Todos los picos de impurezas de la solución estándar y las soluciones muestra se separaron del pico de remdesivir usando una resolución de $\geq 2,0$ . Los datos del PDA desde 190–400 nm mostraron homogeneidad del espectro UV del pico de remdesivir, indicando una ausencia de coelución.
<b>Linealidad</b>	Soluciones de linealidad de 50% a 150% de la concentración nominal de la muestra (0,10; 0,15; 0,20; 0,25 y 0,30 mg/mL de remdesivir).	El coeficiente de correlación (r) de la curva lineal fue no menos de 0,999. El sesgo de linealidad debido a que la ordenada al origen no pase por el cero fue menos de 2,0%.
<b>Exactitud</b>	Se prepararon soluciones de exactitud de 110-130% de la concentración nominal en triplicado. 110% (0,22 mg/mL), n=3 120% (0,24 mg/mL), n=3 130% (0,26 mg/mL), n=3	El resultado medio en cada nivel fue no más de 3,0% en comparación con la solución estándar.
<b>Repetibilidad</b>	Soluciones de repetibilidad: Seis preparaciones de la muestra a la concentración nominal.	La %RSD de los 6 resultados fue no más de 2,0%.
<b>Precisión intermedia</b>	Soluciones de precisión intermedia: Seis preparaciones de la muestra a la concentración nominal.	La %RSD fue no más de 2,0% para el 2º analista (n=6). La %RSD fue no más de 3,0% para los datos combinados del 1er y el 2º analista (n=12).
<b>Estabilidad de la solución</b>	Muestras y solución estándar	Las muestras fueron estables durante 24 horas a temperatura ambiente.
<b>Prueba de valoración de la muestra</b>	Solución muestra	94,45–94,83%

**Figura 15: Cromatograma del trifosfato de adenosina (ATP).**



*Nota: Se obtuvieron cromatogramas similares del difosfato de adenosina (ADP) y el monofosfato de adenosina (AMP). Los picos del ADP y el AMP también eluyeron antes de 2 minutos.*

**Figura 16: Cromatogramas superpuestos de la solución muestra (A), la solución estándar (B) y el blanco (C) de remdesivir para inyección.**



### 3.2 RMN Cuantitativa

#### 3.2.1 Análisis de Remdesivir

Para la evaluación cuantitativa de remdesivir se ha desarrollado un método de RMNc usando un instrumento de RMN de campo alto y uno de mesada. El método demostró ser específico, lineal, exacto, repetible y robusto para el análisis de remdesivir.

#### Instrumentos y condiciones

Se realizaron mediciones de RMN de campo alto transfiriendo un alícuota de cada preparación de las muestras a un tubo para RMN de 5 mm adecuado y realizando un experimento de  $^1\text{H}$ . Todos los espectros de RMN se obtuvieron con un espectrómetro Bruker Ascend de 500 MHz a una temperatura de 25°C usando el software Topspin 3.6.1, optimizado con un programa de pulsos de zg, usando no menos de 16 barridos, un ángulo de volteo de 90° y un tiempo de espera (D1) de 60 s. Además, otros parámetros experimentales que se utilizaron incluyeron no menos de 64K datos para la señal de decaimiento libre inducida (FID) en el dominio de tiempo (TD); un ancho espectral (SW) de 20,0 ppm; 6,0 ppm de desplazamiento para el transmisor de frecuencia (O1); no más de 0,3 Hz de ensanchamiento de la línea; no menos de 4 segundos de tiempo de adquisición y 4 barridos sin adquisición de datos (todas las siglas, por sus equivalentes en inglés). Una vez completada la adquisición de datos, se procedió a aplicar una transformada de Fourier, ajuste de fase, corrección de la línea base e integración de señal a las señales seleccionadas de remdesivir y DMSO (el calibrador).

Las mediciones en RMN de mesada se realizaron

transfiriendo un alícuota de cada preparación de las muestras a un tubo para RMN de 5 mm adecuado y mediante un experimento de  $^1\text{H}$  con una secuencia de pulsos de desacoplamiento de  $^{13}\text{C}$ .

Todos los espectros de RMN de mesada se obtuvieron con un espectrómetro Magritek Spinsolve 80 Carbon a temperatura ambiente usando el software MestReNova v14.2.0-26256 (Mestrelab Research S.L.), optimizado con no menos de 32 barridos, un ángulo de volteo de 90° y el tiempo de espera (D1) de 60 s. Además, otros parámetros experimentales que se utilizaron incluyeron no menos de 32K para el TD de la FID; un ancho espectral (SW) de 63 ppm; 6,0 ppm para el desplazamiento del transmisor de frecuencia (O1); no más de 0,5 Hz de ensanchamiento de la línea; no menos de 6,4 segundos de tiempo de adquisición y 4 barridos sin adquisición de datos (todas las siglas, por sus equivalentes en inglés). Una vez completada la adquisición de datos, se procedió a aplicar una transformada de Fourier, ajuste de fase, corrección de la línea base e integración de señal a las señales seleccionadas de remdesivir y DMSO<sub>2</sub> (el calibrador).

#### Sustancias químicas

El metanol deuterado, DMSO deuterado, y DMSO<sub>2</sub> (estándar de referencia certificado) fueron todas suministradas por Sigma- Aldrich. Las muestras de remdesivir fueron obtenidas de tres fuentes distintas.

#### Preparación de soluciones estándar

Se preparó una solución estándar (para los experimentos de  $^1\text{H}$  a 500 Mhz) de estándar remdesivir (aproximadamente 15 mg) y de DMSO<sub>2</sub> (aproximadamente 8 mg) disolviendo los

compuestos en aproximadamente 0,7 mL de metanol deuterado (diluyente, metanol- $d_4$ ). La solución se mezcló con un mezclador de vórtice y se transfirió a un tubo para RMN de 5 mm.

Se preparó una solución estándar (para los experimentos de  $^1\text{H}$  a 80 Mhz) de estándar remdesivir (aproximadamente 20 mg) y de DMSO (aproximadamente 6 mg) disolviendo los compuestos en aproximadamente 0,7 mL de DMSO deuterado (diluyente; DMSO- $d_6$ ). La solución se mezcló con un mezclador de vórtice y se transfirió a un tubo para RMN de 5 mm.

Se preparó una solución de calibrador (para los experimentos de  $^1\text{H}$  a 80 Mhz) de DMSO<sub>2</sub> (aproximadamente 6 mg) disolviendo el compuesto en aproximadamente 0,7 mL de DMSO deuterado (diluyente, DMSO- $d_6$ ). La solución se mezcló con un mezclador de vórtice y se transfirió a un tubo para RMN de 5 mm.

#### Preparación de la solución muestra

Se preparó una solución muestra (para los experimentos de  $^1\text{H}$  a 500

**LC LABCO**  
Laboratorio de Control S.A.

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

**NUESTROS SERVICIOS**

- Espectrofotometría de Absorción Atómica
- Espectrofotometría Infrarroja
- Microbiología
- Ensayos Físicoquímicos
- Análisis por Cromatografía Líquida (IR-DAD-UV-FL-COND)
- Desarrollo y Validaciones de técnicas analíticas
- Análisis de efluentes
- Cromatografía gaseosa (Detectores FID,  $\mu\text{DCE}$ , DCT)
- Tamaño de Partícula (Difracción Laser - Microscopía)
- Ensayos Mét. Elisa (Micotoxinas - Gluten)
- Análisis de agua (Físicoquímico y Microbiológico S/ Ley - CAA)

**NUEVO EQUIPO ICP-OES PRECIO PROMOCIONAL**

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

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

HABILITACIONES CERTIFICACIONES

Tte. Gral. Guido 1095 (1700) Morón • Bs. As.  
Tel.: (54-11) 4483-4494/87 ó 4627-7774 • administracion@labco.com.ar • www.labco.com.ar

**Tabla 12: Resumen de parámetros de aptitud del sistema, soluciones y resultados de los experimentos de RMNc de 1H (500 MHz)**

Parámetro	Soluciones y Procedimientos	Resultados
<b>Variación de desplazamiento químico</b>	Solución estándar El desplazamiento químico (en ppm) para la señal de DMSO <sub>2</sub> (aprox. 3,01 ppm) y la señal de remdesivir (aprox. 4,18 ppm) en 5 corridas.	El desplazamiento químico (en ppm) para la señal de DMSO <sub>2</sub> (aprox. 3,01 ppm) y la señal de remdesivir (aprox. 4,18 ppm) estuvo dentro de 0,01 ppm en 5 corridas.
<b>Señal-ruido</b>	Solución estándar Determinada sobre el pico de DMSO <sub>2</sub>	La S/N del DMSO <sub>2</sub> fue no menos de 100.
<b>Precisión del sistema</b>	Solución estándar (6 mediciones repetidas)	La RSD para las áreas de los picos fue menos de 2,0% para la señal de DMSO <sub>2</sub> (aprox. 3,01 ppm) y la señal de remdesivir (aprox. 4,18 ppm).

Abreviaturas: DMSO<sub>2</sub>, dimetil sulfona; S/N, señal-ruido.

**Tabla 13: Resumen de parámetros de validación, soluciones y procedimientos, y resultados de los experimentos de RMNc de 1H (500 MHz)**

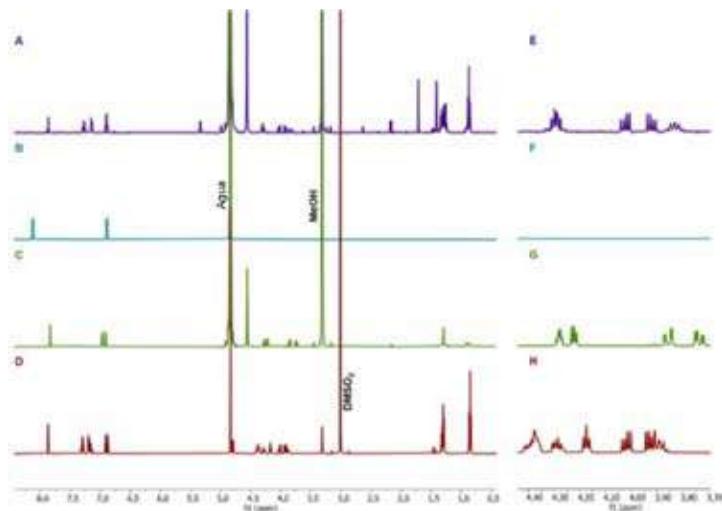
Parámetro	Soluciones	Resultados
<b>Especificidad</b>	Solución estándar y soluciones muestra	Los desplazamientos químicos y los patrones de acoplamiento debidos a remdesivir en la solución muestra fueron los mismos que los desplazamientos químicos y los patrones de acoplamiento de remdesivir en la solución estándar. No hubo interferencias a la señal de remdesivir a aprox. 4,18 ppm ni a la señal de DMSO <sub>2</sub> a aprox. 3,01 ppm (ver la Figura 17).
<b>Linealidad</b>	Soluciones de linealidad en el intervalo de 70% – 130% (5 concentraciones) de la concentración nominal de la muestra. Se fijó la cantidad de calibrador y solo se varió el analito.	El coeficiente de correlación R <sup>2</sup> fue de ≥0,995.
<b>Exactitud</b>	Soluciones de exactitud de 80%, 100%, 120% preparadas a partir de remdesivir en triplicado a cada nivel y analizadas en función del calibrador. Se fijó la cantidad de calibrador y solo se varió el analito.	La recuperación media en cada nivel estuvo dentro de 100 ± 3,0%.
<b>Repetibilidad</b>	Seis soluciones de repetibilidad preparadas a partir de remdesivir al nivel 100% y analizadas en función del calibrador.	La RSD fue de ≤1,0% (n=6).
<b>Precisión intermedia</b>	Seis soluciones de repetibilidad analizadas en función del calibrador.	La RSD fue de ≤1,0% (n=6, del 2º analista). La RSD fue de ≤1,0% (n=12 del 1er y 2º analista).
<b>Análisis de la muestra</b>	Soluciones muestra a granel preparadas en diluyente y analizadas en función del calibrador.	Los valores de valoración medios oscilaron entre 98,94% y 99,35%.
<b>Estabilidad de la solución</b>	Solución estándar acabada de preparar y analizada 3 veces a lo largo de 72 horas.	Los cambios del área del pico fueron de no más de ± 2% del punto inicial.
<b>Robustez</b>	Medir la solución muestra (una solución de repetibilidad) aplicando variaciones de los parámetros instrumentales: Número de barridos: 32, 64 Tiempo de espera para relajación: 50 s, 70 s Datos: 32K, 128K Amplitud de barrido: 10 ppm, 30 ppm	El valor de valoración bajo una variación de parámetro específica no difirió más de un 2% de los valores de valoración en condiciones estándar.

Abreviatura: DMSO<sub>2</sub>, dimetil sulfona.

**Tabla 14: Resumen de parámetros de validación, soluciones y resultados para los experimentos de RMNc de 1H (80 MHz)**

Parámetro	Soluciones y Procedimientos	Resultados
<b>Variación de desplazamiento químico</b>	Solución estándar El desplazamiento químico (en ppm) para la señal de DMSO <sub>2</sub> (aprox. 3,01 ppm) y la señal de remdesivir (aprox. 4,18 ppm) en 5 determinaciones.	La variación para la señal de DMSO <sub>2</sub> (aprox. 3,01 ppm) y la señal de remdesivir (aprox. 5,36 ppm) estuvo dentro de 0,01 ppm en 5 determinaciones.
<b>Señal-ruido</b>	Solución estándar Determinada sobre los picos de DMSO <sub>2</sub> y remdesivir	La S/N fue no menos de 50 tanto para el DMSO <sub>2</sub> como para remdesivir.
<b>Precisión del sistema</b>	Solución estándar (5 mediciones repetidas)	La RSD fue menos de 2,0% para la variación en los desplazamientos químicos de la señal de DMSO <sub>2</sub> (aprox. 3,01 ppm) y la señal de remdesivir (aprox. 4,18 ppm).

Abreviaturas: DMSO<sub>2</sub>, dimetil sulfona; S/N, señal-ruido.

**Figura 17: Superposición de los espectros de RMN de 1H (500 MHz) de impureza de acetónido de remdesivir (A), 4-nitrofenol (B), análogo o-desfosfato de remdesivir (C) y remdesivir (D). (A), (B), (C) y (D) muestran todo el espectro; (E), (F), (G) y (H) muestran regiones expandidas.**

Mhz) de remdesivir (cantidad nominal de aproximadamente 15 mg) y de DMSO (aproximadamente 8 mg) disolviendo los compuestos en aproximadamente 0,7 mL de metanol deuterado (diluyente). La solución se mezcló con un mezclador de vórtice y se transfirió a un tubo para RMN de 5 mm.

Se preparó una solución muestra (para los experimentos de <sup>1</sup>H a 80 Mhz) de remdesivir (aproximadamente 20 mg) y de DMSO (aproximadamente 6 mg) disolviendo los compuestos en aproximadamente 0,7 mL de DMSO deuterado (diluyente; DMSO-*d*<sub>6</sub>). La solución se mezcló con un mezclador de vórtice y se transfirió a un tubo para RMN de 5 mm.

#### Parámetros analíticos y validación

Se validaron los parámetros optimizados de la RMNc evaluando la especificidad, linealidad, precisión, exactitud, robustez y aptitud del sistema de acuerdo con las indicaciones del Capítulo General <1225> *Validación de Procedimientos Farmacopeicos* [4]. Los resultados de aptitud del sistema, parámetros de validación y resultados se presentan en las **Tablas 12-15**.

Este documento presenta información utilizando un instrumento de RMN de mesada y de campo alto para la valoración de los ingredientes farmacéuticos activos de remdesivir. Se examinaron tres impurezas (análogo o-desfosfato de remdesivir, 4-nitrofenol e impureza de acetónido de remdesivir) para el experimento a 500 MHz y una impureza (análogo o-desfosfato de remdesivir) para el experimento a 80 MHz (ver las **Figuras 17** y **18**). Asimismo, se investigó la robustez del método y esta demostró ser el valor de valoración de una solución muestra, determinada bajo varias variaciones de parámetros.

#### Agradecimientos

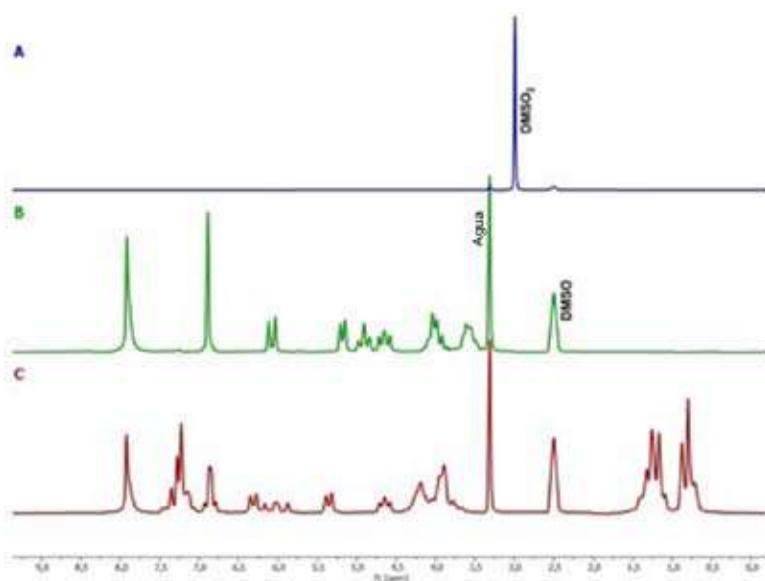
La USP agradece a Gilead Sciences, Inc. por la donación de materiales de muestra y métodos que apoyaron el desarrollo de este recurso. La USP también quisiera agradecer a los voluntarios expertos que proporcionaron sus comentarios sobre este trabajo: Mary Seibel, Jasmina Novakovic, Alain Duguet, Richard Blessing, Guido Pauli, Jose Napolitano y Christina Szabo. ■

**Tabla 15: Resumen de parámetros de validación, soluciones y procedimientos, y resultados para los experimentos de RMNc de 1H (80 MHz)**

Parámetro	Soluciones y Procedimientos	Resultados
<b>Especificidad</b>	Solución estándar, solución del calibrador y soluciones muestra	Los patrones de la señal que produjo remdesivir en la muestra son congruentes con los patrones de la señal que produjo remdesivir en la referencia. No hubo interferencias a la señal de remdesivir a aprox. 5,36 ppm ni a la señal de DMSO <sub>2</sub> a aprox. 3,01 ppm (ver la Figura 18).
<b>Linealidad</b>	Soluciones de linealidad en el intervalo de 75% – 125% (5 concentraciones) de la concentración nominal de la muestra.	El coeficiente de correlación R <sup>2</sup> fue de ≥0,995.
<b>Repetibilidad</b>	Seis soluciones de repetibilidad preparadas a partir de remdesivir al nivel 100% y analizadas en función del calibrador.	La RSD fue de ≤1,0% (n=6).
<b>Exactitud</b>	Soluciones de exactitud de 80%, 100% y 120% preparadas a partir de remdesivir en triplicado a cada nivel y analizadas en función del calibrador.	El resultado medio en cada nivel estuvo dentro de 100 ± 2%.
<b>Precisión intermedia</b>	Seis soluciones de repetibilidad analizadas en función del calibrador en días diferentes.	La RSD de los valores de valoración fue no más de 1,0% (N=9).
<b>Estabilidad de la solución</b>	Solución estándar acabada de preparar y analizada 3 veces a lo largo de 36 horas.	Los cambios del área del pico tanto para el DMSO <sub>2</sub> como para remdesivir fueron no más de ±2% del punto inicial.

Abreviatura: DMSO<sub>2</sub>, dimetil sulfona.

**Figura 18: Superposición de los espectros de RMN de 1H (80 MHz) del DMSO<sub>2</sub> (A), análogo o-desfosfato de remdesivir (B) y remdesivir (C).**



## Referencias Bibliográficas

- Gilead Sciences, Inc. Veklury® Estado Global de Autorización de la Comercialización. <https://www.gilead.com/Purpose/Advancing-Global-Health/COVID-19/Veklury-global-marketing-authorization>
- USP.2021. Responding to the surge of substandard and falsified health products triggered by the COVID-19 pandemic
- Remdesivir, Estándar de Referencia de la Farmacopea India (ERFI); Fabricante: Comisión de la Farmacopea India; Núm. Lote: IPRS/75/20
- USP. Validación de Procedimientos Farmacopeicos <1225>. En: USP–NF. Rockville, MD: USP; 1 de agosto de 2017. [https://online.uspnf.com/uspnf/document/1\\_GUID-E2C6F9E8-EA71-4B72-A7BA-76ABD5E72964\\_4\\_en-US?source=Search%20Results&highlight=1225](https://online.uspnf.com/uspnf/document/1_GUID-E2C6F9E8-EA71-4B72-A7BA-76ABD5E72964_4_en-US?source=Search%20Results&highlight=1225)

# 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](http://www.akribis.info)

+54 11 5365 7955

INFO@AKRIBIS.INFO

WWW.AKRIBIS.INFO

  
**akribis**  
sinergizando conocimiento y tecnología

# GAMMASUB UNC

## 1-Antecedentes Laboratorio de Hemoderivados

El LABORATORIO DE HEMODERIVADOS (LH) es una industria farmacéutica, sin fines de lucro, único en Argentina, el más grande y moderno de Latinoamérica y en la actualidad es el único de los más de 80 laboratorios que existen a nivel mundial que pertenece a una Universidad, la Universidad Nacional de Córdoba (UNC). Fue fundado en el año 1964 a través de la donación de los fondos reservados de la presidencia del Dr. Arturo Illia y desde entonces elabora medicamentos esenciales como los derivados del plasma, entre otros.

Cabe destacar que el LH es un laboratorio que pertenece a la red de producción pública de medicamentos y se autogestiona económica y financieramente, administrando su propio patrimonio y definiendo sus políticas productivas, tecnológicas, administrativas y comerciales.

Desde sus inicios ha asumido y mantenido un fuerte compromiso social con el objetivo de mejorar la calidad de vida de las personas, favoreciendo la accesibilidad a medicamentos seguros, de alta calidad y eficacia terapéutica generando un fuerte impacto social en Argentina y de la Región.

Posee tres unidades productivas, una que elabora medicamentos derivados del plasma humano, los hemoderivados, otra que produce fármacos Inyectables de bajo volumen y, por último, una planta procesadora de tejidos óseos. La división de medicamentos hemoderivados, es la más importante y relevante donde productos como Inmunoglobulina G Endovenosa y la Albumina Sérica Humana, ocupan una importante porción del mercado, regulando los precios, sustituyendo importaciones y brindando accesibilidad a este tipo de medicamentos.

Desde su creación en 1964 y hasta que se comercializó el primer producto derivado del plasma, la Albúmina Sérica humana, pasaron 10 años, siendo un hecho histórico para nuestro país. Unos años después, en 1977, se aprobó el primer concentrado de Inmunoglobulina G para administración intramuscular (IM), constituyendo el segundo producto elaborado en nuestra planta a partir del plasma proveniente de la donación voluntaria y altruista.

Los concentrados de inmunoglobulinas (Igs) se emplean en las terapias de sustitución de anticuerpos, en personas con déficits congénitos o adquiridos. La administración de concentrados de Igs por la vía IM es adecuada para profilaxis, mientras que para tratamientos de inmunodeficiencias los medicamentos de elección son los concentrados de administración intravenosa o subcutánea. En relación a la producción de concentrados de Igs, hace más de 40 años que el LH elabora este tipo de medicamentos y en ese sentido, a finales de los años '90 se aprobó el concentrado de administración intravenosa provocando un salto

cualitativo para los pacientes con inmunodeficiencia. En línea con esto, recientemente el LH dispone de un nuevo medicamento conteniendo Igs para administración subcutánea mejorando sustancialmente la calidad de vida del paciente.

## ¿En qué consiste el nuevo medicamento GAMMASUB UNC?

La GAMMASUB UNC elaborada en el LH, es un medicamento genérico inyectable, estéril y libre de sustancias pirogénicas, cuyo principio activo es la inmunoglobulina G humana normal (>95%) purificada a partir de una mezcla de donantes de plasma, que posee un amplio espectro de anticuerpos. Se presenta en viales de 3, 10 y 20 ml, y como excipiente contiene glicina. Además, posee anticuerpos específicos contra el virus de la hepatitis A (anti-VHA), en una concentración mayor a 100 UI/ml, medidos frente a un estándar internacional de la OMS. No contiene azúcares, ni antibióticos, ni conservantes.

## ¿Quién puede recibir este medicamento?

El medicamento está indicado para:

- Terapia de sustitución de anticuerpos en adultos y niños, con síndrome de inmunodeficiencia primaria como ser: Carencia congénita de anticuerpos (agammaglobulinemia), e insuficiencia de anticuerpos (hipogammaglobulinemia), Inmunodeficiencia Común Variable, Inmunodeficiencia Combinada Grave y Deficiencias de Subclase de IgG asociadas a infecciones recidivantes.
- Terapia de Sustitución en Mieloma o en Leucemia Linfocítica Crónica con Hipogammaglobulinemia secundaria severa e infecciones recidivantes.
- Profilaxis Hepatitis A: por la concentración de anticuerpos específicos contra el virus de la hepatitis A, mayor a 100 UI/ml, es adecuado para emplearlo para la profilaxis de viajeros que se encuentran a menos de dos semanas de una posible exposición, preferentemente en combinación con vacunación y para personas que estuvieron expuestas a un posible contagio dentro de las dos semanas anteriores.
- Terapia de mucositis radiogénica (tratamiento de la inflamación de mucosas por terapia radiante).

## ¿Qué ventajas tiene sobre otro tipo de terapias?

En el siglo pasado, a partir de los años '90 se consideró la vía subcutánea (SC) como una alternativa válida de administración para el tratamiento de las Inmunodeficiencias (ID) y desde entonces su uso se ha ido incrementado debido a las ventajas que posee con respecto a las otras vías de administración. A través de estudios clínicos, tanto en niños como en adultos, se detectó una menor incidencia de

efectos adversos sistémicos, probablemente debido a su absorción más lenta y se demostró su eficacia y seguridad. Al evitar el acceso venoso, se hizo posible la administración domiciliaria, evitando la presencia de personal especializado y la permanencia en centros asistenciales. Como consecuencia se reduce el ausentismo escolar y laboral, permitiendo mejoras en la calidad de vida de las personas que reciben este medicamento y mayor adherencia al tratamiento. Por otro lado, el tratamiento de ID empleando esta vía de administración genera niveles séricos de Inmunoglobulina G más estables y persistentes en el tiempo, comparados con los obtenidos con la infusión intravenosa. Los efectos adversos sistémicos son raros en la administración SC y en general están relacionados con reacciones locales en el sitio de inyección.

### ¿Qué características de calidad distinguen a este nuevo medicamento?

Los resultados obtenidos del estudio de caracterización bioquímica realizado en el producto GAMMASUB UNC, demostraron que la molécula de IgG se conserva intacta y estable, en todas las presentaciones. Entre los atributos de calidad analizados, se evaluó la integridad del fragmento Fc de la IgG, el cual cumplió con los requisitos de calidad (>60%), favoreciendo la flexibilidad normal de la molécula para cumplir las funciones biológicas específicas.

La concentración y distribución de todas las subclases de IgG fueron similares a las detectadas en un plasma humano normal permitiendo que este medicamento posea la capacidad de reaccionar frente a diferentes tipos de antígenos y a su vez, le confiere las propiedades específicas de cada subclase (unión a complemento, traspaso de placenta, entre otras).

La distribución molecular analizada por HPLC, demostró que GAMMASUB UNC posee el porcentaje de monómero más dímero y polímeros de IgG dentro de los criterios de aceptación definidos en las regulaciones, lo que evidencia la estabilidad de la molécula a través de los distintos pasos de purificación.

La concentración de anticuerpos Anti-VHA ( $\geq 100$  UI/mL) es suficiente para utilizarla como profilaxis contra el virus de la hepatitis A.

Además, se analizó la presencia de sustancias procoagulantes, ya que hace unos años fueron informados eventos tromboembólicos relacionados a la administración de concentrados de inmunoglobulinas humanas, mayoritariamente relacionados a la administración intravenosa, que estarían asociados a la presencia de estas sustancias, principalmente al Factor XIa. En el caso de GAMMASUB UNC no se detectaron este tipo de componentes.

Los atributos de calidad analizados en el estudio de caracterización demostraron que el nuevo medicamento GAMMASUB UNC mantiene todas sus propiedades y funciones biológicas intactas, y cumple con los requerimientos regulatorios nacionales e internacionales.

### ¿Por qué es importante que la materia prima provenga de la región?

Las preparaciones de inmunoglobulinas producidas en

diferentes países difieren en su contenido de anticuerpos específicos, dependiendo de la estimulación antigénica a la que haya sido sometida la población en general (ya sea por infección natural o por inmunización deliberada). Debido a ello es importante que las preparaciones de inmunoglobulinas sean elaboradas con plasma humano proveniente de donantes del país o la región donde éstas sean elaboradas.

Cabe destacar que GAMMASUB UNC posee un amplio espectro de anticuerpos, contra agentes infecciosos característicos de la región, lo que lo hace más recomendable en la profilaxis y terapéutica de infecciones severas y recurrentes tanto en niños como en adultos.

### ¿Cuál es el proceso de obtención de GAMMASUB UNC?

El método de elaboración empleado para la producción de GAMMASUB UNC está basado en el fraccionamiento alcohólico en frío de Cohn-Onclay a partir de una mezcla de plasma humano y la IgG purificada a partir del plasma, cumple con los parámetros de calidad requeridos a nivel nacional e internacional y con las Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPFyC)

GAMMASUB UNC es elaborada a partir de plasma de donantes voluntarios, que se controla individualmente en los Bancos de Sangre y la mezcla de plasma proviene de más de 1000 donantes sanos. El plasma humano es procesado por precipitación alcohólica y se incluye como método de inactivación viral específico el calentamiento a 60°C durante 10 hs (pasteurización). El producto final es formulado a una concentración proteica de 160 g por litro y previo a su envasado aséptico, es filtrado con membranas esterilizantes.

### ¿Es un producto seguro en cuanto a la transmisión de virus?

La seguridad viral de GAMMASUB UNC está dada por una sumatoria de acciones que se toman en las diferentes etapas de la obtención, comenzando por la selección de los donantes en los bancos de sangre donde cada unidad de plasma es analizada para los marcadores virales (Ac anti-VIH 1 y 2, AgHBs y Ac anti-VHC) y las unidades "no reactivas" son enviadas al LH con un certificado que avala la trazabilidad y calidad del mismo.

Una vez ingresado el plasma al LH se realiza el reanálisis serológico para los marcadores virales mencionados, para confirmar la aptitud de los plasmas que se utilizan para la producción de los hemoderivados.

Luego, en la etapa de fraccionamiento del plasma mediante la aplicación del método de Cohn, precipitación diferencial de las proteínas a baja temperatura y con elevadas concentraciones de etanol, se realiza un importante paso de actividad viricida por la acción del etanol y en la etapa de formulación de GAMMASUB UNC se aplica un tratamiento térmico o pasteurización, método de inactivación viral específico, que ha sido validado y ha demostrado ser capaz de disminuir la infectividad de virus con estructura genética de ARN ó ADN, con o sin envoltura lipoproteica.

Posteriormente, una vez obtenido el producto final se realizan los análisis de los atributos de calidad para la liberación del lote, los que deben cumplir con los criterios

de aceptación establecidos en las regulaciones, y se incluye el análisis por técnicas de biología molecular, de material genético de virus de importancia en la transmisión por hemoderivados tales como el virus de la hepatitis C, el virus de la hepatitis B y el virus de la inmunodeficiencia humana.

Finalmente, cabe destacar que durante todo el proceso de obtención del medicamento se aplican las buenas prácticas de manufactura de acuerdo a las regulaciones vigentes establecidas por la autoridad sanitaria (ANMAT) y a su vez, el LH posee un programa de farmacovigilancia post comercialización que realiza el seguimiento del uso de cada unidad de medicamento administrado y se aplica un plan de gestión de riesgos con el fin de monitorear la aparición de reacciones adversas a medicamentos.

Además, la historia de uso de este medicamento está ampliamente avalada por la cantidad de pacientes que fueron tratados con medicamentos similares elaborados por el LH como los concentrados de Inmunoglobulina G para administración intramuscular o intravenosa, específicas o poliespecíficas, cuya principal acción terapéutica es la de proveer inmunización pasiva contra virus y bacterias.

Todas estas acciones, representan un conjunto de procesos aptos y validados que confieren a GAMMASUB UNC una alta seguridad frente a enfermedades transmisibles por la sangre o sus derivados y garantizan la obtención de un medicamento que cumple con los requisitos de calidad, seguridad y eficacia.

Este medicamento se elabora y controla según recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, Farmacopea Europea y Farmacopea Argentina.

### ¿Cuál es la importancia estratégica y de salud pública de contar con este medicamento de producción local?

El impacto social, cultural y económico que se asocia al empleo de medicamentos, los coloca en un lugar estratégico a la hora de diseñar una política de salud que considere el acceso de la población a medicamentos eficaces, seguros y necesarios.

La producción de medicamentos es una de las ramas productivas más importantes en la economía planetaria. El mercado de medicamentos en los países de nuestra región (MERCOSUR) no es el de mayor magnitud en términos de ventas, sin embargo en ella vive la mayor parte de la población mundial con menos recursos. Por estas razones es necesario e imprescindible considerar el desarrollo de productos esenciales y estratégicos que en un contexto de crisis económica y social sin precedentes permite que millones de personas tengan acceso y disponibilidad a estos medicamentos.

Este producto de nuestro laboratorio viene a dar una respuesta desde la salud pública al acceso y disponibilidad para aquellas poblaciones que de otra manera no podrían acceder al mismo. ■



# iButton® Devices

## THERMOBUTTON

### Revolucionarios Data Loggers digitales de Temperatura y Humedad

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

THERMOBUTTONS				
	TH04521	TH04522	TH04523	TH04520
Rango de Temperatura	-40° a +85°C	0° a +125°C	15 a +200°C	-20° a +85°C   0 a +100° a +150°
Resolución	0.5°C	0.5°C   0.0625°C	0.5°C	0.01° a 0.1°   0.04° a 0.8°
Exactitud	±0.5°C	±0.5°C entre 20°C y 30°C ; ±1.5°C entre 100 a 150°C ; ±1.5°C a 2°C entre 115 y 125°C	±1.5°C entre 110 y 140°C	±0.5°C entre -10 y 55°C
Capacidad de datos a Registrar	2048	8192	8192	8192
Intervalo de toma de datos	1 a 255 min	1 a 255 min	1 a 255 min	3 seg a 273 h
Material	Acero inoxidable			
Vida útil de batería	Hasta 10 años			
Alarma configurables	SI			
Dimensiones	ø15mm x 0.6 de espesor			

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

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



info@akribis.info  
www.akribis.info

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



# Redes neuronales artificiales y sus aplicaciones bioanalíticas y farmacéuticas

Fabrizio A. Chiappini,<sup>a,c</sup> Héctor C. Goicoechea,<sup>a,c</sup> Alejandro C. Olivieri<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Desarrollo Analítico y Quimiometría (LADAQ), Cátedra de Química Analítica I, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Ciudad Universitaria, Santa Fe (S3000ZAA), Argentina

<sup>b</sup> Departamento de Química Analítica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Instituto de Química de Rosario (IQUIR-CONICET), Suipacha 531, Rosario (S2002LRK), Argentina

<sup>c</sup> Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Godoy Cruz 2290 CABA (C1425FQB), Argentina.

## Resumen

En el presente trabajo se introducen los conceptos básicos de los modelos de redes neuronales artificiales y algunas de sus potenciales aplicaciones en el campo de la industria farmacéutica y la bioanalítica. Luego de una introducción en la que se brindan detalles respecto de la estructura y funcionamiento de un modelo típico de redes neuronales, se describen dos desarrollos recientes en los que los autores han participado en forma directa. Uno de ellos se refiere a la optimización de las condiciones experimentales bajo la cuales un agente terapéutico puede vehiculizarse encapsulado en micropartículas poliméricas de manera que su velocidad de disolución sea máxima. El segundo desarrollo se refiere a la obtención de un método analítico para el monitoreo en línea de la concentración de una proteína recombinante terapéutica a partir de muestras de un biorreactor.

## Introducción

Las redes neuronales artificiales (ANN, por su sigla del inglés *artificial neural networks*) son algoritmos computacionales que se emplean en varias ramas del conocimiento para una gran variedad de propósitos. En este artículo presentaremos algunas de sus aplicaciones en áreas bioquímicas y farmacéuticas de interés, en las que los autores tienen experiencia.

Las redes neuronales artificiales se describen habitualmente como algoritmos computacionales que consisten en un conjunto de unidades, llamadas neuronas artificiales, conectadas entre sí para transmitirse señales. La red recibe una cierta información de entrada (el *input*), que luego viaja a través suyo mediante operaciones de transmisión de valores numéricos (señales), mientras se la somete a operaciones matemáticas (la activación de las neuronas), para finalmente producir los valores de salida (el *output*). Se suele decir que estos sistemas aprenden por sí mismos, en lugar de ser programados de forma explícita, y sobresalen en campos donde la búsqueda de soluciones es difícil

de realizar mediante la programación convencional. La característica general de esta descripción es que recurre, con cierta fantasía, a una analogía con el funcionamiento del cerebro humano, lo que naturalmente despierta una razonable curiosidad en los lectores.

No obstante, la descripción de una ANN coincide conceptualmente con la de muchos otros algoritmos regularmente empleados para relacionar información de entrada y salida, pero que no están caracterizados por términos alegóricos al cerebro como “neuronas”, “conexiones interneuronales”, “activación de neuronas” o “aprendizaje”. En campos no reconocidos como de redes neuronales, por ejemplo, no se usa el término “aprendizaje” sino “calibración” o “entrenamiento”, sinónimos que no son tan atractivos. Por otro lado, la afirmación de que las redes aprenden por sí mismas y no son programadas es probablemente una exageración derivada de que estos algoritmos son capaces de generalizar relaciones funcionales entre los datos de entrada y los de salida mediante un único modelo, aun cuando la función matemática que los relaciona es desconocida.

Es importante relacionar la definición de las ANN con las de otros algoritmos que en ocasiones se emplean para designar actividades aparentemente diferentes, pero que en el fondo están estrechamente relacionados, como el aprendizaje automático y el aprendizaje profundo, términos en los que puede notarse también el énfasis respecto del comportamiento de la mente humana. Se dice, por ejemplo, que el aprendizaje de máquinas (del inglés *machine learning*) tiene por objetivo desarrollar técnicas que permitan que las computadoras aprendan, mediante algoritmos que no requieren escribirse explícitamente, y que sean capaces de generalizar comportamientos e inferencias para conjuntos de datos de gran tamaño o de alta complejidad. Por otro lado, el aprendizaje profundo (del inglés *deep learning*) se define como un conjunto de algoritmos de aprendizaje automático, de un modo muy similar al aprendizaje de máquinas. Es probable que los conceptos básicos de las redes neuronales artificiales, el aprendizaje de máquinas, el aprendizaje profundo, y otras actividades definidas por términos como inteligencia artificial, *big data*

(datos grandes), minería de datos (*data mining*), procesamiento de señales, ciencia de datos, ciencia basada en el conocimiento, (bio)-informática, etc. estén todas estrechamente vinculadas, diferenciándose solo por el campo específico del conocimiento en el que se aplican.

### Estructura de una red neuronal artificial

La unidad operativa clave de un ANN es la neurona. Una ANN típica tiene una estructura conocida como "arquitectura de la red", que describe el número, disposición y conectividad de sus neuronas. La Figura 1 muestra la arquitectura de una red que tiene tres capas: la capa de entrada (*input layer*), la capa oculta (*hidden layer*) y la capa de salida (*output layer*). Esta arquitectura recibe el nombre 5-3-1, debido a que posee cinco neuronas de entrada, tres ocultas y una de salida.

Cada neurona de la capa de entrada recibe un dato o información numérica que la "activa" (flechas rojas superiores en la Figura 1). Se entiende por activación el hecho de someter el dato recibido por la neurona a una operación matemática definida, lo que resulta en un nuevo dato o valor numérico: el *output* de cada neurona. Los valores producidos por cada neurona de entrada se transmiten mediante conexiones interneuronales (líneas rojas en la Figura 1) a cada una de las neuronas de la capa oculta.

A continuación, cada neurona oculta recibe en calidad de *input* los *outputs* de las neuronas de entrada y los combina matemáticamente mediante una función lineal. Específicamente, cada *input* se multiplica por un parámetro conocido como "peso", los productos se suman y luego se emplean como valor de activación, es decir, se los somete a otra transformación matemática que genera un nuevo *output*. Estos valores se transmiten a la neurona de salida, cuyo funcionamiento es similar a las neuronas ocultas, produciendo finalmente el valor de salida de la red (flecha roja inferior en la Figura 1).

La Figura 2 muestra de modo específico cómo se activan una neurona de entrada (A) y una neurona oculta (B). Representamos por  $f$  a la función de activación, una expresión matemática no lineal, que por lo general se puede representar por una curva sigmoideal o por una curva de Gauss. En la parte A, una neurona de entrada recibe un valor  $x$ , se activa con la función  $f$ , y produce tres valores iguales  $f(x)$  que se transmiten a sendas neuronas ocultas. En la parte B, una neurona oculta recibe tres valores  $y_1, y_2$  e  $y_3$  transmitidos desde tres neuronas de entrada, los combina linealmente mediante los pesos  $w_1, w_2$  y  $w_3$ , y se activa con una función no lineal  $f$ , para transmitir a la neurona de salida un valor  $z$ .

En una aplicación típica, la red se entrena con datos de muestras u objetos conocidos, para luego emplear su poder de generalización en objetos nuevos. En la fase de entrenamiento o aprendizaje, la capa de entrada recibe los valores de señales que han sido medidas para un conjunto de muestras de entrenamiento conocidas. La idea general es que los pesos (y posiblemente otros parámetros ajustables, dependiendo del tipo de red) se adaptan de modo que la salida de la red es capaz de reproducir los valores

Figura 1. Arquitectura típica de una red neuronal.

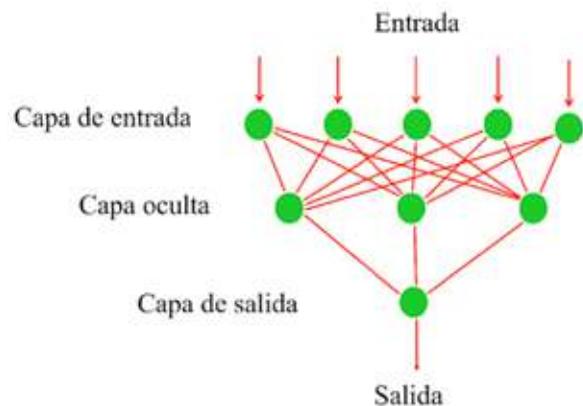
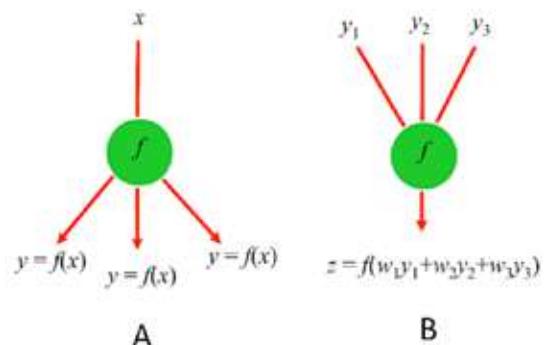


Figura 2. A) Activación de una neurona de entrada y transmisión del resultado de la activación a tres neuronas ocultas. B) Activación de una neurona oculta que recibe tres valores diferentes desde tres neuronas de entrada, y transmisión del resultado de la activación a la capa de salida. Los pesos de la combinación lineal  $w_1, w_2$  y  $w_3$  son los parámetros ajustables del modelo.



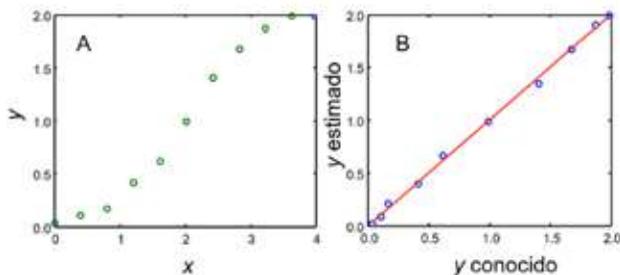
conocidos de una cierta variable de interés. Se espera que muestras u objetos nuevos, para los que se medirán señales análogas a las de entrenamiento, serán en el futuro predichos por la red con similar éxito.

### ¿Es esto una red neuronal?

En esta sección consideramos un problema ideal con el objeto de ilustrar el significado último del concepto de red neuronal. Supongamos que una variable de interés  $y$  se relaciona de una manera evidentemente no lineal con otra variable de interés  $x$ , tal como se muestra en la Figura 3A. Este comportamiento es típico de muchos sistemas conocidos en el análisis bioquímico. Puede que no conozcamos la relación funcional precisa entre  $x$  e  $y$ , es decir, no sabemos que función matemática vincula estas dos variables. Esta situación se repite en muchos campos del conocimiento en los que la ley física, química o biológica que relaciona las variables medidas entre sí es desconocida.

Los círculos mostrados en la Figura 3A poseen valores específicos de las dos variables, que deseamos emplear para crear un modelo matemático con el objeto de predecir

**Figura 3.** A) Diez objetos (círculos verdes) seleccionados del universo de valores de  $y$  en función de  $x$ . B) Valores estimados de  $y$  mediante la ecuación (1) en función de los valores conocidos de  $y$  (círculos azules). La línea recta roja indica la relación ideal entre los valores estimados y los conocidos. Adaptada de la ref. 1, Springer Nature, 2018.



valores de  $y$  para cualquier valor futuro de  $x$ . ¿Es posible hacerlo sin saber la función matemática que relaciona  $y$  con  $x$ ? La Figura 3B muestra la excelente relación entre los valores estimados y conocidos de  $y$  mediante la siguiente expresión:  

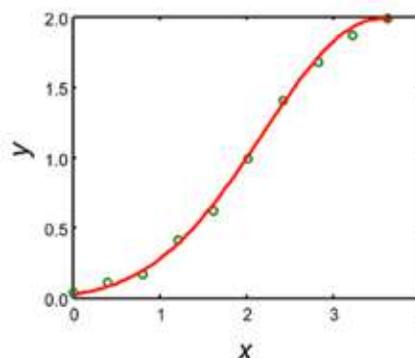
$$y = 2,01 \exp[-(x-3,64)^2/4] + 0,01 \exp(-x^2/4) - 0,11 \exp[-(x-1,61)^2/4] \quad (1)$$
 donde cada uno de los factores de la forma  $\exp[-(x-p)^2/4]$  es una función de Gauss.

En la Figura 3B se representan los mismos objetos empleados para modelar la relación entre las variables. ¿Podemos confiar en que para otros valores de  $x$ , diferentes de los empleados para desarrollar la ecuación (1), esta también podrá reproducir los valores de  $y$ ? La Figura 4 muestra claramente que esto es realmente así, ya que la ecuación (1) sigue muy aproximadamente el comportamiento de las variables en todo el rango de valores de  $x$ .

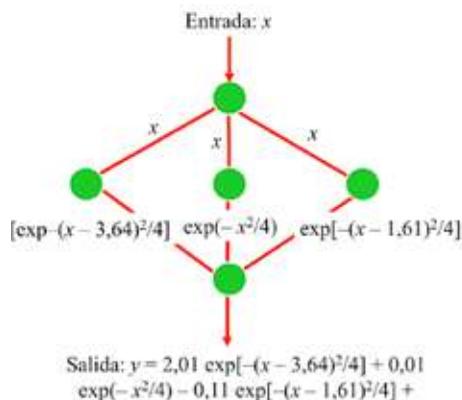
La ecuación (1) puede describirse como la proyección de la variable  $x$  en un espacio no lineal representado por funciones de Gauss. La proyección tiene por objeto linealizar el problema, para luego estimar la variable  $y$  mediante una combinación lineal de proyecciones de Gauss. No hay en esta descripción ninguna relación con el funcionamiento del cerebro humano, excepto quizás con el del gran matemático Karl Friedrich Gauss. El ejemplo está tomado de la bibliografía, donde podrán consultarse detalles adicionales.<sup>1</sup>

Sin embargo, consideremos la Figura 5, en la que una red neuronal está adaptada para interpretar la ecuación (1) como la resultante del aprendizaje por parte de una ANN. La arquitectura de esta red tiene una única neurona de entrada, que no se activa con la recepción de un dado valor de  $x$  (es decir, no realiza con él ninguna operación matemática), sino que lo transmite directamente a la capa oculta. Cada una de las tres neuronas ocultas, a su vez, se activa con una función de Gauss específica, y sus *outputs* se transmiten a la neurona de salida. Esta última combina linealmente dichos valores con los pesos 2,01, 0,01 y  $-0,11$  [véase la ecuación (1)] para producir la salida final, que es el valor estimado de  $y$ . Los parámetros específicos o valores numéricos que aparecen en la ecuación de salida de la red (Figura 5) fueron ajustados mediante un procedimiento específico durante el entrenamiento de la red con los pares de valores conocidos de  $x$  y  $y$  para los diez objetos de la Figura 3A.

**Figura 4.** Círculos verdes, ubicación de los objetos empleados para desarrollar la ecuación (1), tal como se muestran en la Figura 3A. Línea roja, ecuación (1) en todo el rango de valores de  $x$ .



**Figura 5.** Red neuronal cuya salida es idéntica a la ecuación (1), mediante una arquitectura 1-3-1.



Entonces, ¿es esto una red neuronal? Podríamos concluir a partir de este ejemplo que una red neuronal artificial no es más que un sistema de regresión con un cierto número de parámetros ajustables, capaz de modelar de un modo universal relaciones no lineales entre conjuntos de datos. Muchos investigadores son partidarios de esta visión. Es posible, sin embargo, que el funcionamiento de sistemas más complejos que el descrito en esta sección no pueda ser representado de manera sencilla por una expresión matemática como la ecuación (1). Por este y otros motivos, las redes neuronales continuarán atrayendo la atención del público y la de los investigadores, quienes preferirán la descripción del modelo en términos de neuronas, activaciones y conexiones, antes que en proyecciones en espacios no lineales para linealizar un problema complejo.

### Una aplicación farmacéutica

En esta sección comentaremos el desarrollo de un sistema de vehiculización para un fármaco muy poco soluble en agua y por lo tanto de baja biodisponibilidad. Se trata del benznidazol, un agente terapéutico empleado para el tratamiento de la enfermedad de Chagas, de muy baja solubilidad (0,4 mg/mL en agua). El objetivo del trabajo consistió en la optimización de las condiciones bajo las cuales el benznidazol puede encapsularse dentro de

micropartículas de quitosano, con el objeto de mejorar al máximo las características de la curva de disolución del fármaco. Para lograr dicho objetivo, se consideraron cuatro diferentes factores, cuya influencia sobre las características de las micropartículas fue significativa: la concentración del polímero de quitosano, la concentración de hidróxido de sodio durante la preparación de las micropartículas, la velocidad de agitación y la velocidad del *spray* mediante la cual se produjo la mezcla de benznidazol y quitosano.

En la optimización de condiciones experimentales, es importante fijar la o las respuestas que se busca mejorar, y la condición que estas respuestas deben obedecer. La Tabla A muestra las cuatro respuestas que se intentaron optimizar. El tamaño de las micropartículas debe ser mínimo para aumentar al máximo su solubilidad, el rendimiento de la formación de micropartículas y la eficiencia con la que el fármaco es encapsulado deben ser máximos para asegurar la mayor conversión posible de fármaco y polímero en micropartículas, y la velocidad de disolución (medida a través del parámetro Q30), que se pretende sea máxima para lograr máxima biodisponibilidad del fármaco.

Habitualmente, el procedimiento recomendado para la optimización sigue una serie de etapas, como se detalla a continuación:

1. Se establece un número de niveles o valores para cada factor dentro del ámbito experimental. Estos niveles se determinan mediante consideraciones estadísticas de diseño experimental.<sup>2</sup>
2. Para cada combinación de factores, se lleva a cabo un experimento separado, y se miden las correspondientes respuestas.
3. Se modela cada una de las respuestas como función de los factores experimentales, utilizando modelos polinómicos, es decir, funciones lineales, cuadráticas o cúbicas.
4. Si los modelos son satisfactorios, se procede a construir la llamada superficie de respuesta, que es una imagen multidimensional de cada respuesta en función de los factores. Estos últimos cubren todo el ámbito experimental considerado en el punto 1.
5. Cuando las respuestas son varias, como en el presente caso, se calcula una función llamada deseabilidad, que es una combinación de las respuestas individuales, y que proporciona un balance entre las diferentes condiciones que estas deben cumplir (solución de compromiso).
6. Se encuentran los valores de los factores para que la

deseabilidad sea máxima. En este caso se dice que la solución hallada es deseable pero no óptima, ya que normalmente las condiciones previstas para las respuestas no se cumplen de manera estricta. La solución deseable presenta valores lo más próximos posibles a los óptimos, pero posiblemente no los propios óptimos. Esto se debe a que las condiciones para respuestas óptimas pueden no coincidir.

En el caso del presente trabajo, el procedimiento habitual no pudo llevarse a cabo, debido a que en el punto 3 los modelos resultaron no satisfactorios. La relación funcional entre las respuestas y los factores no pudo modelarse adecuadamente mediante funciones polinómicas.<sup>3</sup> Como alternativa se propuso el uso de una red neuronal para el modelado de las respuestas en función de los factores. La arquitectura de la red fue 4-10-4, ya que los cuatro factores a optimizar se emplearon como input de cuatro neuronas de entrada, y las cuatro neuronas de salida se corresponden con las cuatro respuestas a optimizar. Finalmente, la red requirió diez neuronas ocultas. Se empleó una red del tipo de retroalimentación, que fue entrenada mediante el procedimiento llamado de retropropagación de errores.<sup>3</sup>

Una vez entrenada la red neuronal con los mismos valores de factores y respuestas experimentales con los que se probaron los modelos polinómicos, se logró producir una superficie de respuesta en el ámbito experimental, estimando las respuestas en función de los factores, cada uno de ellos en el rango previsto originalmente. Los siguientes pasos del procedimiento de optimización fueron análogos a los descritos anteriormente, llegándose como condiciones finales a 1,5% P/V para la concentración del polímero, 6% P/V para la concentración del agente de coacervación NaOH, 1400 rpm para la velocidad de agitación y 5 mL/min para la velocidad del *spray*.

La Figura 6 muestra las ventajas de realizar la optimización del sistema de micropartículas. Mientras que el perfil de disolución del benznidazol puro es muy poco satisfactorio respecto de su biodisponibilidad, mejora significativamente cuando el fármaco es adecuadamente encapsulado en micropartículas de quitosano.<sup>3</sup>

### Una aplicación bioanalítica

Un aspecto clave en la industria biofarmacéutica (y farmacéutica en general) es la capacidad para monitorear de manera eficiente aquellas variables que se consideran críticas para el éxito de una línea de proceso. Tales variables tienen una influencia directa sobre el rendimiento y la

**Tabla A. Factores, rangos, respuestas y condiciones para la optimización de micropartículas de quitosano conteniendo benznidazol.**

Factor	Rango	Respuesta	Condición
Concentración de polímero	0,3-4,35 % P/V	Tamaño	Mínimo
Concentración de NaOH	2-6 % P/V	Rendimiento	Máximo
Velocidad de agitación	200-1.400 rpm	Eficiencia de encapsulación	Máxima
Velocidad de <i>spray</i>	5-20 mL/min	Velocidad de disolución (Q30)	Máxima

Preservando  
nueva  
Infermedad



# akrimet

División de Metrología

## La importancia de la calibración en los procesos de medición

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

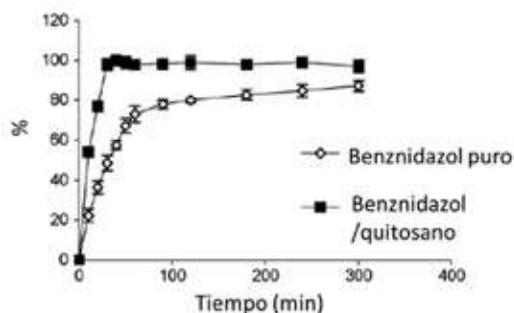


[www.akrimet.com](http://www.akrimet.com)

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



**Figura 6. Perfiles de disolución de benznidazol puro y encapsulado en micropartículas de quitosano.**



calidad del producto. En las últimas décadas, las autoridades regulatorias han impulsado un nuevo paradigma en lo que respecta al monitoreo y control de la calidad en este tipo de industrias, tendiente a minimizar los problemas de consistencia y trazabilidad, y aumentando así la flexibilidad y eficiencia de los procesos. Este paradigma se conoce como Tecnología Analítica de Proceso (PAT) y consiste en el desarrollo e implementación de metodologías analíticas de alto rendimiento, que permitan obtener información acerca de las variables críticas de manera más rápida y eficiente que los métodos analíticos convencionales. En este contexto, estos métodos se basan, en general, en el uso de técnicas instrumentales con capacidad de generar una gran cantidad de información analítica en poco tiempo, acopladas al empleo de algoritmos de análisis multivariado de datos. En la jerga analítica, hablamos de métodos de "calibración multivariada", que constituyen una de las principales herramientas para alcanzar los principios que propone la PAT.

En este desarrollo se consideró como caso de estudio un bioproceso para la producción del fármaco etanercept. Este compuesto es una proteína de fusión de elevado peso molecular que se indica en el tratamiento de enfermedades autoinmunes tales como la artritis reumatoidea. La tecnología para la obtención de este producto consiste en el cultivo en biorreactor (fermentador) de células animales genéticamente modificadas. Entre los controles de proceso de rutina, diariamente se toma un pequeño volumen del interior del biorreactor para la realización de determinaciones analíticas que permiten conocer el estado de las variables críticas de proceso, entre ellas, la concentración del producto. En particular, el etanercept se mide a través de una técnica cromatográfica univariada que si bien es de referencia en cuanto a exactitud y precisión, no resulta eficiente en términos de monitoreo de proceso ya que es lenta y relativamente costosa. Mejorar estos y otros atributos de los métodos analíticos es el interés principal de la PAT.

El objetivo de este estudio se centró en el desarrollo de un método alternativo para el monitoreo de la concentración de etanercept en muestras del biorreactor, siguiendo los lineamientos de la PAT.<sup>4</sup> La técnica instrumental de elección para generar datos analíticos multivariados fue la espectroscopia de fluorescencia. Esta metodología resulta atractiva debido a que es robusta, automatizable, limpia, y por lo general requiere un mínimo o nulo pretratamiento

de las muestras. Estas características hacen que sea posible la obtención de resultados analíticos rápidos que permiten mejorar la eficiencia en la toma de decisiones.

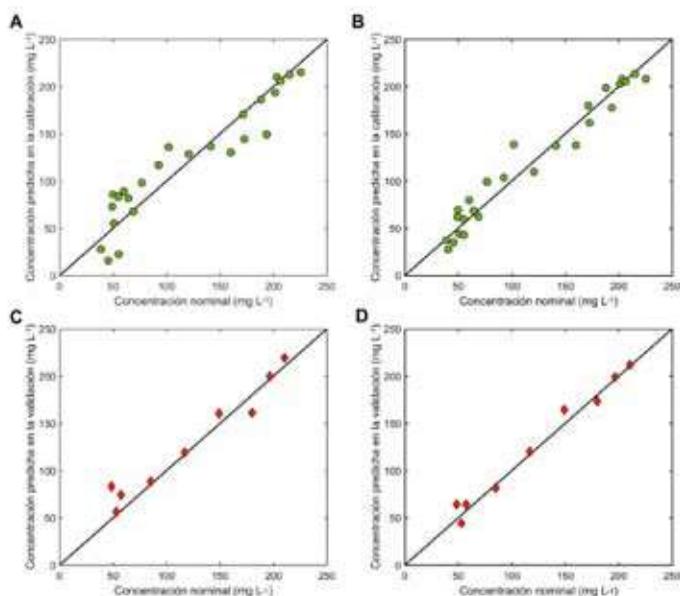
Para el desarrollo del modelo de calibración se generaron datos de fluorescencia a partir de conjuntos de muestras de concentración de etanercept conocida (previamente medida por la técnica cromatográfica de referencia). Un subconjunto fue utilizado para el entrenamiento del modelo (calibración propiamente dicha), mientras que un grupo diferente de muestras (conocido como conjunto de validación), se utilizó para evaluar su capacidad predictiva. En consonancia con el vocabulario presentado más arriba, los datos de fluorescencia representan los *input* del modelo (variables predictoras), mientras que la concentración de etanercept representa el *output* (variable respuesta).

Entre los métodos clásicos de regresión multivariada se encuentra la famosa regresión por cuadrados mínimos parciales (conocida familiarmente como PLS). Es indiscutible que PLS es uno de los modelos estrella de la estadística, ya que ha demostrado ser un método muy poderoso para el ajuste de datos como los que se necesitan en PAT, dentro de los que los estadísticos llaman de alta dimensión (léase datos complicados). Al igual que una red neuronal, PLS ajusta una función que relaciona información de entrada y salida (en nuestro ejemplo, señales instrumentales con concentraciones del analito). Sin embargo, PLS supone que la estructura de los datos es tal que la relación entre variables predictoras y respuesta es lineal, lo que puede no ocurrir en el caso de sistemas analíticos químicamente complejos. Por lo tanto, en este trabajo se utilizaron en forma paralela los algoritmos PLS y un tipo de ANN conocido como de multicapa de perceptrones (MLP) (similar al que se describe en la Figura 1) para construir modelos de calibración.

Para cada muestra del reactor de concentración conocida (35 muestras en total), se adquirieron espectros de fluorescencia en forma de matrices de tamaño 700 filas x 55 columnas. Cada una de estas matrices fue desdoblada ("vectorizada") y los espectros concatenados fueron dispuestos en un nuevo arreglo matricial de tamaño 35 x 38500. Es decir que para entrenar los modelos de calibración, ¡se contaban con 38500 variables predictoras! Sin embargo, y a diferencia del ejemplo anterior, tanto en PLS como en MLP se utilizan estrategias matemáticas que permiten seleccionar de manera muy eficiente aquellas variables que contienen la información más importante (ya que entrenar modelos con tantas variables normalmente suele entorpecer su capacidad predictiva). De esta manera, del total de variables originales, PLS fue entrenado con solo 5 variables predictoras, mientras que para la red MLP, se utilizó un total de 12 variables predictoras. Luego de algunos pasos de optimización, la arquitectura óptima del modelo MLP fue 12-2-1.

En la Figura 6 se muestran los principales resultados en forma comparativa. En los paneles superiores se muestran los resultados del entrenamiento de PLS (Fig. 6A) y del MLP (Fig. 6B), mientras que en las sub-figuras inferiores están los resultados de las predicciones del conjunto de validación (Figs. 6C y 6D para PLS y MLP respectivamente). Como puede observarse, existe una clara relación no lineal entre la señal multivariada de fluorescencia y la concentración de

**Figura 6.** Resultados de los modelos de calibración basados en el modelado de datos multivariados de fluorescencia mediante los algoritmos PLS y MLP. Arriba: concentración predicha por el modelo PLS (A) y MLP (B) en función de la concentración nominal de etanercept para las muestras del conjunto de calibración. Abajo: concentración predicha por el modelo PLS (C) y MLP (D) en función de la concentración nominal de etanercept para las muestras del conjunto de validación. En todos los casos, la línea negra representa la recta ideal 1:1.



etanercept. Este hecho afecta considerablemente la precisión del modelo PLS, particularmente a bajas concentraciones (Fig. 6C). Por el contrario, el modelo MLP, debido a su mayor flexibilidad, logra ajustar mejor los datos, conduciendo a resultados de predicción superiores. En términos cuantitativos, los resultados de predicción muestran que la red MLP tiene un error medio porcentual del orden del 7% (casi la mitad del error que se comete con PLS).

## Conclusiones

Los modelos matemáticos basados en redes neuronales artificiales constituyen herramientas poderosas para el modelado de relaciones entre mediciones experimentales, cuando la función matemática o la ley fisicoquímica que las vincula no es conocida. Estos modelos pueden aproximar de manera universal relaciones no lineales de modo altamente eficiente. Su empleo está creciendo en muchos

campos científicos, y en particular en la industria de base farmacéutica o bioquímica, donde las redes neuronales pueden aplicarse con éxito. La posibilidad de realizar mediciones de conjuntos cada vez mayores de datos, que exigen modelos matemáticos robustos, y la necesidad de optimizar procesos industriales complejos que dependen de una variedad de parámetros experimentales, hacen de las redes neuronales una alternativa atractiva para modelado, predicción e interpretación de resultados.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Proyecto PIP 2015-0111), la ANPCyT (Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, Proyectos PICT 2017-0340, PICT 2018-02533 y PICT 2016-1122). F.A.C. agradece a CONICET por su beca doctoral. ■

## Referencias

- 1 Olivieri, A. C., Introduction to multivariate calibration. A practical approach, Springer-Nature, Berlín, Capítulo 12, 2018.
- 2 Leardi, R., Experimental design in chemistry: A tutorial, Anal. Chim. Acta 652: 161–172, 2009.
- 3 Leonardi, D., Lamas, M. C., Salomón, C. J., Olivieri, A. C., Development of novel formulations for Chagas' disease. Optimization of benzimidazol chitosan microparticles based on artificial neural networks, Int. J. Pharm. 367: 140-147, 2009.
- 4 Chiappini, F. A., Teglia, C.M., Forno, G., Goicoechea, H.C., Modelling of bioprocess non-linear fluorescence data for at-line prediction of etanercept based on artificial neural networks optimized by response surface methodology, Talanta 210: 120664, 2020.



**Alejandro C. Olivieri** es miembro del Instituto de Química de Rosario, y profesor del Departamento de Química Analítica de la Universidad Nacional de Rosario. Nació en Rosario, Argentina, el 28 de julio de 1958. Licenciado en Química Industrial (Facultad Católica de Química e Ingeniería, 1982), Doctor (Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad de Rosario, 1986), becario del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Cerca de 250 publicaciones, libros y capítulos de libros. Becario de la John Simon Guggenheim Memorial Foundation (2001-2002). Premio Konex de Platino (Fundación Konex, Argentina, 2013) por sus aportes a la química analítica. Interés actual: quimiometría en química analítica.



**Héctor C. Goicoechea** es profesor de la Cátedra de Química Analítica I de la Universidad Nacional del Litoral (UNL) e Investigador Superior en el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Nació en Santa Fe, Argentina, el 15 de mayo de 1961. Se recibió de Bioquímico en el año 1987 en la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL y de Doctor en el año 2000 en la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de

Rosario. Ha realizado cerca de 220 publicaciones, libros y capítulos de libros. Interés actual: desarrollo de métodos analíticos basados en espectroscopia y cromatografía líquida acoplados a quimiometría.



**Fabricio A. Chiappini** es becario doctoral del CONICET, con lugar de trabajo en la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (FBCB) de la Universidad Nacional del Litoral (UNL). Nació en Santa Fe, Argentina, el 27 de julio de 1988. Es graduado de la Licenciatura en Biotecnología (FBCB-UNL, 2013). Actualmente, desarrolla sus actividades de investigación en el Laboratorio de Desarrollo Analítico y Quimiometría (LADAQ-FBCB) y, además, es Jefe de Trabajos Prácticos del Departamento de Matemática (FBCB). Hasta la fecha cuenta con 10 publicaciones y diversas presentaciones en congresos internacionales. En 2019, fue becado por la European Society for Animal Cell Technology (ESACT) para realizar una estancia de investigación en el Instituto de Biología Experimental y Tecnológica (IBET) de la ciudad de Lisboa (Portugal). Interés actual: desarrollo de herramientas quimiométricas y aplicaciones en bioprosos.

# Asóciense a SAFYBI

## BENEFICIOS

Algunos de los beneficios para los Socios son:

- Aranceles preferenciales para todas las actividades organizadas por la Asociación: Cursos, Conferencias, Exposiciones y Congresos.
- Integrar los Comités de Expertos.
- Presentación y difusión de trabajos, comunicaciones y novedades científicas, en forma gratuita a través de nuestras publicaciones.

Los Socios Cooperadores (Laboratorio, Empresa o Institución), con seis meses de antigüedad en su carácter de tal y/o pago adelantado de seis meses de la cuota societaria, tendrán los siguientes beneficios:

- Salón Auditorio de SAFYBI: Uso gratuito de Media Jornada, 1 (una) vez al año.\*
- Uso del Salón Auditorio SAFYBI todo el año con bonificación especial.\*\*
- Publicación en la Revista SAFYBI de una nota empresarial sin cargo.
- Publicación de notas técnicas (previa Autorización de Comisión Directiva) gratuitas.
- Inscripción como representantes, de 2 (dos) personas a los aranceles de socios, en todas las actividades organizadas por SAFYBI.\*\*\*

\* Beneficio momentáneamente suspendido debido a COVID-19

\*\* Beneficio momentáneamente suspendido debido a COVID-19

\*\*\* Beneficio solo aplicable para cursos cortos (menores a 15 horas)

## REQUISITOS

Las condiciones de admisibilidad para las distintas categorías de socios serán:

### SOCIOS ACTIVOS

Ser farmacéutico, doctor en farmacia, bioquímico y doctor en bioquímica, con título Nacional o reconocido por la Nación, que estén directamente interesados en la industria bioquímico-farmacéutica, o afín a ésta; y que su solicitud sea aprobada por los 2/3 de votos de la Comisión Directiva.- En el caso de ser rechazado, podrán reiterar su solicitud después de transcurridos seis meses.

### SOCIOS ADHERENTES

Las personas que actúen en la industria bioquímico-farmacéutica o afín y que estén interesados en su progreso, y que su solicitud sea aprobada por los 2/3 de votos de la Comisión Directiva.- En caso de ser rechazado podrá reiterar su solicitud, después de transcurridos seis meses.

### SOCIOS ESTUDIANTES

Los estudiantes de farmacia y bioquímica interesados en

la industria bioquímico-farmacéutica y que su solicitud sea aprobada por los 2/3 de votos de la Comisión Directiva.- En caso de ser rechazado podrá reiterar su solicitud después de transcurridos seis meses.- El derecho a esta categoría será por seis años y mientras no pierdan la condición de estudiante.- Cuando cumplan con los requisitos para ser aceptados como Socios Activos, deberán comunicarlo a la Comisión Directiva para considerar su paso a la categoría de socio activo y ser aprobado por las 2/3 partes de votos de la Comisión Directiva.

### SOCIOS COOPERADORES

Las entidades comerciales, asociaciones, instituciones interesadas en el proceso de la industria bioquímica-farmacéutica, y que lo soliciten expresamente, y sean aceptados obteniendo los 2/3 de los votos de la Comisión Directiva.

### SOCIOS CORRESPONDIENTES

Los profesionales interesados en la industria bioquímico-farmacéutica o afín, que residiendo fuera del país y a su solicitud o a propuesta de la Comisión Directiva sean aceptados por las 2/3 partes de votos de la Comisión Directiva.

## SEGUINOS EN REDES:

FACEBOOK: <https://www.facebook.com/safybi.org>

LINKEDIN: <https://www.linkedin.com/company/safybi>

# Webinar gratuito On Demand

SARTORIUS

Lo invitamos a participar del webinar gratuito On Demand brindado por Sartorius acerca de "Sistemas Analíticos para Controlar, Monitorear y Optimizar Bioprocesos", a cargo del especialista Lucas Gentilini.

En esta presentación se revisará la importancia que cobran los sistemas de medición analítica asociados a bioprocesos para garantizar un profundo entendimiento de estos. También se expondrá el portfolio de opciones de

la familia BioPAT® para biorreactores de mesada y escala industrial, mostrando así como se puede monitorear, controlar y automatizar bioprocesos de diversas aplicaciones e implementar diferentes estrategias de cultivo, con el fin de aumentar la productividad, robustez y seguridad de los mismos.

¡No se pierda esta gran oportunidad! Regístrese para participar/

Regístrese en el link a continuación:

[https://register.gotowebinar.com/register/8029485345013650702?utm\\_source=safybi&utm\\_medium=extbanner&utm\\_campaign=bps\\_bps\\_e1\\_ban\\_vsaf\\_la\\_2108&utm\\_content=landingpage&utm\\_term=webinar-Sistemas-analiticos-para-controlar-monitorear-y-optimizar-bioprocesos](https://register.gotowebinar.com/register/8029485345013650702?utm_source=safybi&utm_medium=extbanner&utm_campaign=bps_bps_e1_ban_vsaf_la_2108&utm_content=landingpage&utm_term=webinar-Sistemas-analiticos-para-controlar-monitorear-y-optimizar-bioprocesos)



Soluciones  
Sartorius

Webinar On Demand Gratuito  
Sistemas Analíticos para Controlar,  
Monitorear y Optimizar Bioproceso

# Tapón PremiumCoat®



Durante más de un año, la pandemia mundial de Covid-19 ha infectado a más de 135 millones de personas, se ha entendido rápidamente por todo el mundo y ha planteado enormes desafíos sanitarios, económicos, ambientales y sociales para toda la población humana. La investigación académica y las industrias de tecnología farmacéutica y médica se han unido para desarrollar, probar, producir y administrar terapias y vacunas para combatir esta pandemia sin precedentes. Aptar Pharma, un actor esencial en el ecosistema mundial del cuidado de la salud, ha estado a la vanguardia de la respuesta a la pandemia.

Con la rápida propagación de Covid-19, el tiempo es esencial para desarrollar vacunas capaces de detener la pandemia y limitar los estragos que causa en nuestra sociedad. Hasta la fecha, se han aprobado 13 vacunas, y muchas más se encuentran actualmente bajo desarrollo y pruebas. Los fabricantes de vacunas han utilizado una diversidad de tecnologías bien conocidas (virus inactivados, vectores de adenovirus, proteínas recombinantes) y han lanzado al mercado nuevas tecnologías con vacunas basadas en



## LogTag Recorders

### MONITOREO DE TEMPERATURA PARA PRODUCTOS CRÍTICOS

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

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

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



LOGTAGRECORDERS.COM

ARNm. La aprobación regulatoria se obtiene no solo para la formulación del medicamento, sino también para el empaque primario con el cual el medicamento está en contacto directo. Por lo tanto, elegir el empaque y la solución de cierre correctos es esencial para mitigar el riesgo en la etapa de desarrollo, obtener una aprobación rápida para lanzar el medicamento al mercado, y sobre todo, asegurar el suministro para distribución a gran escala.

A medida que se implementan las campañas de vacunación, la aparición de nuevas variantes de Covid-19 sugiere que, una vez bajo control, esta pandemia podría convertirse en una epidemia estacional. Basándonos en nuestra experiencia con la gripe, sabemos que la vacunación estacional es muy diferente del contexto de vacunación masiva que estamos experimentando actualmente. En lugar de depender de grandes centros de vacunación, donde muchas vacunaciones se llevan a cabo de manera secuencial, las vacunas estacionales suelen ser administradas por enfermeras capacitadas, médicos o incluso farmacéuticos directamente en sus oficinas. En este contexto, las jeringas prellenadas de una sola dosis se vuelven muy relevantes, ya que limitan el desperdicio del fármaco en comparación con los viales de múltiples dosis, y simplifican drásticamente el proceso de administración.

Con base en nuestros más de 70 años de experiencia y nuestra estrecha relación con los principales fabricantes de vacunas, Aptar Pharma ha desarrollado un enfoque de plataforma que elimina los riesgos y acelera el

desarrollo de vacunas. Los fabricantes de vacunas contra Covid-19 están seleccionando nuestro tapón PremiumCoat® por su tecnología de vanguardia con película de recubrimiento ETFE Premium Coat®, que reduce el riesgo relacionado con sustancias extraíbles y lixiviables, y por su desempeño comprobado en situaciones de múltiples perforaciones.

A medida que avanza la campaña de vacunación masiva de Covid-19 y nuevas vacunas llegan al mercado, nuestros socios de la industria farmacéutica deben anticipar la migración de la vacunación hacia los consultorios médicos mientras aseguran su posición frente a la creciente competencia. Prepararse ahora para la transición de viales a soluciones de administración prellenadas es esencial. Aptar Pharma es líder en el mercado de componentes de cierre de jeringas prellenadas y suministra miles de millones de unidades cada año a la industria farmacéutica. Nuestra plataforma de vacuna puede ayudar a nuestros socios farmacéuticos al ofrecer soluciones completas de cierre de jeringas prellenadas, incluyendo nuestros émbolos PremiumCoat® recubiertos con película de ETFE, nuestras destacadas soluciones de protectores para agujas empotradas, y varios diseños de capuchones en las aplicaciones Luer.

Aptar Pharma continúa invirtiendo en expandir nuestra capacidad para garantizar la seguridad del suministro mientras continúa brindando productos y servicios de la mejor calidad para nuestros clientes en todo el mundo. ■

## Anuncian en este número



AKRIBIS .....	10	FARMAWALL .....	RET. CONTRATAPA	NOVOCAP .....	9
AKRIMET .....	64	HÖGNER .....	7	PRODUCTOS DESTILADOS .....	17
APTAR PHARMA .....	21	IBUTTON DEVICES .....	59	ROEMMERS .....	RET. TAPA
CATALENT .....	CONTRATAPA	IONICS .....	19	SARTORIUS .....	45
BE-EFE REPRESENTACIONES .....	33	ISOTECH/ TRANSMILLE .....	38	TESTO ARGENTINA .....	5
COSTER GROUP .....	3	LABORATORIOS DE CONTROL .....	52	TREND CHEMICAL GROUP .....	11
DROMEX .....	23	LOG TAG RECORDERS .....	69	VAISALA .....	56
EDYAFE .....	49	MARITATO Y MAJDALANI S.A. ....	49		
ETICOR .....	37	MEDIGLOVE .....	25		

# 25 años Construyendo soluciones

Video  
Aniversario  
[www.farmawall.com.ar/25](http://www.farmawall.com.ar/25)



# FarmaWall

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 Global | Líder socio de desarrollo

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

Descubre más en [latam.catalent.com](http://latam.catalent.com)

**LATINOAMÉRICA** + 54 11 4008 8400

© 2020 Catalent, Inc. All rights reserved.