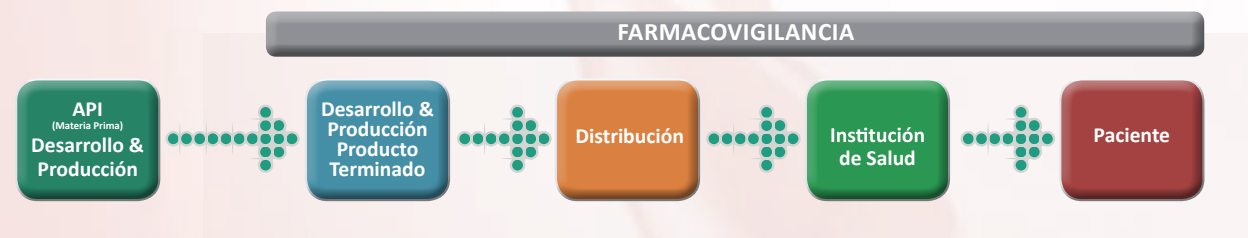


Estándares Globales TEVA

- Farmacovigilancia.
- Plan de Asistencia en Terreno (eventos adversos y calidad).
- Programa de selección y calificación a proveedores.
- Sistema de apoyo crítico calificados de acuerdo a los estándares internacionales FDA y EMEA (Agua purificada (PW), sistema de manejo de aire (HVAC)).
- Sistema electrónico validado de reclamos y desviaciones de calidad de TEVA global: “Trackwise”.
- Estabilidad postmarketing de acuerdo a las normas ICH (International Conference of Harmonization).



Estudio farmacéutico comparativo entre Dacam®Rapi-lento de Laboratorio Chile y Cidoten®Rapi-lento de Schering-Plough

Iván Saavedra¹, Jaime Sasso¹ & Luis Quiñones².

© Todos los derechos reservados. Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 2010. La información es solamente para profesionales de la salud y para uso promocional y no debe ser considerada como recomendación para tratamientos y/o uso del producto. Se debe revisar cuidadosamente la información para Recetar. Nota: La Información para Recetar es la única prueba válida y obligatoria, según haya sido aprobada por las Autoridades Locales. TEVA no se hace cargo ni da garantías de ninguna especie relacionadas con el uso de la información contenida en el material promocional.

Dacam[®] RL

Betametasona (Acetato/Fosfato)



- 15 años de Experiencia Clínica.
- Más de 500.000 pacientes tratados. *
- Producido bajo el estándar de Teva Pharmaceuticals.

*(Fuente IMS, Mercado Betametasona, últimos 4 años)

One Global Standard!





Laboratorio de Farmacocinética y Biodisponibilidad
Programa de Farmacología Molecular y Clínica
Instituto de Ciencias Biomédicas
Facultad de Medicina. Universidad de Chile

Independencia 1027, Independencia.
PO Box 70111 Santiago 7 – Chile
Fono 9786414; Fax 7323878
isaavedr@med.uchile.cl

Estudio farmacéutico comparativo entre Dacam® Rapi-lento de Laboratorio Chile y Cidoten® Rapi-lento de Schering-Plough

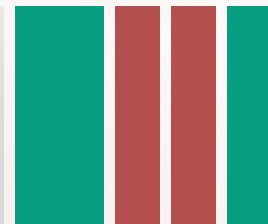
Iván Saavedra¹, Jaime Sasso¹ & Luis Quiñones².

1. Químico Farmacéutico
2. Bioquímico, PhD.

Resumen

Se realizó un estudio farmacéutico comparativo de identificación y valoración cromatográfica entre dos productos farmacéuticos del mercado nacional que contienen el principio activo Betametasona Acetato 3 mg y Betametasona Sodio Fosfato 3 mg por mL en la forma farmacéutica de suspensión inyectable. Para este efecto se analizó la identidad y la cantidad de ambos principios activos de acuerdo a la metodología descrita por la Farmacopea de los Estados Unidos, USP 32. **El análisis comparativo se realizó entre Dacam® Rapi-Lento de Laboratorio Chile S.A. y Cidoten® Rapi-Lento de Schering-Plough Cía Ltda. Los resultados obtenidos en cada ensayo y para cada producto se encuentran dentro de los límites de aceptación estipulados por la USP, por lo que se concluye que desde el punto de vista de identificación y valoración ambos productos son equivalentes farmacéuticos.**

Santiago, Enero 03 de 2012



Introducción

Dos medicamentos son equivalentes farmacéuticos cuando contienen idénticas cantidades de los mismos principios activos, o sus mismas sales o ésteres, en idéntica forma farmacéutica y vía de administración, pero no necesariamente contienen los mismos excipientes, y cumplen con las mismas o comparables especificaciones de calidad. Por las razones antes expuestas, para certificar la calidad de una solución inyectable, los estudios recomendados son los de valoración e identidad. Además los productos farmacéuticos deben ser elaborados en laboratorios que cumplan con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM, en inglés GMP) y deben tener sus procesos de manufactura validados de manera tal de asegurar la reproducibilidad en los lotes fabricados. Los análisis de identidad y valoración se realizaron en el Centro de Investigaciones Farmacológicas y Toxicológicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, centro independiente de las empresas farmacéuticas y de la Autoridad Sanitaria, que presenta una experiencia que data desde 1986 en estudios de Equivalencia Terapéutica. Además, está constituido por un grupo de académicos expertos en química analítica, farmacología y estadística, además de un grupo de médicos especialistas pertenecientes a la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

Materiales y Métodos

La valoración y la identidad cromatográfica de betametasona acetato y betametasona sodio fosfato suspensión inyectable se llevó a cabo según el método descrito en la USP 32. Los ensayos antes descritos se realizaron al producto Dacam® Rapi-Lento de Laboratorio Chile S.A., serie 20001, con fecha de elaboración de 07/2011 y fecha de vencimiento de 07/2013 y al producto Cidoten® Rapi-Lento de Schering-Plough Cía Ltda., lote 1AHUC17 1, con fecha elaboración de 03/2011 y fecha de vencimiento de 08/2012. Ambos productos fueron proporcionados por Laboratorio Chile S.A.

Límites exigidos

Para el ensayo de identidad: los tiempos de retención de betametasona acetato y betametasona sodio fosfato deben ser equivalentes a los obtenidos para las soluciones estándar de ambos fármacos según el análisis cromatográfico. Para el ensayo de valoración, la suspensión inyectable debe tener una cantidad entre 90,0 % - 115,0 % de betametasona acetato y betametasona sodio fosfato según lo declarado.

Resultados

El producto Dacam® Rapi-Lento es elaborado por FADA PHARMA S.A., Buenos Aires-Argentina, es importado y distribuido por Laboratorio Chile S.A., es producido bajo normas de Buenas Prácticas de Laboratorio y Manufactura y debido a que aún no se han manufacturado 3 lotes consecutivos, su proceso de producción se encuentra validado de manera prospectiva, lo que asegura el cumplimiento de los estándares de calidad necesarios y la reproducibilidad de lotes producidos inicialmente. El producto Cidoten® Rapi-Lento, innovador y referente del mercado farmacéutico, es fabricado por Schering-Plough S.A., CV-México, es acondicionado por Schering-Plough S.A., Argentina e importado por Schering-Plough Cía Ltda.

Según los certificados de análisis adjuntos, para el ensayo de identificación, ambos productos presentan para ambos compuestos el mismo tiempo de retención que la solución estándar. El ensayo de valoración indicó que, el producto Dacam® Rapi-Lento contiene un 102,5 y 113,7% de betametasona y betametasona acetato, respectivamente. El producto Cidoten® Rapi-Lento contiene un 98,8 y 113,0% de betametasona y betametasona acetato, respectivamente. Los perfiles cromatográficos no muestran presencia de picos correspondientes a otros compuestos, por lo que se deduce un nivel de impurezas indetectables.

Conclusión

Se concluye que el producto Dacam® Rapi-Lento de Laboratorio Chile S.A. y Cidoten® Rapi-Lento de Schering-Plough Cía Ltda. cumplen con las especificaciones de la USP 32, respecto a identificación y valoración. De acuerdo a lo anterior, ambos productos son equivalentes farmacéuticos y poseen la calidad óptima para su uso en la terapia farmacológica.

Referencias.

- 1. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. EMEA. Evaluation of Medicines for Human Use. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). London 26, Julio 2001, pag. 13.
- 2. Guidelines on registration requirements to establish interchangeability”, WHO Tecnical Report Series, Nº 863, 1996 (WHO-96), Code of Federal Regulations. Título 21, part 320. “Bioavailability and bioequivalence Requirements” Washington, 1998.
- 3. Guidance for Industry. “BA and BE Studies for Orally Administered Drug Products- General Considerations” Draft Guidance, US. Department of Health and Human Services, FDA, Center for Drug Evaluation and Research, 1999.



Certificado de Análisis

Producto	CIDOTEN® RAPID-LENTO
Código de Ingreso	I-0017-011
Número de análisis	A-0016-011
Proveedor	SCHERING-PLOUGH
Serie	1A HUC17 1
Vencimiento	08-2012
Método Empleado	HPLC basado en la USP 32, Vol.2,Pág. 1664

Ensayo	Especificaciones	Resultados
Descripción	Líquido de color blanco lechoso, libre de partículas en suspensión	Cumple
Identificación	El tiempo de retención de la señal de Betam-etasona sodio fosfato y Betametasona acetato en el cromatograma de la solución muestra es similar al obtenido en iguales condiciones a la solución estándar de Betametasona sodio fosfato y Betameta-sona acetato en la valoración	Cumple
Valoración	90 – 115 % Betametasona	98,83%
	90 – 115 % Betametasona Acetato	113,0%

Fecha de Análisis: 24/11/2011

Conclusión: APROBADO

Producto	DACAM® Suspensión Inyectable
Código de Ingreso	I-0018-011
Numero de análisis	A-0017-011
Proveedor	Laboratorio Chile
Serie	20001
Vencimiento	07-2013
Método Empleado	HPLC basado en la USP 32, Vol.2,Pág. 1664

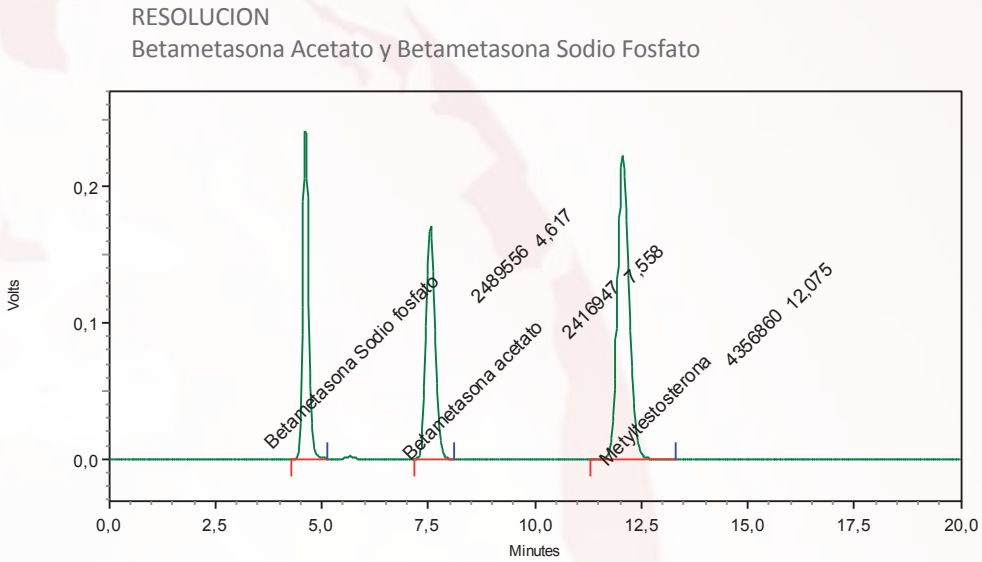
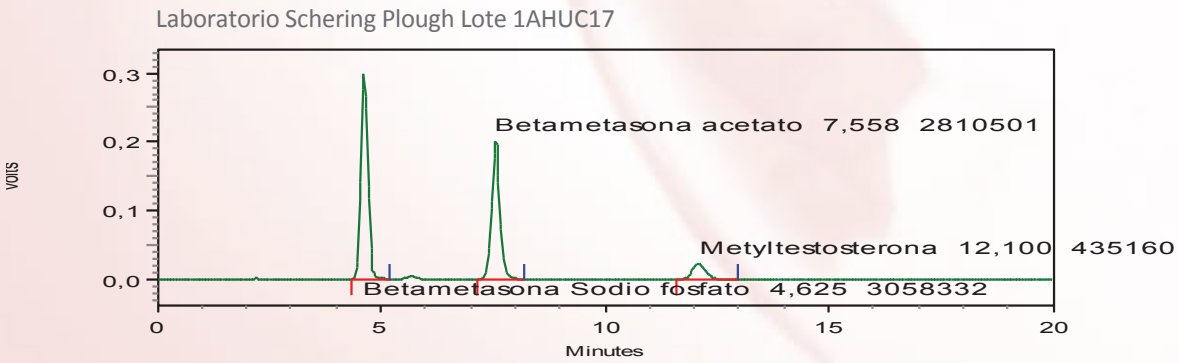
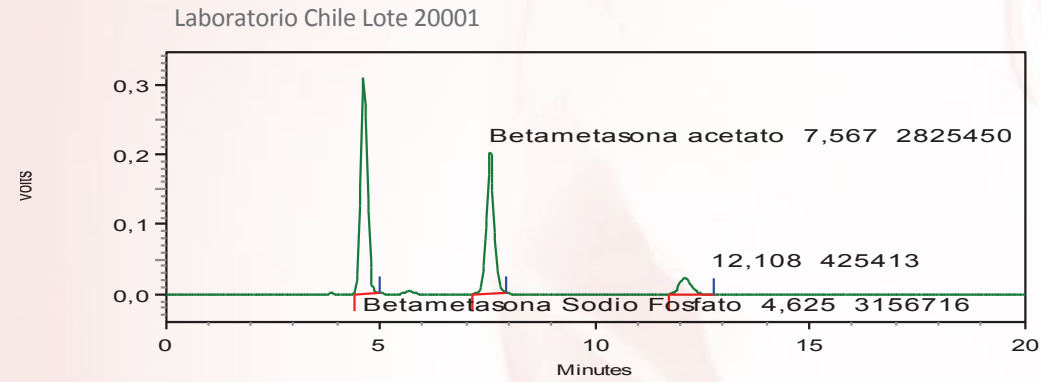
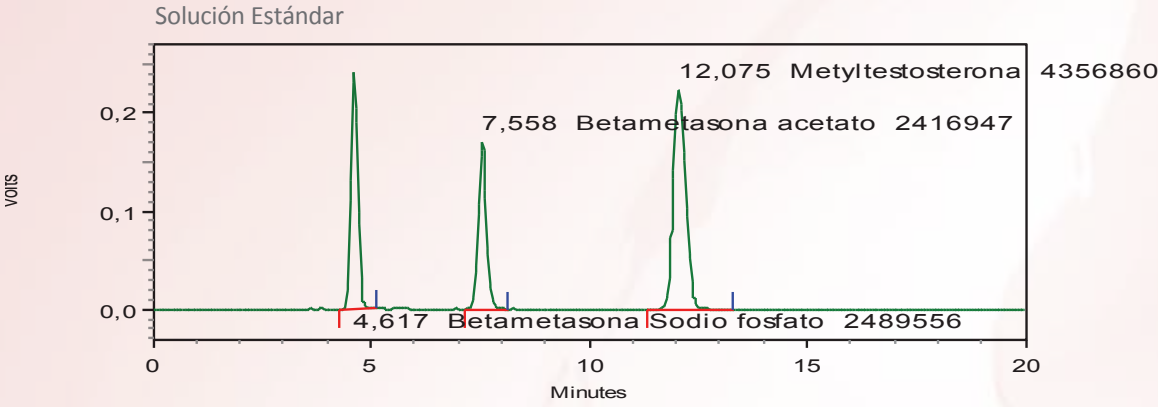
Ensayo	Especificaciones	Resultados
Descripción	Líquido de color blanco lechoso, libre de partículas en suspensión	Cumple
Identificación	El tiempo de retención de la señal de Betametasona sodio fosfato y Betameta-sona acetato en el cromatograma de la solución muestra es similar al obtenido en iguales condiciones a la solución estándar de Betametasona sodio fosfato y Betameta-sona acetato en la valoración	Cumple
Valoración	90 – 115 % Betametasona	102,50%
	90 – 115 % Betametasona Acetato	113,67%

Fecha de Análisis: 24/11/2011

Conclusión: APROBADO

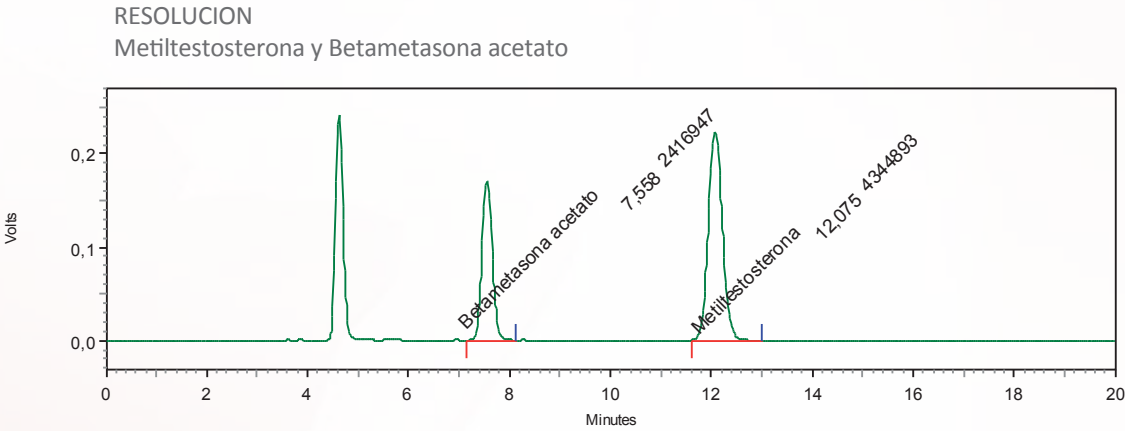


CROMATOGRAMAS



Detector A (254nm)

Name	Retention Time	Area	Resolution	Theoretical plates
Betametasona Sodio Fosfato	4,617	2468932	0,00	4541,46
Betametasona acetato	7,558	2408661	9,04	6429,46
Metiltestosterona	12,075	4344893	0,00	0,00



Detector A (254nm)

Name	Retention Time	Area	Resolution	Theoretical plates
Betametasona acetato	7,558	2416947	0,00	6419,40
Metiltestosterona	12,075	4344893	10,09	8700,44

