

FICHA PÚBLICA DEL PROYECTO

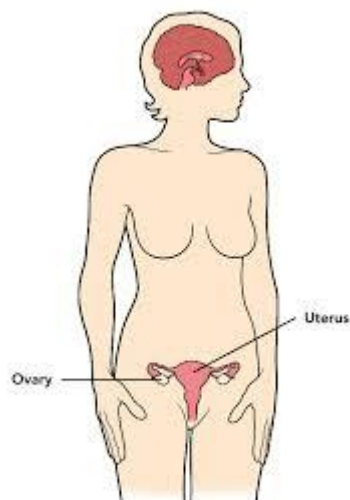
PROGRAMA DE ESTÍMULOS A LA INNOVACIÓN



NUMERO DE PROYECTO: 196332

EMPRESA BENEFICIADA: FARMACEUTICA HISPANOAMERICANA SA DE CV

TÍTULO DEL PROYECTO: IMPLEMENTACIÓN DE UNA LÍNEA DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS CONTRACEPTIVOS Y DE TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL QUE CONTRIBUYA A AMPLIAR LA OFERTA DE FARMACOS PARA EL SECTOR SALUD



OBJETIVO DEL PROYECTO:

El objetivo general del proyecto fue consolidar la línea de desarrollo de los siguientes fármacos genéricos hormonales que contribuyan al crecimiento de la empresa a través de la adquisición de equipamiento especializado para la planta piloto y la creación de empleos de personal altamente calificado.

PRINCIPALES ACTIVIDADES REALIZADAS:

Revisión Bibliográfica. Se realizó una revisión de literatura bibliográfica con el fin de identificar los nuevos avances en el conocimiento de cada uno de los genéricos hormonales a desarrollar. Para la confección de esta revisión se ha utilizado bibliografía de medicina clínica y ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios multicéntricos y doble ciego; los mismos fueron extraídos de buscadores electrónicos (PubMed y Google) utilizando la palabra de los nombres genéricos de cada uno de los medicamentos a desarrollar.

Búsqueda de Fórmula y metodología analítica. Desarrollo de formulación. Se realizó una revisión bibliográfica inicialmente para establecer una pre-formulación teniendo en cuenta aspectos esenciales, como la materia prima, los excipientes y el envase adecuado para cada uno de los medicamentos. Durante el estudio de estabilidad acelerada de los lotes fabricados para cada uno de los medicamentos, la fórmula desarrollada manifiesta ser estable y adecuada, ya que en los resultados las soluciones no presentaron un decremento en la valoración del principio activo fuera de los parámetros establecidos; lo cual es indicio de que la interacción de los excipientes y principio activo en las formulaciones de los medicamentos son estables, ya que tampoco se observó un cambio de coloración, precipitación o turbiedad en la solución. En conclusión, las formulaciones propuestas demostraron ser las adecuadas para los fines deseados.

Metodología analítica. Para los componentes utilizados en la formulación de los medicamentos se realizaron técnicas analíticas, utilizando Farmacopeas reconocidas que tuvieran los análisis que reunieran las características y las debidas determinaciones tanto cualitativas como cuantitativas, para asegurar la identidad, seguridad y eficacia tanto de los componentes de la formulación como del producto terminado

- Confirmación de la sensibilidad del lisado etiquetado, para lo cual se preparó una curva estándar con diluciones seriadas dobles de endotoxina por cuadruplicado.
- El ensayo del producto de inhibición, en el que se prepararon diluciones seriadas dobles de endotoxina con agua apirogénica y con la muestra del lote a ensayar sin sobrepasar la máxima dilución válida. Se determinó el punto final y se calculó la media geométrica. Se definió la dilución de trabajo, la cual se validó por cuadruplicado en dos lotes consecutivos.

Adquisición del principio activo (API). Se buscaron fabricantes internacionales de este principio activo, teniendo como principal requisito el que contaran con certificado de Buenas Prácticas de Fabricación emitido por Organismos internacionales, tal como lo pide la NOM-059 de Buenas Prácticas de Fabricación de medicamentos.

Adquisición de estándares. Se utilizaron estándares primarios certificados de calidad farmacopéica, para el análisis físico químico del fármaco utilizado, los cuales fueron adquiridos con diferentes proveedores de insumos para laboratorio.

Adquisición de reactivos y consumibles para análisis fisicoquímico. Los reactivos utilizados durante el análisis fueron de alta pureza y los solventes para las determinaciones analíticas fueron grado HPLC, acorde a las Buenas Prácticas de Laboratorio.

Así mismo, se adquirieron consumibles como: Filtros, Columnas cromatografías, y materiales diversos de laboratorio. Los equipos utilizados cuentan con su calibración vigente, misma que debió requerirse para poder llevar a cabo las determinaciones analíticas que se indican en las monografías correspondientes.

Detección de endotoxinas mediante el ensayo del LAL Las endotoxinas debido a su alta resistencia a la destrucción térmica y química sobreviven a los métodos ordinarios de esterilización. Se caracterizan por su potente actividad biológica, por lo que son capaces de producir cambios fisiológicos cuando son administradas por vía parenteral. Se llevó a cabo la valoración de las endotoxinas bacterianas en el producto terminado utilizando el método de gelificación. A los lotes usados para el desarrollo de este proyecto se les realizó medición del pH considerando que debía estar en un intervalo de 6,0-8,0. Se reconstituyó el CSE 500 ng/vial E. coli O113: H10 de ACC, con 5 mL de agua reactivo LAL de Inc. que contenía menos de 0,001 EU/mL para obtener 500 ng/5mL. La potencia de 10 UE/ng se obtiene del certificado de análisis y la sensibilidad del lisado de 0,03125 UE/mL aparece en el frasco. Se reconstituyó agregando 5,0 mL de agua reactivo LAL y se mezcló suavemente hasta su disolución completa (aproximadamente 3 min).

Solicitud de la documentación legal (GMPs.DMF.).Traducción de las GMPs y DMF. La solicitud del certificado de Buenas Prácticas de Fabricación (GMPs) y del DMF fue realizada por el Departamento de Aseguramiento de Calidad; la traducción al español de las GMPs se llevó a cabo mediante perito traductor, y la traducción del DMF se hizo mediante traducción normal.

Validación del Método Analítico. Elaboración del Protocolo de Validación. Se desarrolló, implementó y validó el método analítico de valoración del principio activo del Producto Terminado, de acuerdo a como se indica en la NOM-059 Buenas prácticas de Fabricación de Medicamentos

Elaboración del Informe de validación. Una vez concluidas las actividades de validación de la metodología analítica, se procedió a elaborar el informe de validación de la misma, con el resultado de las evaluaciones realizadas, conforme lo indica el protocolo respectivo.

Se concluye que el método analítico desarrollado cumple con todos los parámetros de precisión, exactitud, repetibilidad y especificidad para la evaluación de nuestros productos.

Se realizaron los ensayos y ajustes de formula

Elaboración de la metodología analítica para el API. La metodología utilizada para el análisis de los medicamentos fue desarrollada en el área de Desarrollo de Farmacéutica Hispanoamericana; es por ello que se tuvo que elaborar el protocolo y reporte de validación de la metodología analítica. Confirmándose que los métodos desarrollados son aptos para la evaluación tanto de la valoración como para determinación del contenido en el producto terminado.

Análisis Físicoquímico del API. Los resultados obtenidos del análisis estuvieron dentro de los límites establecidos, lo cual aseguró que los principios activos son de la calidad necesaria. También se realizó la validación de la metodología analítica obteniéndose resultados consistentes dando como resultado un método confiable

Fabricación y análisis físicoquímico de los lotes piloto. Durante el estudio de estabilidad de los lotes fabricados con las fórmulas establecidas, se observa que son estables y adecuadas, ya que en los resultados tanto de estabilidad acelerada como estabilidad a largo plazo, la solución no presentó un decremento en la valoración del principio activo fuera de los parámetros establecidos para los cinco lotes fabricados, lo cual indica que la interacción de los excipientes con el principio activo en la formulación del medicamento es estable, ya que no se observaron cambios físicoquímicos

Estudios de estabilidad. Elaboración de los Protocolos de estabilidad para:

- Estabilidad acelerada
- Estabilidad a Largo plazo

Se elaboraron los protocolos de estabilidad de acuerdo a las pruebas indicadas para inyectables y sólidos en la NOM-073 Estabilidad de fármacos y medicamentos.

Descripción del Proyecto.

Los medicamentos Genéricos representan grandes ventajas en reducción del gasto en la seguridad social pública o en la medicina privada de un país, se estima que en México aproximadamente el gasto de medicamentos está distribuidos en un 80% para los medicamentos innovadores y un 20% para los genéricos, se optimizará la inversión de los recursos para mejorar la atención y cubrir un mayor porcentaje de población, además de proporcionar la garantía de acceder a medicamentos seguros,, de calidad y bajo costo.

En este contexto, Farmacéutica Hispanoamericana S.A. de C.V presentó la propuesta de desarrollo tecnológico de los siguientes fármacos genéricos hormonales: Levornogestrel/ Etinilestradiol, Tibolona, Estrógenos Conjugados de Origen Equino, Acetato de Medroxiprogesterona/Cipionato de Estradiol, Enantato de Noretisterona/ Valerato de Estradiol, enfocados a responder a las necesidades del sector salud, en el marco de un esquema de calidad y buenas prácticas de manufactura aplicada a nuevos productos que generen competitividad para la empresa y contribuyan a ampliar la oferta hacia el sector público y privado.

Se estima que estos productos tienen un valor en el mercado de salud pública de alrededor de \$ 584, 149,591. Con la entrada de Farmacéutica Hispanoamericana al segmento de mercado de estos medicamentos, se prevé que la empresa obtendrá en el primer año ingresos alrededor de 87, 000,000, que le permitirán incrementar su competitividad. Al interior de la farmacéutica se fortaleció la infraestructura tecnológica y equipamiento del área de investigación y desarrollo; así como la contratación de 1 químico especialista en desarrollo farmacéutico. La consolidación de la línea de negocio sobre medicamentos hormonales para la mujer es una de las principales prioridades dentro del plan estratégico 2011-2015 de la empresa.

Resultados Esperados:

- Se esperaba y se logró llevar a cabo la evaluación analítica y validación de la metodología analítica en su caso, de los métodos analíticos para: principios activos, materias primas y materiales, con un dictamen aprobatorio por nuestro departamento de calidad y por la UAG institución vinculante.
- Se esperaba y se logró el desarrollo de las formulaciones de los medicamentos, elaborando las fórmulas y evaluando los excipientes.
- Se obtuvieron formulaciones robustas y estables, según lo indican los resultados físico-químicos de los estudios de estabilidad a los que fueron sometidos todos los lotes piloto.
- Se fabricaron los lotes piloto con las pruebas de estabilidad de vida acelerada y cumpliendo con todos los procedimientos, validaciones y análisis, estando en curso las pruebas de estabilidad a largo plazo, según lo requiere la NOM 073 Estabilidad de Medicamentos, cumpliendo con las Buenas Prácticas de Fabricación durante cada etapa del proceso de fabricación, utilizando para tal fin Controles de proceso y evaluaciones físico-químicas antes, durante y después de la fabricación de nuestros lotes piloto.
- Se esperaba y se logró la contratación de 3 químicos especialistas, egresados de diferentes instituciones académicas, cumpliendo también con la formación de recursos humanos a nivel licenciatura.
- Se formaron recursos humanos a nivel maestría de 2 estudiantes asociados al proyecto.
- Se logró crear el área de investigación y desarrollo de planta piloto de hormonales fortalecidas con equipamiento especializado.
- Gracias a la contribución de la infraestructura, equipamiento y personal especializado de la UAG
- (Universidad Autónoma de Guadalajara) institución vinculada se logró el cumplimiento de los entregables (análisis de las materias primas así como los perfiles de disolución de los fármacos), además contamos con su apoyo en la supervisión con el tercero autorizado para llevar a cabo estudios de bioequivalencia.

Impactos y Beneficios:

- Impacto en el progreso social y económico con la toma de anticonceptivos incrementando los beneficios de los en la proporción costo-efectividad.
- Equilibrar la fertilidad a niveles bajos gracias al uso de métodos anticonceptivos modernos. y beneficiosos para la salud y a menor costo.
- Brindar diferentes opciones que se adecuan a las necesidades de cada mujer, como anticonceptivos orales y anticonceptivos inyectables.
- Otro beneficio es brindar a las usuarias de nuestros medicamentos hormonales la disminución en el riesgo de cáncer de ovario, endometrio y colon, quistes de ovario, enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis, adenomatosis, miomas uterinos y signos del Síndrome Premenstrual
- Otro de los beneficios del uso de hormonales es normalizar ciclos irregulares, menos molestias durante la menstruación, evitar el aumento de peso y propicia una piel más sana y libre de acné.
- Lograr con el uso de nuestros anticonceptivos la disminución de enfermedades fibroquísticas mamarias, normalización de irregularidades menstruales y menores pérdidas de sangre provocando pérdida mensual de hierro y anemias ferroprivas.
- Logro en la disminución de la incidencia de dismenorrea y el síndrome de tensión premenstrual, así como la disminución de embarazos con un mejor control de la natalidad, regulación de la fertilidad y programación racional del embarazo y menores complicaciones en el parto.
- Logro de métodos de anticoncepción de calidad y a menor costo
- Lograr con el uso de nuestros medicamentos de reemplazo hormonal disminuir las molestias que causan la pérdida de estrógenos en la menopausia.
- Incrementar la competitividad de la empresa a través de la generación de una nueva línea de negocio consistente en fármacos genéricos hormonales de alta especialización y alto valor en el mercado.

- Actuar con los principios y directrices de las Buenas Prácticas de Manufactura que regulen todos los procedimientos involucrados en la manufactura de nuestros productos a fin de asegurar la eficacia, seguridad y calidad de los mismos.
- En cuanto se comience la comercialización se logrará mejor precio que el patente y con las mismas especificaciones técnicas.
- Contribuiremos al logro de los resultados en salud de la población mexicana a través del acceso equitativo a medicamentos efectivos y la prestación de servicios farmacéuticos de calidad, bajo el principio de seguridad.