



AG

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF:

Expediente No. 10-125-889

TÍTULO SOLICITADO:

“PREPARACIÓN SÓLIDA DE DESINTEGRACIÓN ORAL QUE CONTIENE GRÁNULOS FINOS QUE MUESTRAN UNA LIBERACIÓN CONTROLADA DE UN PRINCIPIO ACTIVO (LANSOPRAZOL) PARA USO FARMACÉUTICO”

PUBLICACIÓN:

Gaceta 632 de 20/09/2011, N° de publicación 1224

PRIORIDAD:

US 61/150,652 de 06/02/2009

SOLICITANTE:

TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED

APODERADO:

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

TRÁMITE:

Pronunciamiento frente al Recurso de Reposición contra la Resolución 35826 de Mayo 30 de 2014, por la cual se niega una patente de invención.

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, reconocido apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.** en el asunto de la referencia, de manera respetuosa, y dentro de los términos de ley, me permito remitir información fundamentada, orientada a demostrar que la Resolución 35826 de Mayo 30 de 2014, mediante la cual se ha negado el privilegio de patente de invención a la solicitud tramitada en el expediente 10-125-889, ha sido correctamente emitida por esa entidad, y debe, por ello, mantenerse incólume frente al nuevo recurso de reposición presentado por el solicitante el pasado.....

I. PETICIÓN

Sírvase ratificar la negación del beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 10-125-889, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad

\

establecidos por el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000. Lo anterior, con base en los argumentos, fundamentos y pruebas que dentro de los términos que oportunamente he presentado a ese Despacho, y en los argumentos que planteo en el presente memorial.

II. ARGUMENTOS SOBRE LOS FUNDAMENTOS DEL RECURSO Y MOTIVOS DE INCONFORMIDAD

Frente al Recurso de Reposición contra la Resolución 35826 de Mayo 30 de 2014 por la cual se niega a la solicitud 10-125-889 el privilegio de patente de invención solicitado para el capítulo reivindicatorio de la invención titulada “**PREPARACIÓN SÓLIDA DE DESINTEGRACIÓN ORAL QUE CONTIENE GRÁNULOS FINOS QUE MUESTRAN UNA LIBERACIÓN CONTROLADA DE UN PRINCIPIO ACTIVO (LANSOPRAZOL) PARA USO FARMACÉUTICO**”, queremos resaltar:

- En cuanto al numeral V-I de dicho Recurso, el solicitante modifica la reivindicación 1 así:

Se modificó la reivindicación 1 para limitar la invención de manera que los gránulos finos A incluyen, además, una capa de recubrimiento entérico que comprende al menos uno seleccionado entre los polímeros específicos. Dicha modificación se encuentra

Según lo descrito, se observa que la reivindicación principal modificada carece de claridad pues su estructura no contribuye a la comprensión clara e inequívoca de la forma farmacéutica de interés.

Como ha sido práctica habitual de ese Despacho, las composiciones deben reclamarse en términos de sus componentes y proporciones, pero en el presente caso, la redacción de la solicitud tiende a confundir al lector frente a lo que se está protegiendo pues se reclaman los componentes de manera general y luego específicamente, lo cual genera bastante confusión. En ese sentido, una eventual concesión de ésta reivindicación conllevaría a la protección de algo general y algo específico a la vez, pues en la interpretación de la misma se incluiría lo general, es decir, materia que incluso ya hace parte del conocimiento del estado del arte.

Para entender un poco mejor lo anterior, veamos un primer aparte de lo que contiene dicha reivindicación 1:

1. Una preparación sólida de desintegración oral caracterizada porque comprende

(i) gránulos finos A mostrando una liberación controlada de un ingrediente farmacéuticamente activo,

en donde el ingrediente farmacéuticamente activo es un inhibidor de la bomba de protones,

general

en donde el inhibidor de la bomba de protones es lansoprazol o una de sus formas farmacéuticamente activas o una de sus sales,

Específico

en donde una sal inorgánica básica se agrega a los gránulos centrales que comprenden el ingrediente farmacéuticamente activo,

general

Para el caso del ingrediente activo, se inicia mencionando que es un inhibidor de la bomba de protones (general) y luego dice que específicamente es lansoprazol, por lo tanto, el recurrente desea obtener protección tanto para lo general como para lo específico.

Así mismo, menciona una sal inorgánica básica, lo cual se interpretaría como un grupo de múltiples opciones de sales inorgánicas y no constituye una característica técnica esencial de la forma farmacéutica que le otorgue resultados sorprendentes.

Siguiendo la revisión de la Reivindicación 1, tenemos que en cuanto a:

i) la película de liberación controlada, ii) la capa de recubrimiento entérico y iii) la capa de recubrimiento intermedia, son confusas, además en algunos casos se mencionan los mismos para diferentes capas, lo cual genera la duda sobre si realmente se trata de capas diferentes (especialmente caso i) y ii)); de manera que no hay una acotación razonable, sino un número indeterminado de posibilidades para cada capa.

- En otro aparte del Recurso, el solicitante insiste en reclamar el tamaño de los gránulos lo que no es claro, pues son los componentes y sus propiedades lo que caracteriza a una composición debido a que la composición química y sus propiedades son inseparables (USPTO - 2112.01 Composition, Product, and Apparatus Claims [R-08.2012]).

- Ahora bien, teniendo en cuenta las reivindicaciones 2, 3 y 4:

2. la preparación de la reivindicación 1, caracterizada porque además comprende un aditivo.
3. la preparación de la reivindicación 2, caracterizada porque el aditivo comprende una azúcar alcohólico soluble en agua
4. la preparación de la reivindicación 2, caracterizada porque el aditivo comprende un disgregante

Es claro que ninguna de ellas revela cual es el excipiente, lo que significa que, una vez más nos enfrentamos a la falta de claridad de la solicitud.

- Otra característica que el solicitante trata de reclamar es la velocidad de liberación (mayor o menor) entre los gránulos A y B, lo cual tampoco es una característica estructural de la composición; como es bien sabido, es un resultado a alcanzar que no permite establecer las diferencias entre cada uno de los gránulos:

1) gránulos finos A	2) gránulos finos B
en donde el inhibidor de la bomba de protones es lanzoprazol o una de sus formas ópticamente activas o una de sus sales,	en donde el ingrediente farmacéuticamente activo de los gránulos finos A y de los gránulos finos B son iguales,
en donde una sal inorgánica básica se agrega a los gránulos centrales que comprenden el ingrediente farmacéuticamente activo,	en donde una sal inorgánica básica se agrega a los gránulos centrales que comprenden el ingrediente farmacéuticamente activo,
en donde los gránulos finos A tienen una película de liberación controlada y una capa de recubrimiento entérico,	en donde la capa de recubrimiento entérica es formada en una capa de recubrimiento libre de ingrediente farmacéuticamente activo,
en donde la película de liberación controlada y la capa de recubrimiento entérico se forman a través de una capa de recubrimiento intermedia que se forma en los gránulos centrales que contiene el ingrediente farmacéuticamente activo,	
en donde la película de liberación controlada comprende copolímero de ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato y copolímero de ácido metacrílico - etil acrilato a una proporción en peso de 85-100:15-0,	(Igual que los materiales de la capa de recubrimiento entérico)
en donde la capa de recubrimiento entérico comprende al menos uno seleccionado del grupo que consiste de hipromelosa ftalato, acetato de celulosa ftalato, carboximetilcelulosa, metil metacrilato - ácido metacrílico - como copolímero, <u>ácido metacrílico - etil acrilato</u> , como copolímero, <u>ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato</u> - como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - metacrilato trimetilamonioetil cloruro - como copolímero, butil metacrilato - 2-dimetilamino etil metacrilato - metil metacrilato como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, hidroxipropil metil celulosa acetato de succinato, polivinil acetato ftalato, y laca,	en donde la capa de recubrimiento entérica es formada utilizando bases poliméricas entéricas acuosas y un sustrato de liberación sostenida, en donde la base polimérica entérica acuosa es una o más bases seleccionadas de copolímero de <u>ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato</u> , copolímero de <u>ácido metacrílico - etil acrilato</u> , hidroxipropilmetil acetato de celulosa succinato y carboximetil etil celulosa, y el sustrato de liberación sostenida es una o más clases de sustratos seleccionados del copolímero metil metacrilato- etil acrilato y etilcelulosa.

1) gránulos finos A	2) gránulos finos B
en donde la capa de recubrimiento intermedia comprende una mezcla de L-HPC, HPMC y D-manitol, en donde la cantidad de la capa de recubrimiento intermedia que se va aplicar es 0,05 parte en peso - 1 parte en peso por 1 parte en peso de los gránulos que contiene un ingrediente farmacéuticamente activos,	--

Entonces, se encuentra que se reclama de forma confusa y caótica el espíritu de la invención, más aún cuando la recurrente menciona más adelante en los fundamentos del recurso que la característica esencial es la combinación de 2 copolímeros.

En conclusión, la materia reclamada incumple los requisitos de claridad, concisión y sustento en la descripción.

Diferencia con las reivindicaciones denegadas

En la misma línea de argumentación, se desea mostrar claramente cuales son los cambios asociados a la reivindicación modificada frente a la denegada:

Denegada	Modificada
Una preparación solida de desintegración oral caracterizada porque comprende	Una preparación solida de desintegración oral caracterizada porque comprende
1) gránulos finos A mostrando una liberación controlada de un ingrediente farmacéuticamente activo,	1) gránulos finos A mostrando una liberación controlada de un ingrediente farmacéuticamente activo,
en donde el ingrediente farmacéuticamente activos es un inhibidor de la bomba de protones,	en donde el ingrediente farmacéuticamente activos es un inhibidor de la bomba de protones,
en donde el inhibidor de la bomba de protones es lansoprazol o una de sus formas ópticamente activas o una de sus sales,	en donde el inhibidor de la bomba de protones es lansoprazol o una de sus formas ópticamente activas o una de sus sales,
en donde una sal inorgánica básica se agrega a los granulos centrales que comprenden el ingrediente farmacéuticamente activo,	en donde una sal inorgánica básica se agrega a los gránulos centrales que comprenden el ingrediente farmacéuticamente activo,
en donde los gránulos finos A tienen una película de liberación controlada, y una capa de recubrimiento entérico,	en donde los gránulos finos A tienen una película de liberación controlada y una capa de recubrimiento entérico,
en donde la película de liberación controlada y la capa de recubrimiento entérico se forman a través de una capa de recubrimiento intermedia que se forma en los gránulos centrales que contiene el ingrediente farmacéuticamente activo,	en donde la película de liberación controlada y la capa de recubrimiento entérico se forman a través de una capa de recubrimiento intermedia que se forma en los gránulos centrales que contiene el ingrediente farmacéuticamente activo,
y la película de liberación controlada comprende copolímero de ácido metacrílico – metil acrilato – metil metacrilato y copolímero de ácido metacrílico – etil acrilato a un proporción en peso de 85-100:15-0, y	en donde la película de liberación controlada comprende copolímero de ácido metacrílico – metil acrilato – metil metacrilato y copolímero de ácido metacrílico – etil acrilato a una proporción en peso de 85-100:15-0,

Denegada	Modificada
en donde la capa de recubrimiento intermedia comprende una mezcla de L-HPC, HPMC y D-manitol, en donde la cantidad de la capa de recubrimiento intermedia que se va aplicar es 0,05 parte en peso - 1 parte en peso por 1 parte en peso de los gránulos que contiene un ingrediente farmacéuticamente activos, y en donde los gránulos finos tienen un tamaño de partícula promedio de 500 um o menos y 2) gránulos finos B con una velocidad de liberación diferente de un ingrediente farmacéuticamente activo de la de los gránulos finos de (1), en donde el ingrediente farmacéuticamente activo de los gránulos finos A y de los gránulos finos B son iguales, en donde una sal inorgánica básica se agrega a los gránulos centrales que comprenden el ingrediente farmacéuticamente activo, en donde la capa de recubrimiento entérica es formada en una capa de recubrimiento libre de ingrediente farmacéuticamente activo, en donde los gránulos finos B son gránulos finos entéricos y la capa de recubrimiento entérica de los gránulos finos B puede contener una sustancia polimérica que se disuelve a un pH no inferior a 5, 0 y un pH no superior a 6, 0, en donde la capa de recubrimiento entérica acuosa es una o más bases seleccionadas de copolímero de ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato, copolímero de ácido metacrílico - etil acrilato, hidroxipropilmetil acetato de celulosa succinato y carboximetil etil celulosa, y el sustratos seleccionados del copolímero metil metacrilato- etil acrilato y etilcelulosa.	en donde la capa de recubrimiento entérico comprende al menos uno seleccionado del grupo que consiste de hipromelosa ftalato, acetato de celulosa ftalato, carboximetiletilcelulosa, metil metacrilato - ácido metacrílico - como copolímero, <u>ácido metacrílico - etil acrilato</u>, como copolímero, <u>ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato</u> - como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - metacrilato trimetilamonioetil cloruro - como copolímero, butil metacrilato - 2-dimetilamino etil metacrilato - metil metacrilato como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, hidroxipropil metil celulosa acetato de succinato, polivinil acetato ftalato, y laca, en donde la capa de recubrimiento intermedia comprende una mezcla de L-HPC, HPMC y D-manitol, en donde la cantidad de la capa de recubrimiento intermedia que se va aplicar es 0,05 parte en peso - 1 parte en peso por 1 parte en peso de los gránulos que contiene un ingrediente farmacéuticamente activos, Y en donde los gránulos finos tienen un tamaño de partícula promedio de 500 um o menos y 2) gránulos finos B con una velocidad de liberación diferente de un ingrediente farmacéuticamente activo de la de los gránulos finos de (1), en donde el ingrediente farmacéuticamente activo de los gránulos finos A y de los gránulos finos B son iguales, en donde una sal inorgánica básica se agrega a los gránulos centrales que comprenden el ingrediente farmacéuticamente activo, en donde la capa de recubrimiento entérica es formada en una capa de recubrimiento libre de ingrediente farmacéuticamente activo, en donde los gránulos finos B son gránulos finos entéricos y la capa de recubrimiento entérica de los gránulos finos B puede contener una sustancia polimérica que se disuelve a un pH no inferior a 5, 0 y un pH no superior a 6, 0, en donde la capa de recubrimiento entérica es formada utilizando bases poliméricas entéricas acuosas y un sustrato de liberación sostenida, en donde la base polimérica entérica acuosa es una o más bases seleccionadas de copolímero de ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato, copolímero de ácido metacrílico - etil acrilato, hidroxipropilmetil acetato de celulosa succinato y carboximetil etil celulosa, y el sustrato de liberación sostenida es una o más clases de sustratos seleccionados del copolímero metil metacrilato- etil acrilato y etilcelulosa.

tiene mayores defectos en cuanto a claridad y concisión, por tanto, nos permitimos afirmar que los defectos en cuanto a los requisitos de patentabilidad perduran aun cuando se hayan modificado las reivindicaciones.

- En cuanto al numeral V-II del Recurso relacionado con *Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud*, tenemos que según el recurrente, la característica esencial es la proporción en peso de **FS30D y L3055**. Para discutir ese argumento nos permitimos presentar el siguiente gráfico resumen:



Diferencias con D1 y D3

Según lo mencionado en el recurso, la diferencia entre los rangos de la solicitud, los de D1 y los de D3, es la proporción empleada de los copolímeros denominados FS30D y L30D55 y el efecto técnico asociado a dicha proporción de polímeros es que la velocidad de liberación es retardada.

FS30D:L30D55 = 85 - 100:15 - 0	NE30D:L30D55 = 10:90	FS30D:L30D55 = 19:75
-----------------------------------	-------------------------	-------------------------

Frente a este argumento se desea poner de presente que tal cuestión no es un efecto técnico sorprendente o inesperado, pues para el experto medio en la materia es natural acudir a copolímeros – como Eudragit – para retardar la liberación de un principio activo con el fin de crear un ambiente de liberación prolongada de tal activo en el cuerpo del paciente, y en ese sentido, D1 y D3 son

documentos que orientan al experto medio en la materia al uso de la combinación de esos polímeros para modificar la velocidad de liberación de un fármaco.

Adicionalmente, aunque D1 y D3 no revelen la misma relación de Eudragits FS30D y L30D55 presentada por el recurrente, igual afectan el nivel inventivo de la patente denegada pues efectivamente sugieren al experto en la materia que la combinación de estos copolímeros es la responsable de reducir la velocidad de liberación de lansoprazol. De manera que las curvas de liberación presentadas por el recurrente para demostrar la superioridad de las mismas, solo corroboran lo que enseñan D1 y D3 y otros documentos del estado del arte.

Con el ánimo de demostrar que la adición de copolímeros de tipo Eudragit FS30D y L30D55 conducen a una velocidad retardada de liberación ya era conocido en el estado del arte, se desean citar algunos documentos que de forma previa a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir el 11 de marzo de 2008, revelaban el efecto de dichos copolímeros:

1. Formas Sólidas Oral: comprimidos recubiertos Juan M. Irache, Farmacia y Tecnología Farmacéutica Universidad de Navarra, publicado el 9/2/2008

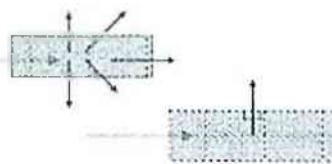
<http://www.unav.es/adi/UserFiles/File/80962510/07-Comprimidos-recubiertos.pdf>.

El documento se refiere a formas farmacéuticas sólidas y menciona que el recubrimiento pelicular consiste en la deposición, por atomización, de fina capa de polímero que rodea núcleo. Dicho polímero siendo disuelto en disolventes orgánicos u acuosos o bien dispersado en agua y sus aplicaciones son: **Recubrimiento específico** formas gastro-resistentes (evitar pH y protección) y formas Retard.

Además, menciona que los polímeros son parte de la formulación y que pueden emplearse dispersiones muy finas de polímeros en una fase acuosa y con tamaños de partícula comprendidos entre 10 y 1000 nm; también, que son obtenidos a partir del monómero mediante reacción de polimerización (EUDRAGIT®).

c. Polímeros insolubles a todo pH

- permeables o semipermeables
- hidrófobos
- necesario plastificante
- necesario tensioactivo y estabilizantes
- prolongar la acción del principio activo
- formas reservorias de liberación controlada
- posible cinéticas de liberación orden 0



Derivados celulósicos

etil celulosa Aquacoat® ECD 30 (Aqualon) - Pseudolatex
Surelease® (Colorcon) - Pseudolatex
Ethocel® AQ (Aqualon)

acetato secundario de celulosa

Derivados acrílicos

copolímeros neutros de ésteres de ácido acrílico y metacrílico

Eudragit® NE-30D - Latex

copolímeros de etilacrilato, metilmetacrilato y trimetilamino metacrilato

Eudragit® RL / RL30D

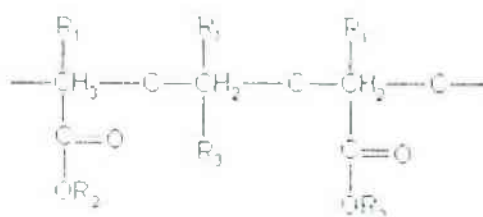
Eudragit® RS / RS30D

Derivados de polimetilsiloxano

Siliconas Silastic®

También revela que Eudragits poseen rangos de solubilidad a pH específicos, lo cual orientaría a un experto en la materia en el diseño de formas farmacéuticas con distintos momentos de liberación:

Eudragits: características



R₁ = CH₃, H

R₂ = CH₃, CH₃CH₂

R₃ = COOH (Eudragit® L and LS)

R₃ = COOCH₂CH₂N(CH₃)₃Cl (Eudragit® RL and RS)

	PH solubilidad	Características
Eudragit L	5,5-6	Acido metacrílico 1 Etilmetacrilato 1
Eudragit S	7	Acido metacrílico 1 Metilmetacrilato 2
Eudragit FS	> 7	
Eudragit RL	Alta permeabilidad	Etilacrilato 1 Metilmetacrilato 2 Trimetilaminoetil metacrilato 0,2
Eudragit RS	Baja permeabilidad	Etilacrilato 1 Metilmetacrilato 2 Trimetilaminoetil metacrilato 0,1
Eudragit NE		Etilacrilato 2 Metilmetacrilato 1

Entonces, tal documento sugiere al experto medio en la materia que combinaciones de eudragits pueden resolver las necesidades de la forma farmacéutica a diseñar, pues altera la velocidad de liberación del activo en recubrimientos gastro-resistentes (evitar pH y protección) y retard.

Por lo tanto, se considera que los argumentos a favor del nivel inventivo de la patente son inapropiados, pues sencillamente **la velocidad de liberación retardada no es sorprendente cuando se emplean dichos copolímeros.**

2. Patente ES 2 260 042, Fecha de publicación de la solicitud: 29.05.2002:

Se refiere a formas farmacéuticas de administración oral que contienen tramadol de liberación retardada y en cada ejemplo se muestra las propiedades de liberación de fármaco. Según lo observado, los mejores resultados obtenidos en retardar la liberación de dicho fármaco son para la combinación Eudragits FS30D y L30D55 y para Eudragit L30D55 solo (p. 6 a 10), veamos:

Película de revestimiento para 5 kg de pellets

5	Eudragit L30D-55 (Rohm, dispersión acuosa al 30% de copolímero 1:1 de ácido polimetacrílico-acrilato de etilo)	3.500 g
	Eudragit FS 30D (Rohm, dispersión acuosa al 30% de copolímero de ácido polimetacrílico-acrilato de metilo-metacrilato de metilo)	350 g
	Citrato de trietilo	210 g
10	Monosteato de glicerina (Cutina GMS, Henkel)	92,4 g
	Agua	3.134,6 g

El perfil de liberación, determinado mediante el método arriba indicado, era el siguiente:

Tiempo en min	Cantidad en mg liberada por pastilla	
	Tramadol (dosis 100 mg)	Diclofenaco (dosis 50 mg)
30	25	0
120	25	0
240	65	22
360	77	31
420	81	35
600	91	42

(p. 10)

Este documento aporta al estado del arte que la combinación de Eudragits FS30D y L30D55, logra buenos resultados en la disminución de la velocidad de liberación de fármacos.

3. Ponencias congreso: VIII congreso de la sociedad española de farmacia industrial y galénica, febrero 2007

<http://www.sefig.org/documentos/congresos/LIBROproceedingsVIIIcongresoSEFIG.pdf>

3.1. Advanced concepts for controlled release formulations using methacrylate polymers; b. skalsky; 29/5/2002:

Revela que una formulación de liberación controlada puede ser lograda por la mezcla de copolímeros dependientes e independientes del pH, como Eudragits

FS30D y L30D55:

pH-dependent and pH-independent polymethacrylates in matrix applications

The insoluble EUDRAGIT® polymers RL/RS, NE 30 D or the previously launched new product EUDRAGIT® NM 30 D swell pH-independently in physiological fluids. Depending upon their individual hydrophilicity the release rate can be varied by polymer amount and combination of different types. Beside these traditional controlled release polymers also the anionic polymethacrylates can be used for the manufacture of extended release matrix formulations. By taking advantage of the different solution pH values both pH-dependent (EUDRAGIT® L 30 D) and pH-independent (EUDRAGIT® FS 30 D) controlled release properties can be achieved.

Además menciona que los polimetacrilatos ofrecen la posibilidad de formular formas farmacéutica de liberación controlada y que el uso de polímeros solos o en mezclas específicas pueden generar perfiles de liberación a la medida de lo requerido dadas sus propiedades. Anota claramente que se pueden lograr pellets con un fuerte grado de retardo en la liberación:

Conclusions

Polymethacrylates offer the possibility to formulate both single and multiple unit controlled release dosage forms. By using single polymers and mixtures specific release profiles can be generated for matrix tablets as well as for filmcoated particles.

Methacrylate polymers form inert matrices which release the active via (pore) diffusion and erosion processes depending on their solution characteristics and the pH environment. The polymer functionalities provide a series of options for tailor made formulation design.

Melt extrusion of EUDRAGIT® polymers offers a number formulation design options taking advantage of the functionality of the polymers and their thermal behaviour. Pellets with strong retardation can be achieved.

En conclusión, es claro que la mezcla de los copolímeros reclamados obedecen a la experimentación rutinaria de un experto medio en la materia tratando de lograr formulaciones de liberación retardada, en este caso, para lansoprazol.

Por todo lo anterior, ruego se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales, y que en consecuencia el Despacho ratifique la negación de la solicitud en comento.

III. PRUEBAS.

Ruego que se tengan como pruebas de este escrito, los documentos mencionados en el texto del mismo, todos ellos aportados por el suscrito y obrante en el expediente, y las siguientes:

1. Juan M. Irache. "Formas Sólidas Orales: comprimidos recubiertos" Farmacia y Tecnología Farmacéutica Universidad de Navarra, publicado el 9/2/2008 (p. 6 y 7)
2. Patente ES 2 260 042, Fecha de publicación de la solicitud: 29.05.2002 (portada y página 10 de la patente)
3. Ponencias del VIII congreso de la sociedad española de farmacia industrial y galénica, febrero 2007. 3.1. Advanced concepts for controlled release formulations using methacrylate polymers; b. skalsky; 29/5/2002 (páginas 20 y 21)

Señor Superintendente,

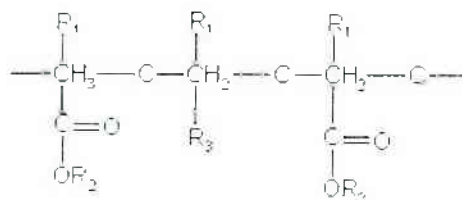


JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén

T.P. 44655 del C. S de la J.

Eudragits: características



R1 = CH3, H
R2 = CH3, CH3CH2
R3 = COOH (Eudragit® L and S)
R3 = COOCH2CH2H (CH3)3C- (Eudragit® RL and RS)

	PH solubilidad	Características
Eudragit L	5,5-6	Acido metacrílico 1 Etilmetacrilato 1
Eudragit S	7	Acido metacrílico 1 Metilmetacrilato 2
Eudragit FS	> 7	
Eudragit RL	Alta permeabilidad	Etilacrilato 1 Metilmetacrilato 2 Trimetilaminoetil metacrilato 0,2
Eudragit RS	Baja permeabilidad	Etilacrilato 1 Metilmetacrilato 2 Trimetilaminoetil metacrilato 0,1
Eudragit NE		Etilacrilato 2 Metilmetacrilato 1

Principales plastificantes

Productos	Solubilidad acuosa
GLICOLES	
Poliethylenglicol (PEG)	Solubles
Triacetato de glicerol	Soluble
CITRATOS	
Trietilcitratato: Citroflext-2	6,5 %
Tributilcitratato: Citroflext-4	Insoluble
Acetiltriethylcitratato: Citroflext A-2	0,72 %
Acetiltributilcitratato: Citroflext A-4	Insoluble
DER. ACIDO SEBACICO	
Dibutilsebazato (DBS)	Poco soluble
FTALATOS	
Dibutilftalato	Insoluble
Diethylftalato (DEP)	0,012%
OTROS	
MG acetilados: Myvacet 9-40	Insoluble
Aceite de ricino	Insoluble

- **Utilización** organico: 6-10% polímero y 10-20 % plastificante/polímero seco
acuoso: 15-30% polímero y 20-25% plastificante/polímero seco

Propiedades termofísicas de mezclas de recubrimiento

Polímeros	MFT (°C)	Tg (°C)
Acetilftalato celulosa		160
ACP + 25% DEP	56	
Etilcelulosa		128
EC + 24% DBS	42	
Eudragit L30D		110
E L30D + 10% PE4000	15	76
Eudragit RL30D		55
E RL30D + 10% TEC	11	30
E RL30D + 20% TEC	-	16
Eudragit RS 30D		50
E RS30D + 20% TEC	5	12
Eudragit EN 30D	5	-8
Acetofthalato polivinilo		45
PVAP + PEG 4000	30	

MFT: mínima temperatura formadora película:
temperatura mínima por encima de la cual la formación de la película puede realizarse usando condiciones definidas depende Tg polímero

Formulación: plastificantes

Materiales de bajo peso molecular con la capacidad de alterar las propiedades físicas del polímero y convertirlo en un material capaz de formar una película.

• Función de los plastificantes

modificar las propiedades mecánicas polímero
modificar la permeabilidad de la membrana

• Características

bajo peso molecular
inertes químicamente
alta estabilidad térmica
baja volatilidad

• Propiedades disminuir T_g

Vitreo

Caucho • L

aumentar la movilidad de las cadenas poliméricas
disminuir las fuerzas cohesión intermolecular
favorecer el proceso de cohesencia

• Clasificación internos (copolimerización) o externos (asociación al polímero)

- glicoles: etilen glicol, PEG
- citratos
- derivados del ácido sebácico
- ftalatos
- otros: glicerina, aceite de ricino, acetorcinoleato de butilo, triacetato de glicerol

Polímeros con elevada T_g, adicionar plastificante

Formulación: colorantes

a. colorantes orgánicos: solubles en agua

- tartracina (declaración obligatoria), eritrosina, amarillo de quinoleina

b. colorantes naturales: riboflavina, carmina, antocianos

c. colorantes inorgánicos o pigmentos: óxidos de hierro, bióxido de titanio

- insolubles en agua
- muy estables frente a la luz
- gran aceptación por las diferentes regulaciones existentes
- gama de colores disponibles es bastante limitada

d. Lacas

- formas insolubles en agua de colorantes orgánicos
- por adsorción en un soporte muy fino de alúmina hidratada
- coloración uniforme: recubrimiento excelente
- ausencia de fenómenos de migración
- gran estabilidad

Composición	Color	Fe ₂ O ₃	FeO	Número CI
Fe ₂ O ₃ · H ₂ O	amarillo	> 85%	0	CI 77492
Fe ₂ O ₃	rojo	> 99%	0	CI 77491
Fe ₃ O ₄	negro	> 75%	> 17%	CI 77499
(FeO) _x (Fe ₂ O ₃) _y	marrón	> 90%	> 5%	CI 77489

Formulación: polímeros

Macromoléculas de unidades repetidas dispuestas en cadenas lineales o ramificadas

- polvos o sólidos solubles en disolventes orgánicos
- polvos o sólidos solubles en mezclas acuosas
- microdispersión acuosa: latex y pseudolatex

Latex verdaderos: dispersiones muy finas de polímeros en una fase acuosa y con tp comprendidos entre 10 y 1000 nm. Se obtienen a partir del monómero mediante reacción polimerización (EUDRAGIT®).

Pseudolatex: similar a latex verdadero, pero obtenido a partir del polímero. Por un proceso físico se reduce el tamaño de partícula para obtener una dispersión en agua. Puede incorporar plastificante y colorante (Aquateric®).

- Propiedades buenas propiedades mecánicas (resistencia)
- buenas propiedades ópticas
- adhesión al soporte

• Clasificación polímeros

- | | |
|-----------------------|-------------------------------------|
| - Celulósicos | MC, HPMC, HPC, EC |
| - Derivados vinílicos | PVP, PVAP |
| - Derivados naturales | goma laca (Shellac), zeinas, gluten |
| - Derivados acrílicos | Eudragits |
| - Otros | siliconas |

• Clasificación en función de la solubilidad

a. Solubles a todo pH

recubrimientos gastrosolubles
protección principio activo
confort de la administración
marketing

Derivados de celulosa

metil celulosa:

Methocel®, Opadry® (Colorcon)

hidroxipropil metil celulosa

Pharmacoat® (Sin Etsu), Sepifilm® (Seppic)

alta viscosidad que afecta resistencia, forma espumas

Derivados acrílicos (ácido metacrílico)

Eudragit E: copolímero dimetil amino etil metacrilato y ésteres neutros del ácido metacrílico (soluble pH < 5)

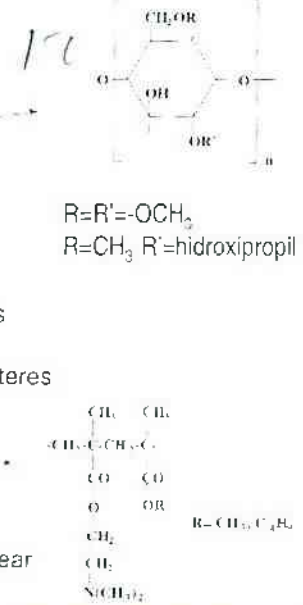
Eudragit RD

Derivados vinílicos

PVP Kollidon®, Plasdone® (BASF)

Otros

Celulosa microcristalina + carragenato – PEG LustreClear (FMC)



b. Solubles a pH fisiológico

- pH neutro o ligeramente alcalino
- **gastro-resistentes** o enterosolubles
- protección del principio activo, confort en la administración
- ventana de absorción intestinal, patología local

Derivados de celulosa

acetofalato de celulosa: CAP® (Eastman-Kodak); Aquateric® (FMC corp.) -

Pseudolatex

acetiltrimelitato de celulosa: CAT® (Eastman-Kodak)

hidroxipropil metil celulosa ftalato: HP 50®, HP 55® (Shin Etsu)

HPM celulosa ácido succínico: Aqoat®MF, Aqoat®HF (Shin Etsu), HPMC-ASLF (Shin Etsu)

carboximetil y etiléteres de celulosa: Duodcel® AQ (Freund)

Derivados vinílicos

acetofalato de polivinilo (PVAP): Opadry® Oya / Oyp, Coateric® (Colorcon)

poli(metil vinil éter-co-anhídrido maleico) Gantrez ES®

Derivados acrílicos

copolímeros del ácido metacrílico y metil (o etil) metacrilato, COOH ionizable

Eudragit® L (pH = 5.5-6): L-100-SS / L-30D / Eudragit S (pH = 7)

Eudragit FS (pH > 7)

Otros (Derivados naturales)

ésteres de AG, ceras, proteínas (zeína, gliadina), goma laca (Shellac)

c. Polímeros insolubles a todo pH

- permeables o semipermeables
- hidrófobos
- necesario plastificante
- necesario tensioactivo y estabilizantes
- prolongar la acción del principio activo
- formas reservorio de liberación controlada
- posible cinéticas de liberación orden 0

Derivados celulósicos

etil celulosa Aquacoat® ECD 30 (Aqualon) - Pseudolatex

Surelease® (Colorcon) - Pseudolatex

Ethocel® AQ (Aqualon)

acetato secundario de celulosa

Derivados acrílicos

copolímeros neutros de ésteres de ácido acrílico y metacrílico

Eudragit® NE-30D - Latex

copolímeros de etilacrilato, metilmetacrilato y trimetilamino metacrilato

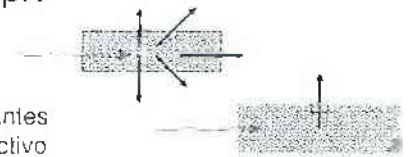
Eudragit® RL / RL30D

Eudragit® RS / RS30D

Derivados de polimetilsiloxano

Siliconas

Silastic®





OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

II. Número de publicación: **2 260 042**

SI. Int. Cl.:

A61K 31/135 (2006.01)

A61K 31/196 (2006.01)

A61K 9/52 (2006.01)



TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86. Número de solicitud europea: **00954585 .6**

86. Fecha de presentación : **03.08.2000**

87. Número de publicación de la solicitud: **1207867**

87. Fecha de publicación de la solicitud: **29.05.2002**

54. Título: **Formas farmacéuticas de administración oral que contienen tramadol de liberación retardada.**

30. Prioridad: **31.08.1999 DE 199 40 944**

73. Titular/es: **Grünenthal GmbH
Zieglerstrasse 6
52078 Aachen, DE**

45. Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.11.2006

72. Inventor/es: **Ziegler, Iris y
Bartholomäus, Johannes**

45. Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.11.2006

74. Agente: **Gil Vega, Victor**

ES 2 260 042 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

Venta de fascículos: Oficina Española de Patentes y Marcas. Pº de la Castellana, 75 - 28071 Madrid

El perfil de liberación, determinado mediante el método arriba indicado, era el siguiente:

5		
	Tiempo en minutos	Proporción en % liberada en caso de tramadol
	30	84
10	120	100
	240	104

Ejemplo 6

15 100 g de clorhidrato de tramadol, 84 g de naproxeno de sodio y 184 g de celulosa microcristalina (Avicel PH 101, FMC) se mezclaron homogéneamente durante 10 minutos en una Kenwood Chef Mixer y a continuación se transformaron en pellets de forma análoga al Ejemplo 1.

20 Composición de los pellets

	Clorhidrato de tramadol	100 mg
	Naproxeno-sodio	84 mg
25	Celulosa microcristalina (Avicel PH 101, FMC)	184 mg
		368 mg

El perfil de liberación, determinado mediante el método arriba indicado, era el siguiente:

30			
	Tiempo en min	Proporción en % liberada	
		Tramadol	Diclofenaco
35	30	72	55
	120	91	88
	240	101	100
40	300	102	102

Ejemplo 7

45 1,5 kg de clorhidrato de tramadol, 1,0 kg de diclofenaco de sodio, 1,0 kg de monohidrato de lactosa, 0,75 kg de celulosa microcristalina (Avicel PH 101, FMC) y 0,75 kg de celulosa microcristalina coloidal (Avicel RC 591, FMC) se mezclaron homogéneamente en una Diosna (tipo P25) y se transformaron en pellets de forma análoga al Ejemplo 3.

50 Composición de los pellets

	Clorhidrato de tramadol	75,0 mg
	Diclofenaco-sodio	50,0 mg
55	Monohidrato de lactosa	50,0 mg
	Celulosa microcristalina (Avicel PH 101, FMC)	37,5 mg
	Celulosa microcristalina coloidal (Avicel RC 591, FMC)	37,5 mg
60		250,0 mg

A continuación, 5 kg de los pellets se revistieron después en la Hüttlin Kugelcoater con una temperatura de aire entrante de 40°C con un 21% en peso de Eudragit L-55, con respecto al peso total de los pellets, de la dispersión acuosa de la siguiente composición.

65

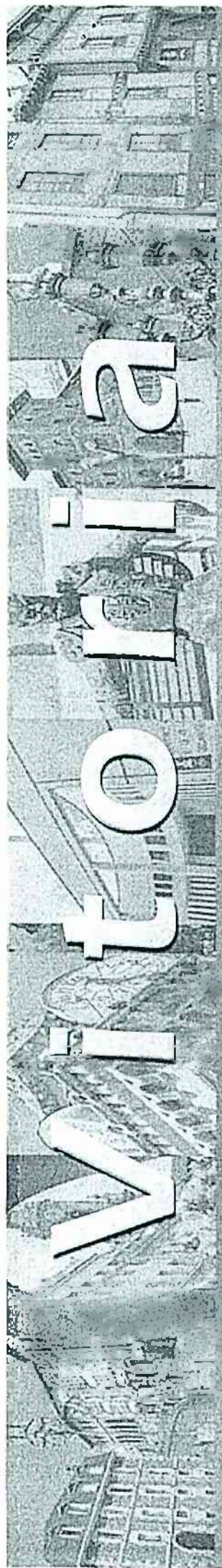
Película de revestimiento para 5 kg de pellets

	Eudragit L30D-55 (Röhm, dispersión acuosa al 30% de copolímero 1:1 de ácido polimetacrílico-acrilato de etilo)	3.500 g
5	Eudragit FS 30D (Röhm, dispersión acuosa al 30% de copolímero de ácido polimetacrílico-acrilato de metilo-metacrilato de metilo)	350 g
	Citrato de trietilo	210 g
10	Monoestearato de glicerina (Cutina GMS, Henkel)	92,4 g
	Agua	3.134,6 g

A continuación, en cada caso 322,5 mg de pellets, correspondientes a una dosis de 75 mg de clorhidrato de tramadol y 50 mg de diclofenaco de sodio, se mezclaron primero con 22,5 mg de polivinilpirrolidona reticulada (Kollidon CL, BASF) y después con 205,6 mg de Cellactose (Meggler), 25 mg de clorhidrato de tramadol y también 1,4 mg de estearato de magnesio, y se comprimieron en pastillas oblongas de 7 x 14 mm con entalladura de rotura y con un peso de 577 mg. Estas se descomponen de nuevo en un medio acuoso en pellets individuales.

El perfil de liberación, determinado mediante el método arriba indicado, era el siguiente:

Tiempo en min	Cantidad en mg liberada por pastilla	
	Tramadol (dosis 100 mg)	Diclofenaco (dosis 50 mg)
30	25	0
120	25	0
240	65	22
360	77	31
420	81	35
600	91	42



VIII Congreso de la
Sociedad Española de

Farmacia Industrial y Galénica

Palacio de Congresos Europa
VITORIA-GASTEIZ

4, 5 y 6 de Febrero 2007

Reconocimiento de interés sanitario por el
Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco



Sociedad Española de
Farmacia Industrial y Galénica



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea



European Federation
for Pharmaceutical Sciences

PRESENTACIÓN

Una vez más nos volveremos a encontrar en el VIII Congreso de la SEFIG, que en esta ocasión tendrá lugar en Vitoria entre los días 4 y 6 de febrero del 2007. El Congreso, como en anteriores ocasiones, consta de un amplio programa en el que se tratarán temas de actualidad y relevancia científica. Asimismo, la docencia en el ámbito del EEES será motivo de discusión en una de las mesas redondas.

Desde la organización del Congreso os invitamos a todos a participar en este encuentro enviándonos vuestros trabajos.

Gracias a todos. Os esperamos en Vitoria-Gasteiz.

Comité Organizador VIII Congreso de la SEFIG 2007

COMITÉ DE HONOR

Excmo. Sr. D. Ramón Rabanera Rivacoba

Presidente de la Diputación Foral de Alava

Excmo. Sr. Alfonso Alonso Aranegui

Alcalde del Ayuntamiento de Vitoria-Gasteiz

Excmo. Sr. D. Gabriel María Inclán Iribar

Consejero de Sanidad del Gobierno Vasco

Excmo. Sr. D. José Antonio Campos Granados

Consejero de Educación, Universidades e Investigación del Gobierno Vasco

Excma. Sra. D^a. Ana Aguirre Zurutuza

Consejera de Industria del Gobierno Vasco

Excmo. Sr. D. José Ignacio Pérez Iglesias

Rector de la Universidad del País Vasco

Ilmo. Sr. D. Gregorio Rojo García

Presidente de la Caja Vital Kutxa

Ilmo. Sr. D. Joan Sallés Alvira

Vicerrector Campus de Alava de la Universidad del País Vasco

Ilma. Sra. D^a Aurora Fernández Astorga

Decana de la Facultad de Farmacia de la Universidad del País Vasco

Comité Organizador

PRESIDENTE

José Luís Pedraz Muñoz

SECRETARIA

Rosa M^a Hernández Martín

TESORERA

Alicia Rodríguez Gascón

VOCALES

Begoña Calvo Hernáez

Amaia Esquisabel Alegría

Adolfo González Goicoechea

Manuela Igartua Olaetxea

Arantxa Isla Ruiz

Gorka Orive Arroyo

M^a Angeles Solinís Aspiazu

Comité Científico

PRESIDENTE

Alfonso Domínguez-Gil (Universidad de Salamanca)

SECRETARIO

Dolores Torres (Universidad de Santiago de Compostela)

VOCALES

Beatriz Artalejo Ortega (Novartis Farmacéutica)

Carmen Evora García (Univ. La Laguna)

Cecilia Fernández Lastra (Univ. Barcelona)

Manuel Guzmán Navarro (Univ. Alcalá)

Marina Herráez Domínguez (Univ. Valencia)

Juan Manuel Irache Garreta (Univ. Navarra)

M^a Victoria Margarit Bellver (Univ. Granada)

Irene Molina Martínez (Univ. Complutense)

José Luis Pedraz Muñoz (Univ. País Vasco)

Antonio Rabasco Álvarez (Univ. Sevilla)

SUMARIO

PONENCIAS

ADVANCED CONCEPTS FOR CONTROLLED RELEASE FORMULATIONS USING METHACRYLATE POLYMERS 19

B. Skalsky, M. Asmus, D. Gallardo, H. Bär, A. Gryczke, H.-U. Petercit

THE RATIONAL SELECTION OF FORMULATIONS FOR PRECLINICAL STUDIES – AN INDUSTRIAL PERSPECTIVE 21

Chris Roe

PREDICCIÓN DE LA ABSORCIÓN EN LOS ESTUDIOS PRECLÍNICOS: FLUOROQUINOLONAS 22

M^a Val Bermejo

INMUNOTERAPIA DEL CANCER CON CÉLULAS DENDRÍTICAS MODIFICADAS GENETICAMENTE 24

Ignacio Melero

DENDRÍMEROS Y LIBERACIÓN CONTROLADA DE FÁRMACOS: PAPEL EN LA LIBERACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS 25

M^a Angeles Muñoz

EL DESARROLLO DE TITULACIONES EN EUROPA: DESDE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA 26

Endika Bengoetxea

APRENDIZAJE Y ADQUISICIÓN DE COMPETENCIAS EN TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA: UNA EXPERIENCIA PILOTO EN LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. 27

Ana Isabel Torres-Suárez

METODOLOGÍAS DOCENTES EN EL ÁREA DE CONOCIMIENTO DE FARMACIA Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA EN LA FACULTAD DE FARMACIA DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA 29

Iñaki F. Trocóniz

APROXIMACIÓN AL EEES DE LAS TITULACIONES DE FARMACIA DE LAS UNIVERSIDADES ANDALUZAS 30

M. Fernández-Arévalo, Manuel Miró Jodral, Agustín García Asuero, Luis Recalde Manrique

- HACIA EL ESPACIO EUROPEO DE EDUCACIÓN SUPERIOR:** 32
EXPERIENCIA DOCENTE EN FARMACIA GALÉNICA. (Se Retiene mejor lo que se Discute y luego se Realiza).
 Guzmán M., Aberturas M.R., Molpeceres J.

COMUNICACIONES ORALES

- CO-01 DISEÑO DE MATRICES CONSTITUIDAS POR MEZCLAS DE** 37
GLUCOMANANO DE KONJAC Y GOMA XANTANA POTENCIALMENTE ÚTILES PARA LIBERACIÓN COLÓNICA DE FÁRMACOS
 Felipe Alvarez-Manceñido, Mariana Landín, Ramón Martínez-Pacheco.
- CO-02 ADMINISTRACIÓN DE PROTEÍNAS A PARTIR DE IMPLANTES** 39
DE COPOLÍMEROS DE POLILÁCTICO-CO-GLICÓLICO. ENSAYOS IN VITRO
 Tomé-Alcalde J., Santiago Torrado, M^a Paloma Ballesteros Papantonakis.
- CO-03 CARACTERIZACIÓN REOLÓGICA Y CINÉTICA DE DISOLUCIÓN** 41
DE UN SISTEMA DISPERSO HIDRÓFILO ELABORADO CON UN POLÍMERO HIDROFOBICAMENTE MODIFICADO
 Claro C., Rodríguez del Rey R., Jiménez-Castellanos M.R. Lucero M.J.
- CO-04 COMPLEJOS DE INCLUSION NITRATO DE** 43
SERTACONAZOL;CICLODEXTRINA. CARACTERIZACIÓN PRELIMINAR POR MODELIZACIÓN MOLECULAR.
 Rosa dos Santos, J.F., Rodríguez-Pérez, A.I., Costas-Crespo, S., Rodríguez-Tenreiro, C., Torres-Labandeira, J.J.
- CO-05 ESTUDIO DE EXCIPIENTES HIDRÓFILOS PARA ELABORACIÓN** 45
DE SISTEMAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA UTILIZANDO COMPRESIÓN ASISTIDA POR ULTRASONIDOS.
 Millán, M., González, T., Contreras, L., Caraballo, L.
- CO-06 ADMINISTRACIÓN TRANSDÉRMICA DE EFAVIRENZ: ESTUDIO** 47
PRELIMINAR "IN VITRO" DE ABSORCIÓN PERCUTÁNEA A TRAVÉS DE EPIDERMIS HUMANA
 O. Díez-Sales, J.E. Peris, A. Melero, P. Almudéver, T. M Garrigues, A. Martín, M. Herráez
- CO-07 DISPOSICIÓN DE VANCOMICINA EN PULMÓN AISLADO DE** 49
RATA TRAS SU ADMINISTRACIÓN POR VÍA SISTÉMICA Y PULMONAR
 Jesús Valle, M.J. de, Domínguez-Gil Hurlé, A., Sánchez Navarro, A.
- CO-08 FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL DE MEROPENEM EN** 51
PACIENTES CRÍTICOS SOMETIDOS A TÉCNICAS CONTINUAS DE REEMPLAZO RENAL.
 Isla A., Gascón A.R., Trocóniz IF., Bueno L., Solinís M.A., Pedraz J.L.

CO-09 PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS POBLACIONALES DEL CARBOPLATINO EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO AVANZADO.	53
Merino Sanjuán, M., Maestu, I., Almenar Cubells D., Casabó, V.G., Jiménez Torres, N.V.	
CO-10 ESTUDIO DE LA DISTRIBUCIÓN TISULAR Y LA CAPTACIÓN POR MACRÓFAGOS DE AMICACINA UTILIZANDO ERITROCITOS PORTADORES	55
Elsa Briones Cuesta, Clara Isabel Colino Gandarillas, José Martínez Lanao.	
CO-11 DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE NUEVAS FORMULACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE OJO SECO.	57
Vicario de la Torre M., de las Heras Polo B., Andrés Guerrero V., Barbosa Alfaro D., Herrero-Vanrell R., Molina-Martínez I.T.	
CO-12 CAMBIO EN EL PERFIL DE EFICACIA DEL CISPLATINO TRAS SU VEHICULIZACIÓN EN FORMAS POLIMÉRICAS	59
Daniel Moreno, María Azeona, Conchita Tros de Ilarduya, Iba Bandrés, Jesús García-Foncillas, María J Garrido	
CO-13 IN VITRO AND IN VIVO EVALUATION OF ALGINATE-OLIGOCHITOSAN-ALGINATE MICROCAPSULES FOR CELL IMMOBILIZATION	63
De Castro, M., Orive, G., Hernández, R.M., Bartkowiak, A., Pedraz, J.L.	
CO-14 INMUNOTERAPIA CON NANOPARTÍCULAS DE GANTREZ® AN CONTENIENDO LIPOPOLISACARIDO DE BRUCELLA OVIS	65
Gómez S., Gamazo C., San Roman B., Ferrer M., Sanz M.L., Grau A., Espuelas S., Irache J.M.	
CO-15 TRANSPORTE Y LIBERACIÓN CONTROLADA DE FTORAFUR POR NANOSFERAS DE POLI(ETLI-2-CIANOACRILATO) Y POLI(BUTILCIANOACRILATO)	67
Arias, J.L., Gallardo, V., Linares-Molinero, F., Ruiz, M.A.	

POSTERS

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

P-01 CARACTERIZACIÓN DE MICROPARTÍCULAS DE KOLLIDON® SR DESTINADAS AL DISEÑO DE SISTEMAS TRANSPORTADORES DE FÁRMACOS	73
Arias, J.L., Gómez-Gallo, A., López-Viata, M., Gallardo, V.	
P-02 APLICACIÓN DEL DISEÑO EXPERIMENTAL A LA OPTIMIZACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE COMPLEJOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE DEXTROMETORFANO.	75
Álvarez-Fuentes, J., Salas, S., Fernández-Arévalo, M., Holgado, M.A.	

P-03 APORTACIÓN A LA AUTOMATIZACIÓN DEL TEST DE DISOLUCIÓN USP-II	77
Johnny E. Aguilar-Díaz, E. García-Montoya, P. Pérez-Lozano, M. Miñarro, JR Tico, JM Suñe-Negre	
P-04 CAPACIDAD LIPOLÍTICA DE ACTIVOS COSMÉTICOS ANTICELULÍTICOS.	79
Morales, M.E., López, G., López-Viota, M., Arias, J.L.	
P-05 CARACTERÍSTICAS DE ESTABILIDAD DEL ANTINEOPLÁSICO, β-LAPACHONA	81
Cunha Filho, M.S.S., Torres-Labandeira, J. J., Martínez-Pacheco, R., Landín, M.	
P-06 CARACTERIZACIÓN DE NUEVAS FORMAS DE LIBERACIÓN TRANSDÉRMICA: GEL PLURONIC Y PLO (PLURONIC LECITIN ORGANOGEL)	83
Ruiz, M ^a A; Clares, B; Morales, M ^a E and Gallardo, V.	
P-07 CARACTERIZACIÓN VISCOELÁSTICA Y REOLÓGICA DE PREPARACIONES TÓPICAS DE CARBOPOL ULTREZ 10 Y CAFÉINA AL 5 % (M/M) EN SOLUCIÓN.	85
Cayoja, L., Contreras, M D.	
P-08 COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS DE CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICACIA (HPLC) PARA LA DETERMINACIÓN DE LAMOTRIGINA EN PLASMA.	87
Rivas Herrero, Nuria; Zarzuelo Castañeda, Aránzazu; González López, Francisco	
P-09 COMPATIBILIDAD TÉRMICA DEL ANTINEOPLÁSICO β-LAPACHONA CON EXCIPIENTES FARMACÉUTICOS	89
Cunha Filho, M.S.S., Martínez-Pacheco, R., Landín, M.	
P-10 COMPORTAMIENTO REOLÓGICO DE SUSENSIONES DE KOLLIDON® SR	91
Gómez-Gallo, A., Arias, J.L., López-Viota, M., Ruiz, M.A.	
P-11 COMPRESIÓN DE MATRICES HIDRÓFILAS DE HPMC Y TEOFILINA: RELACIÓN ENTRE FUERZA DE COMPRESIÓN Y DUREZA DE LOS COMPRIMIDOS	93
Pérez Lozano, P., García Montoya, E., Suñe Negre JM., Bataille B, Duru C , Miñarro M., Tico JR	
P-12 CYTOTOXICITY STUDIES OF DOCETAXEL LOADED CHITOSAN NANOCAPSULES.	95
Lozano M.V., Brea J., Torrecilla D., Loza M., Domínguez F. Torres D., Alonso, M.J.	

P-13 DEFINICIÓN DE UN PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN DE MICROCÁPSULAS GASTRORRESISTENTES DE MOLÉCULAS MUY HIDROSOLUBLES BASADO EN LA TÉCNICA DE EMULSIÓN-EVAPORACIÓN	97
Tavares-Fernandes D.P., Esteban-Verdugo M.E., Gil-Alegre M.E., Torres-Suárez A.I.	
P-14 DENDRÍMEROS ACTIVADOS PARA LA LIBERACIÓN DE DNA EN CÉLULAS TUMORALES	99
Navarro, G., Tros de Ilarduya, C.	
P-15 DESARROLLO DE MICROCÁPSULAS DE ALGINATO-ACICLOVIR PARA EL TRATAMIENTO DEL HERPES SIMPLE.	101
Cheddadi, M., Pastoriza A., P., Montejó C., Fernández C. A.	
P-16 DESARROLLO DE UNA FORMULACIÓN DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE MORFINA BASADA EN UN COMPLEJO POLIMÉRICO	103
M.A. Holgado, A. Iruin, J. Alvarez-Luaces, M. Fernández-Arévalo	
P-17 DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE UNA TÉCNICA DE ENCAPSULACIÓN DE AMICACINA EN ERITROCITOS HUMANOS	105
Gutiérrez Millán, C., Zarzuelo Castañeda, A., Sayalero Marinero, M. L., Bax, B.E., Lanao, J. M.	
P-18 DISEÑO DE EXCIPIENTES PARA COMPRESIÓN DIRECTA: APLICACIÓN DEL MÉTODO ScDeM	107
Lluch Luque Enríquez, Josep Juvé Fontoba, Anna Viscasillas Clerch, Alfons del Pozo Carrascosa	
P-19 DISEÑO DE INSTALACIONES PARA PRODUCCIÓN DE CÁPSULAS DE GELATINA BLANDAS	109
Zúñiga, L., Calvo, B.	
P-20 DISEÑO DE NANOCÁPSULAS DE POLI(BUTILCIANOACRILATO) COMO SISTEMAS TRANSPORTADORES DE FÁRMACOS	111
Martín-Paniza, M.C., Arias, J.L., Gallardo, V., Ruiz, M.A.	
P-21 DISEÑO Y ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE UNA SOLUCION ORAL DE IBUPROFENO DE USO EN PEDIATRÍA.	113
Tortajada Sañudo, M.; Camacho Sánchez, M.A.; Gil Alegre, M.E.; Torres Suárez, A.I.	
P-22 EFECTO DE DISTINTOS TIPOS DE B-CICLODEXTRINAS EN LA SOLUBILIZACIÓN DE IBUPROFENO Y DEXIBUPROFENO.	115
Cuéllar, C., Ballesteros, M. P., Torrado, J. J.	
P-23 EFECTO DE LA RADIACIÓN-γ SOBRE EL ANTÍGENO DE LA MALARIA SPf66 ENCAPSULADO EN MICROESFERAS DE PLGA	117
Igartua M., Hernández R.M., Mata E., Rosas J. E., Patarroyo M.E., Pedraz J.L.	

P-24 EFECTOS DE LA TEMPERATURA Y DE LA EXPOSICION A VAPORES ORGANICOS SOBRE LA DISOLUCION DE PARACETAMOL A PARTIR DE PELEIS MATRICIALES A BASE DE CELULOSA MICROCRISTALINA-EUDRAGIT RSPO	119
Sá Barreto, L.C.L., Martínez-Pacheco, R., Gómez-Amoza, J.L.	
P-25 EFFECT OF LYOPHILIZATION ON THE TRANSFECTION CAPACITY OF SLN-DNA COMPLEXES	121
del Pozo, A., Delgado, D., Solinís, M.A., Gascón, A.R., Pedraz, J.L.	
P-26 ENCAPSULACIÓN DE CELECOXIB EN MICROSFERAS DE ETILCELULOSA: EFECTO DEL DISOLVENTE.	123
Sashimi, J., De Diego G., González, M., Aberturas, M.R., Molpeceres, J.	
P-27 ESTABILIDAD DE GELES NATURALES DE ALOE VERA	125
Hernández, B.a, Ulabrés, M.a, Álvarez-Lorenzo, C.b, Barreiro-Iglesias, R.b, Fariña, J.B.a, Concheiro, A.a	
P-28 ESTUDIO COMPARATIVO DE CARACTERIZACIÓN MICROSCÓPICA DE DOS FORMAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA: LIPOSOMAS Y PLO (PLURONIC LECITIN ORGANOGEL)	127
Ruiz, M ^a A; Clares, B; Morales, M ^a E y Gallardo, V.	
P-29 ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CAPACIDAD DE TRANSPORTE Y LIBERACIÓN CONTROLADA DE 5-FLUOROURACILO POR NANOSFERAS DE POLI(ALQUILCIANOACRILATO)	129
Arias, J.L., Ruiz, M.A., Linares-Molinero, F., Gallardo, V.	
P-30 ESTUDIO DE ESTABILIDAD EN ESTADO SÓLIDO DEL PÉPTIDO 30-33 DE LA COLECISTOQUININA.	131
Oliva, A., Sánchez, D., Fariña, J.B., Ulabrés, M.	
P-31 ESTUDIO UNIDOSIS DE EFICACIA DE UNA NUEVA FORMULACIÓN DE ANFOTERICINA B EN UN MODELO MURINO DE CANDIDIASIS SISTÉMICA.	133
Espada, R., Valdespina, S., Molero, G., Ballesteros, M.P., Torrado, J.J.	
P-32 ESTUDIOS DE COMPATIBILIDAD PRINCIPIO ACTIVO-EXCIPIENTE EN FORMULACIONES SÓLIDAS DE IBUPROFENO	135
Maderuelo Martín, Cristina I; Zarzuelo Castañeda, Aránzazu; Sayalero Marín, M ^a Luisa; Sánchez Martín, M ^a Jesús; Martínez Lanao, José	
P-33 FORMULACIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LIBERACIÓN DE SUPOSITORIOS DE ETOSUXIMIDA	137
Margari M. V. y Caballero J. D.	
P-34 FORMULACIÓN Y ENSAYOS DE ABSORCIÓN IN VITRO DE UN SISTEMA TRANSDÉRMICO DE SUMATRIPTÁN EN METILCELULOSA	139
Balaguer Fernández, C., Femenía Font, A., del Río Sancho S., Merino V., López Castellano A.	

P-35 HIDROGELES A BASE DE GOMAS NATURALES PARA LA LIBERACIÓN COLÓNICA DE FÁRMACOS.	141
Adawe I., Gago Guillán M., Almeida Prieto S., Otero Espinar F.J.	
P-36 HIDROGELES DE ACIDO ACRÍLICO Y LAURIL ACRILATO SENSIBLES A pH PARA LIBERACIÓN CONTROLADA DE FÁRMACOS	143
Mayo-Pedrosa, M., Cachafeiro-Andrade, N., Concheiro, A., Alvarez Lorenzo, C.	
P-37 HIDROGELES DE CICLODEXTRINAS PARA LIBERACIÓN CONTROLADA DE SERTACONAZOL	145
López-Montero, E., Alvarez-Lorenzo, C., Torres-Labandeira, J.J.	
P-38 INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA EN LA LIBERACIÓN Y LA PERMEACIÓN DEL FILTRO SOLAR ETILHEXYL METOXYCINNAMATE EN UNA EMULSIÓN MÚLTIPLE.	147
Torres, E., Calpena, A., Barbé, C., Aróztegui, M., Halbaut, L., Suñer, J.	
P-39 INTERACCION DE PLURONIC CON CICLODEXTRINAS: EFECTO SOBRE LA SOLUBILIDAD DE CICLOPIROX	149
Nogueiras-Nieto, I., Alvarez-Lorenzo, C., Otero-Espinar, F.	
P-40 LIBERACIÓN IN VITRO DE TEOFILINA EN COMPRIMIDOS DE MATRIZ HIDROFILA A BASE DE POLÍMEROS DE ÓXIDO DE ETILENO	151
Mozo Casado, M.A., Margarit Bellver, M.V. y Marín Bosca M.T.	
P-41 MÉTODO ANALÍTICO POR HPLC PARA DETERMINAR METADONA EN PLASMA HUMANO.	153
Crivillé, A., Lastra, C. F., Modamio, P., Mariño E.L.	
P-42 MICELAS POLIMÉRICAS DE TETRONIC QUE RESPONDEN A CAMBIOS DE pH Y FUERZA IÓNICA	155
González-López, J., Fernández-Tarrio, M., Alvarez-Lorenzo, C., Sández-Macho, I., Concheiro, A.	
P-43 MICROENCAPSULACIÓN DE INSULINA Y CARACTERIZACIÓN POR RP-HPLC.	157
Presmanes, C., Torrado, J.J.	
P-44 MICROESFERAS DE ALGINATO – GANTREZ® CONTENIENDO CLORHIDRATO DE LIDOCAÍNA PARA ADMINISTRACIÓN EN MUCOSA BUCAL. ESTUDIO DEL PROCESO DE LIBERACIÓN	159
Salas, S., Talero, B., Rabasco, A.M., González-Rodríguez, M.L.	
P-45 MICROESFERAS DE LIDOCAÍNA-PLGA: INFLUENCIA DEL TIPO DE POLÍMERO	161
M. Fernández-Arévalo, M.J. Cózar, M.A. Holgado, J. Álvarez-Fuentes	

P-46 MICROPARTICULAS GASTRORRESISTENTES COMO VACUNA ORAL INACTIVADA FRENTE AL COLERA	163
Esquisabel A, Año G, Hernández RM, Talavera A, Solís RL, Pedraz JL	
P-47 MODELO ESTADÍSTICO DE EFECTOS MIXTOS: EVALUACIÓN IN VIVO DE IMPLANTES DE HORMONA HUMANA DEL CRECIMIENTO.	165
Santoveña, A., Fariña, J.R., Llabrés, M.	
P-48 PERMEACIÓN TRANSDÉRMICA DE CETIRIZINA FORMULADA EN NANOEMULSIONES CONTENIENDO DIFERENTES N-ALQUIL PIRROLIDONAS.	167
Ciurlizza C, Boix A, Domenech J, Calpena A	
P-49 PUESTA A PUNTO Y VALIDACIÓN DE UNA TÉCNICA ANALÍTICA DE HPLC PARA LA DETERMINACIÓN DE SIETE ANTIRRETROVIRALES (ART) EN PLASMA HUMANO	169
García MJ, Cabrera S, Lopez FG, Domínguez-Gil A.	
P-50 RELACIÓN ENTRE CONTENIDO EN HUMEDAD, POROSIDAD Y RIQUEZA EN MICROESFERAS DE ALBÚMINA CON ANFOTERICINA B.	171
Valdespina, S., Espada, R., Torrado, J.J.	
P-51 REOLOGÍA DE DISPERSIONES ACUOSAS DE GOMAS XANTANA Y GARROFÍNA. INFLUENCIA EN LA DIFUSIÓN DE CIPROFLOXACINO	173
Henríques P., Almeida Prieto S., Alvarez Lorenzo C, Otero Espinar F.J.	
P-52 REPRODUCIBILIDAD DEL PROCESO DE SÍNTESIS DE COPOLÍMEROS DE ALMIDÓN E HIDROXIPROPILALMIDÓN DE TAPIOCA Y METACRILATO DE ETILO.	175
Casas, M., Ferrero, C., Jiménez- Castellanos, M.R.	
P-53 SAFETY OF LACTOSE AND CHITOSAN TO THE RESPIRATORY SYSTEM WHEN DELIVERED BY INHALATION ROUTE	177
Jesús Valle M J de, Dinis-Oliveira R J, Carvalho F, Bastos ML, Sánchez Navarro A	
P-54 TERNARY ADMIXTURES OF TRAMADOL, HALOPERIDOL AND HYOSCINE N-BUTYL BROMIDE: COMPATIBILITY AND STABILITY. EVALUATION IN TERMINAL ONCOLOGY PATIENTS	180
Martín, A, Barcia, E, Azuara, M.L, Sánchez, Y., Negro, S.	
P-55 UTILIDAD DEL CARBOPOL 974P PARA MODULAR LA LIBERACION DE TEOFILINA A PARTIR DE PELETS DE ESTRUCTURA MATRICIAL ELABORADOS POR EXTRUSION-ESFERONIZACION	185
Gómez-Carracedo, A., Coca, R., Souto, C., Gómez-Amoza, J.L.	

BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

- P-56 ADMINISTRACIÓN DE GENTAMICINA EN REGIMENES CON AMPLIACION DEL INTERVALO EN SEPSIS NEONATAL** 187
Martínez Lanao J, González Martínez S Gil Navarro MV, Sánchez Martín A, Martín Suárez A, Calvo Hernández MV.
- P-57 ANALISIS DE MECANISMOS DE DISOLUCION BASADO EN EL AJUSTADO** 189
García Rovira M, Boix Montañés A, Reig López I, Doménech Berrozpe J
- P-58 ESTUDIO "IN VITRO" DE PERMEACIÓN DE CELIPROLOL Y BISOPROLOL EN PLASMA HUMANO** 191
Braza, A.J., Modamio, P., Lastra, C.F., Mariño, E.L.
- P-59 ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD DE DIFERENTES PROMOTORES EN LA PENETRACIÓN TRANSDÉRMICA DE LA DOXEPINA.** 193
Calpena AC, Escribano E, Lauroba J.
- P-60 ESTUDIO DE LA ABSORCIÓN TRANSDÉRMICA DE NORTRIPTILINA MEDIANTE IONTOFORESIS** 195
Merino, V., Micó, T., Míalles, S., Nácher, A., Díez, O., Herráez, M., Merino-Sanjuán, M.
- P-61 FACTORES ESTIMULANTES DE CÉLULAS SANGUÍNEAS EN EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL CÁNCER DE MAMA: ANÁLISIS DE COSTES.** 197
Jiménez Arenas, V., Olmos Antón, S., Merino Sanjuán, M., Casabó Alós, V.G., Jiménez Torres, NV.
- P-62 FARMACOCINÉTICA DEL SAQUINAVIR ADMINISTRADO POR VÍA IV EN LA RATA** 199
Lledó García, R., Prats, L., Merino Sanjuán, Nácher, A., Casabó, V.G.
- P-63 HOW DPA AND DHA MODULATE CORTISOL TRANSPORT THROUGH BLOOD BRAIN BARRIER** 200
Navarro-Fontestad C, Gonzalez-Alvarez I, Murck H, Merino V, Manku M, Bermejo MV
- P-64 INVERSIÓN NUMÉRICA DE LA TRANSFORMADA DE LAPLACE EN EL ESTUDIO DE LOS MODELOS DE DIFUSIÓN** 202
Llabrés, M.
- P-65 MATHEMATICAL MODELLING TO CALCULATE PHARMACOKINETICS AND BIOAVAILABILITY OF CNV97101** 204
González-Álvarez I, Fernández-Teruel C, Navarro-Fontestad C, Ruiz-García A., Bermejo M, Casabó VG

P-66 STUDY IN VITRO OF ABSORPTION OF KAR-2, A NEW VINBLASTINE DERIVATIVE 206

Gonzalez-Alvarez I, Navarro-Fontestad C, Merino V, Ovadi J, Bermejo MV

DOCENCIA

P-67 ANÁLISIS DE LOS FACTORES QUE CONDICIONAN LA APLICACIÓN DE LAS TIC EN LA DOCENCIA RELACIONADA CON EL ÁREA DE FARMACIA Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA 211

López FG., Colino Gandarillas C.I., Fernández de Gatta Mª del Mar.

P-68 EXPERIENCIA DOCENTE EN LA ADAPTACIÓN AL EEES: APLICACIÓN A LA TECNOLOGIA FARMACEUTICA II 213

Hernández R.M., Igartua M., Esquisabel A., Pedraz, J.L.

P-69 INCORPORACIÓN DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS A LA DOCENCIA DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA 215

Begoña Calvo

P-70 MATERIAL DOCENTE MULTIMEDIA EN ASPECTOS DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA: MONOGRÁFICO CÁPSULAS DE GELATINA BLANDA 219

Cerezo P., Rodríguez, I.C., Viseras C., Hernández P. y Bedmar C.

P-71 SEGURIDAD EN EL USO DE LOS MEDICAMENTOS: APLICACIÓN AL EEES SEGÚN EL DOCUMENTO DE BOLONIA 221

Maríño, E.L., Modamio, P., Sebarroja, J., Casasin, T., Bonafont, X., Lastra, C.F.

PONENCIAS

ADVANCED CONCEPTS FOR CONTROLLED RELEASE FORMULATIONS USING METHACRYLATE POLYMERS

B. Skalsky, M. Assmus, D. Gallardo, H. Bär, A. Gryczke, H.-U. Peterleit

Degussa Pharma Polymers, Rohm GmbH, Darmstadt, Germany
e-mail: brigitte.skalsky@degussa.com

Introduction

Several advanced applications of polymethacrylates are presented demonstrating the high flexibility in generating tailor made dissolution profiles. Focus is on both membrane and matrix systems. As innovative manufacture technology for matrix CR pellets hotmelt extrusion is introduced.

Multiparticulate formulations

Small particles (pellets, granules, crystals, micro tablets) can be coated with polymethacrylate films, in order to generate sustained drug release. As process technology fluidized bed coating is preferred. When compression the coated particles to (fast) disintegrating tablets it is important to use flexible film coatings in order to avoid film damages. EUDRAGIT[®] NE 30 D is most suitable because of its high elongation at break value. EUDRAGIT[®] RS and EUDRAGIT[®] RL coatings may also be used. Up to 70% w/w of particles can be compressed to tablets. Filler-binders which show plastic deformation during compression are preferred.

Film coatings made of EUDRAGIT[®] RS 30 D and EUDRAGIT[®] RL 30 D require a curing process. Conventionally it has been recommended to dry 24 hours at 40°C in a tray drier. Recent investigations indicate that curing can be done in the coating equipment under humidity control right after finishing the coating. Temperature, process time and relative humidity need to be balanced thoroughly.

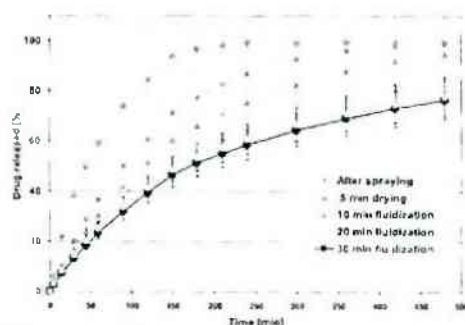


Figure 1: Coalescence progress of EUDRAGIT[®] RL/RS aqueous coatings on Theophylline particles cured in fluid bed

pH-dependent and pH-independent polymethacrylates in matrix applications

The insoluble EUDRAGIT[®] polymers RL/RS, NE 30 D or the previously launched new product EUDRAGIT[®] NM 30 D swell pH-independently in physiological fluids. Depending upon their individual hydrophilicity the release rate can be varied by polymer amount and combination of different types. Beside these traditional controlled release polymers also the anionic polymethacrylates can be used for the manufacture of extended release matrix formulations. By taking advantage of the different solution pH values both pH-dependent (EUDRAGIT[®] L 30 D) and pH-independent (EUDRAGIT[®] FS 30 D) controlled release properties can be achieved.

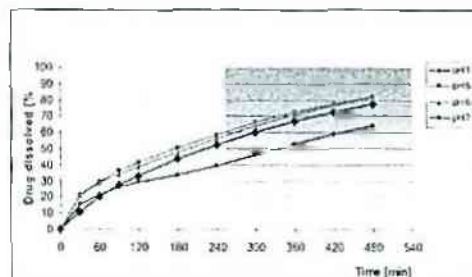


Figure 2: Dissolution profiles of Diltiazem EUDRAGIT[®] FS 30 D matrix tablets in various pH

While the formulations enter the pH region where the anionic polymer gets soluble, erosion becomes more important as drug release mechanism, whereas in the lower pH range diffusion processes dominate. Polymer contents of 10-20% are sufficient to prepare extended release matrices. In case of highly soluble drugs or once-a-day formulations polymer quantity can further be increased. Since the methacrylate polymers have good binding properties they provide excellent hardness to the tablets, even at low quantities. They act as both matrix former and binder.

Functional film coatings may be applied onto matrix tablets e.g. for taste masking or moisture protection. Sustained release final coatings can be applied to lower initial drug release.

Variations in process technology and their impact on drug release from matrices

Among the common process technologies direct compression is a very economical method to prepare matrix tablets. The methacrylate polymer powders are simply mixed with the drug and additional excipients before compression. However, often it is not possible to achieve the desired release profile via direct compression. In these cases wet or solvent granulation can be the processes of choice being conducted as fluid bed and high shear mixer processes. In order to get maximum density of the formulation, melt techniques can be applied as well. The methacrylate polymers show thermoplastic behaviour and have excellent thermal stability. The better the distribution of active in the polymer matrix the stronger the retardation effect. The suitable process technology should be selected considering both physico-chemical properties of the active and the medically required drug release.

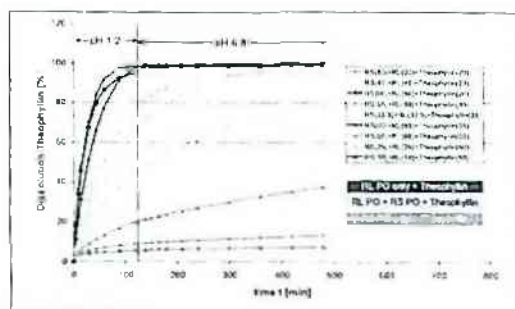


Figure 3: Controlled release matrix pellets prepared by hotmelt extrusion with EUDRAGIT® RL/RS combinations

Conclusions

Polymethacrylates offer the possibility to formulate both single and multiple unit controlled release dosage forms. By using single polymers and mixtures specific release profiles can be generated for matrix tablets as well as for filmcoated particles.

Methacrylate polymers form inert matrices which release the active via (pore) diffusion and erosion processes depending on their solution characteristics and the pH environment. The polymer functionalities provide a series of options for tailor made formulation design.

Melt extrusion of EUDRAGIT® polymers offers a number formulation design options taking advantage of the functionality of the polymers and their thermal behaviour. Pellets with strong retardation can be achieved.

References

- [1] Lehmann K. in: Aqueous Polymeric Coatings for Pharmaceutical Applications, Ed.: J. W. McGinity, Marcel Dekker, New York, 1989, pp. 153
- [2] Gryczke A., Nollenberger K., Peterleit H.-U., Meier Ch., Melt extruded Theophylline microspheres for better controlled release, 33rd annual meeting and exposition of the CRS, Vienna 2006
- [3] Skalsky B., Bär H., Peterleit H.-U., Improved Curing of EUDRAGIT® RL/RS 30 D Film Coatings by Controlled Post-Processing in the Fluid Bed, 33rd annual meeting and exposition of the CRS, Vienna 2006
- [4] Gallardo D., Assmus M., Skalsky B., Comparison of EUDRAGIT® NE 30D to Aquacoat® ECD and various Methocel® Types for Matrix Tablets Manufacture using Highly Soluble Drugs, 32nd annual meeting and exposition of the CRS, Miami, Florida, 2005
- [5] Gallardo D., Assmus M., Skalsky B., Comparison of EUDRAGIT® FS 30 D and L 30 D-55 as Matrix Formers in Sustained Release Tablets, 33rd annual meeting and exposition of the CRS, Vienna 2006
- [6] Lehmann K., Dreher D., Mixtures of Aqueous Polymethacrylate Dispersions for drug Coating, Drugs made in Germany, 31, 101-102 (1988)

THE RATIONAL SELECTION OF FORMULATIONS FOR PRECLINICAL STUDIES – AN INDUSTRIAL PERSPECTIVE

Chris Roe

Pharmaceutical & Analytical R&D, AstraZeneca R&D Charnwood, Loughborough, UK

During the preclinical testing of new chemical entities (NCE's), it is important to develop formulations which allow convenient and consistent dosing with minimal use of drug substance. Preclinical formulations which enable either the appropriate systemic exposure (oral, intra-venous or sub-cutaneous dosing) or appropriate concentration of drug at the site of action (inhalation and depot dosing) are desired.

In providing suitable preclinical formulations the focus is on simplicity wherever possible to minimise the risk of adding complexity and/or time to development programmes. Various formulation options will be covered in this presentation including solutions, suspensions, emulsions and capsules. These will be illustrated with several case studies. Typical enabling technologies, such as prediction software, databases and in vitro models, used within industry to support preclinical formulation work will also be described.

Preclinical formulations in the pharmaceutical industry play an important role in allowing rapid project team decisions regarding NCE quality. There are many aspects to consider when developing an appropriate preclinical formulation and this presentation aims to provide an overview of the work performed at this phase of development.

PREDICCIÓN DE LA ABSORCIÓN EN LOS ESTUDIOS PRECLÍNICOS: FLUOROQUINOLONAS

M^a Val Bermejo

Departamento Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia. Av. Vicente A Estelles sn Burjassot 46100 Valencia
e-mail: mbermejo@uv.es

Introducción

La vía oral es la más usada y conveniente para el paciente y por ello la predicción de la capacidad de absorción de los nuevos candidatos es un aspecto clave en el ámbito de la etapa preclínica de desarrollo. Las metodologías disponibles para predecir la fracción absorbida abarcan desde modelos computacionales o *in silico*, modelos celulares *in vitro* hasta modelos animales *in situ* e *in vivo* de mayor complejidad y dificultad experimental. Estos procedimientos difieren en cuanto a capacidad de procesado en número de moléculas y en cuanto a la fiabilidad de las predicciones, que es mayor cuanto mas cercano es el modelo a la realidad fisiológica. En la presentación, tomando como ejemplo una familia de fluoroquinolonas se revisará los modelos biofísicos desarrollados para estimar la permeabilidad intestinal a partir de características moleculares como la lipofilia y el peso molecular. A continuación se mostrará la correlación entre diferentes modelos *in vitro* de la membrana intestinal y un modelo de perfusión *in situ*. Finalmente, los parámetros de permeabilidad obtenidos en los modelos previos se utilizarán para realizar la estimación de la fracción oral absorbida *in vivo* que es el parámetro determinante de la biodisponibilidad oral en conjunción con los efectos de primer paso intestinal y hepático. El conjunto de datos que se presentarán son el resultado de diferentes proyectos de investigación destinados a validar estas metodologías y los modelos matemáticos asociados a ellas en nuestro laboratorio. (1-8)

Materiales y Métodos

Materiales

Se realizaron estudios con una familia de 16 fluoroquinolonas derivadas del norfloxacinó, ciprofloxacino y 3'-metilciprofloxacino como grupo de validación de los modelos.

Métodos

Se realizaron experimentos de permeabilidad en membranas PAMPA, en monocapas celulares Caco-2, experimentos intestinales *in situ* en rata anestesiada así como experimentos *in vivo* en rata mediante administración oral e intravenosa de soluciones de cada fluoroquinolona.

Los experimentos en monocapas celulares y en intestino de rata se realizaron a diferentes

concentraciones iniciales para algunas fluoroquinolonas a fin de establecer el mecanismo de absorción (activo, pasivo o combinado). Esto permitió a su vez comparar la funcionalidad de ambos sistemas para este fin.

Resultados y Discusión

Para la familia de fluoroquinolonas estudiadas la lipofilia es el principal condicionante de su permeabilidad intestinal. La capa acuosa estática constituye el factor limitante en la permeación de los elementos más lipófilos y este fenómeno es posible observarlo tanto en las membranas PAMPA como en las monocapas Caco-2 y en los experimentos *in situ* en intestino de rata. Algunas fluoroquinolonas como la CNV97100 y la grepafloxacina son sustratos de algún transportador de secreción que bien puede ser glicoproteína P o MRP2. Este resultado es similar tanto en Caco-2 como en intestino de rata, si bien los experimentos en el animal permiten además determinar el tramo intestinal donde la permeabilidad es menor y correlacionarlo con el nivel de expresión del transportador a lo largo del intestino del animal. Existe una excelente correlación entre los dos sistemas *in vitro*, Pampa-Caco-2 y entre estos y los experimentos en rata *in situ* para aquellas quinolonas cuyo mecanismo de absorción es pasivo. Cuando la quinolona es sustrato de un transportador la bondad de la correlación depende de la similitud en el nivel de expresión en ambos sistemas, si bien las correlaciones provisionales establecidas son prometedoras.

Finalmente las permeabilidades obtenidas en monocapas caco-2 y en rata *in situ* se utilizaron para predecir la fracción oral absorbida. Ambos sistemas proporcionan buenas predicciones con todas aquellas quinolonas que no son sustrato de portadores intestinales.

Conclusiones

La permeabilidad intestinal estimada en monocapas celulares o *in situ* en rata es un buen predictor de la fracción oral absorbida en ausencia de otros factores limitantes como la solubilidad o la velocidad de disolución. Los procesos de secreción observados *in vitro* o *in situ* no siempre son relevantes *in vivo* y son necesarios más estudios para conseguir mejorar la predicción sobre su potencial relevancia. El tipo de sistema

experimental a utilizar en las fases preclínicas dependerá del número de candidatos a evaluar y de las preguntas específicas que se desee responder, bien una estimación semicuantitativa de la fracción oral absorbida o bien un conocimiento más detallado del mecanismo de permeación y su extrapolación *in vivo*.

Bibliografía

- (1) Merino V., Freixas J., Bermejo M.V., Moreno J., Garrigues T.M. and Plá Delfina J.M.: *Journal of Pharmaceutical Sciences* 84 777-782 (1995)
- (2) Sánchez-Castaño G., Ruiz-García A., Bañón N., Bermejo M., Merino V., Freixas J., Garrigues T.M., Plá-Delfina J.M. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 89(11) 1395-1403 (2000)
- (3) Rodríguez-Ibáñez M., Nalda-Molina R., Montalar M., Bermejo MV, Merino V, Garrigues TM. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 55(2):241-6. (2003)
- (4) BermejoM, Avdeef A, Ruiz A, Nalda R, Ruell JA, Tsinman O, González I, Fernández C, Sánchez G, Garrigues TM, Merino V. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol 21/4 pp 429-441 (2004)
- (5) González-Alvarez I, Fernández-Teruel C, Garrigues TM, Casabo VG, Ruiz-García A, Bermejo M. *Xenobiotica*; 35(12): 1067-1088 (2005)
- (6) Rodríguez-Ibáñez M, Sánchez-Castaño G, Montalar-Montero M, Bermejo M, Garrigues TM, Merino V. *Int J Pharm.* 3:307(1):33-41 (2006)
- (7) Fernandez-Teruel C, Gonzalez-Alvarez I, Casabo VG, Ruiz-García A, Bermejo M. *Journal of Drug Targeting*; 13(3): 199-212 (2005)
- (8) Cabrera Pérez MA, González Álvarez I, Fernández Teruel C, Navarro Contestad C Bermejo Sanz M. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 95(3) (2006)

INMUNOTERAPIA DEL CANCER CON CÉLULAS DENDRÍTICAS MODIFICADAS GENETICAMENTE

Ignacio Melero

CIMA y Clínica Univeritaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

Una serie de circunstancias históricas han otorgado a las células dendríticas un lugar importante en la inmunoterapia antitumoral. El descubrimiento de su papel fundamental en la presentación antigénica ha propiciado su uso como adyuvantes en protocolos de vacunación en modelos tumorales de ratón. En estos modelos se han obtenido remisiones tumorales completas. A finales de los años 90 la coincidencia de (i) estos resultados preclínicos prometedores, (ii) la disponibilidad en hospitales de áreas de terapia celular (desarrolladas sobre todo para trasplantes de médula ósea y (iii) protocolos de cultivo sencillos para diferenciar células dendríticas a partir de monocitos o precursores mieloides han impulsado la realización de múltiples ensayos clínicos. Los primeros datos clínicos no cumplieron las expectativas, pero se están extrayendo conclusiones sobre la actividad biológica e incluso se han obtenido algunos casos de respuestas clínicas en pacientes con cánceres avanzados. En cualquier caso, algunos de los ensayos que mejores resultados estaban obteniendo han suscitado controversia y sospecha de fraude científico y porque, además, los buenos resultados obtenidos en los grupos piloto no se reproducían cuando se utilizaban los mismos protocolos en grupos más amplios de pacientes. La situación actual de este campo de investigación y desarrollo puede ser vista como una botella medio llena o medio vacía. En cualquier caso, se necesita mejorar la potencia terapéutica en modelos preclínicos, afrontando el riesgo de mayores efectos adversos.

Como una variante de estas estrategias de tratamiento nosotros hemos realizado un ensayo clínico en 18 pacientes con carcinomas digestivos avanzados. El tratamiento consistió en la inyección guiada por ecografía de células dendríticas derivadas de monocitos autólogos y transfectadas mediante un vector adenoviral para expresar los genes de la Interleukina-12. En modelos de ratón una estrategia similar de inyección de células dendríticas ingenierizadas para producir IL-12 resulta en la curación de tumores singénicos transplantables a la cepa de ratón correspondiente. Los rechazos tumorales se producen también en tumores concomitantes a distancia del tumor tratado mediante células dendríticas. En los pacientes incluidos en el ensayo clínico se pudo verificar el efecto biológico del tratamiento y se objetivó una

respuesta parcial y dos casos de estabilización transitoria del curso de la enfermedad. Mediante estudios de gammagrafía se siguió la bi - distribución y migración de las células dendríticas destacando el hecho de que se acumulaban en la lesión tratada. Se pudo identificar que la producción tumoral de la quimiocina Interleukina-8 es un mediador importante de la retención de las células dendríticas en el tumor. En la actualidad se están probando estrategias de inmunoterapia combinada para aumentar el beneficio clínico de estas estrategias de tratamiento del cáncer.

DENDRÍMEROS Y LIBERACIÓN CONTROLADA DE FÁRMACOS: PAPEL EN LA LIBERACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS

M^a Angeles Muñoz

Dendrico S.L. (Madrid)

Los progresos realizados en la investigación sobre el SIDA, han conseguido que la infección por VIH se transforme en una enfermedad crónica. Sin embargo el tratamiento antirretroviral presenta una serie de limitaciones: a) La "erradicación" viral, no es posible con el arsenal terapéutico disponible. b) Hasta el 40% de los pacientes VIH+ experimentan fracaso terapéutico que se traduce en la emergencia progresiva de virus resistentes. c) A medio plazo el tratamiento antirretroviral tiene efectos secundarios, especialmente metabólicos, que aumentan la morbilidad de los pacientes VIH. d) El arsenal terapéutico está formado por fármacos dirigidos frente a un número limitado de dianas. e) Existe una baja biodisponibilidad de algunos compuestos que presentan perfiles farmacológicos desfavorables o que requieren administración parenteral. Entre los nuevos abordajes terapéuticos, la aplicación de la terapia génica utilizando oligonucleótidos antisentido (ODNs) o pequeños RNAs de interferencia (siRNAs) dirigidos para silenciar genes del VIH representan una posible alternativa. Hay varios problemas para la utilización de estos ácidos nucleicos debido a la vida media y la posibilidad de atravesar membranas celulares de los mismos. Los dendrímeros carbosilanos (CSDs) son solubles en agua, están basados en la química del carbono y del silicio y se han sintetizado para incrementar la efectividad de los ácidos nucleicos. Hemos comprobado que tanto los CSD solos como los complejos CSD/ODN o CSD/siRNA presentan buena biocompatibilidad, no presentando toxicidad en distintas líneas celulares establecidas (Jurkat, MTT-2, U-87) y cultivos primarios de linfocitos T, monocitos y células dendríticas realizando ensayos de MTT, LDH, tinción con azul tripan y de linfoproliferación. Los CSDs son capaces de unir los ODNs o siRNAs incluso en presencia de proteínas plasmáticas (albúmina, suero fetal de ternera y suero AB a distintas concentraciones) y RNasa. Considerando que uno de los principales problemas de la terapia con ODN es que cuando están libres tienen alta afinidad por las proteínas plasmáticas, nuestros datos claramente indican que los CSDs podrían ser útiles para la liberación controlada de los ODNs y permitir la reducción de dosis de los mismos. Hemos comprobado la liberación controlada de los mismos a diferentes tiempos y hemos demostrado por citometría de flujo y

microscopía confocal que los CSDs son capaces de transfectar células in vitro con ODN marcados con fluoresceína. Finalmente hemos observado que el complejo CSDs/ODN tiene efecto funcional, ya que tanto la unión de ODNs como de siRNA producen inhibición in vitro de la replicación viral en células mononucleares de sangre periférica. Nuestro objetivo es presentar los dendrímeros como vectores no virales para terapia génica.

EL DESARROLLO DE TITULACIONES EN EUROPA: DESDE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA

Endika Bengoetxea

Profesor de la UPV/EHU y evaluador de proyectos europeos en la Comisión Europea

Aunque el desarrollo de titulaciones en general según los parámetros de Bolonia, y de postgrados oficiales en particular, son relativamente recientes en España, otros países de nuestro entorno ya llevan algunos años de adelanto y disponen de ejemplos prácticos que nos sirven de utilidad como referencia. El proceso de Bolonia nos abre indudablemente muchas posibilidades de cooperación entre las universidades, aunque es necesario que sepamos aprovechar la experiencia previa de los otros países para no repetir errores y para poder centrarnos en aspectos que a menudo no se intuyen y que pueden suponer problemas futuros. Esta experiencia trasciende el ámbito académico y llega incluso al administrativo.

Uno de los aspectos esenciales es la del reconocimiento oficial del mismo. Con las reformas provenientes de los acuerdos de Bolonia se abre la posibilidad de las titulaciones conjuntas, además de las de los dobles que ya existían anteriormente. Algunas instituciones en España ofrecen actualmente títulos dobles (sobre todo a nivel de grado), aunque muchas de ellas no se han diseñado respetando la filosofía de Bolonia y no se centran en aspectos de competencias y de habilitación profesional. Es esencial clarificar y acordar estos dos elementos en el momento de diseñar los planes de estudio, máxime cuando desde Bruselas se está construyendo el marco de cualificaciones europeo que nos obligará a las instituciones educativas (no solo las universitarias) a describir nuestra labor docente en estos términos. Este tipo de iniciativas también se han apreciado en otros países europeos anteriormente, aunque en España debido al retraso en la definición del marco legal no se han corregido a tiempo.

En cuanto al desarrollo curricular, hay que distinguir estos aspectos de objetivos y de competencias a adquirir por los estudiantes, antes incluso de empezar a debatir el contenido y la carga lectiva en créditos ECTS. Aunque en España algunas instituciones planean reformar sus titulaciones sin entrar a fondo en muchos de estos puntos, no se puede dejar de lado este aspecto sobre todo si se desea que la titulación sea interuniversitaria. Esta necesidad es aún mayor habida cuenta de que los diferentes grupos de trabajo de la ANECA ya han elaborado una lista de los criterios que se utilizarán para medir la

calidad de las titulaciones en los que los ejes son precisamente estos. En especial para el caso de los masters es necesario tener estos parámetros de referencia para facilitar aspectos de homologación y acreditación. Por último, es también importante fijarse en los criterios que se aplican en los programas europeos de diseño curricular e implementación si la intención es diseñar una titulación internacional, ya que los parámetros que se utilizan actualmente en Bruselas inspiran los parámetros que se aprobarán posteriormente en la ENQA, de la que forma parte la ANECA, y es previsible que se utilicen para la evaluación de postgrados internacionales.

Por último, no podemos dejar de margen el aspecto de la financiación. En Europa existen varias fuentes de financiación de postgrados siempre y cuando nuestra titulación (preferentemente postgrados) cumpla algunos de los requisitos exigidos para su apoyo financiero. En la exposición se hará una revisión de las posibilidades de financiación tanto de diseño curricular como de implementación (mantenimiento) de las mismas.

En la exposición se revisarán todos estos aspectos, con el fin de abordar ejemplos y casos prácticos, de forma que se aportará una visión general de la situación actual, y centrándonos sobre todo en el caso de los postgrados.

APRENDIZAJE Y ADQUISICIÓN DE COMPETENCIAS EN TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA: UNA EXPERIENCIA PILOTO EN LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Ana Isabel Torres-Suárez

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. 28040 Madrid
e-mail: galaaaa@farm.ucm

Introducción

El presente trabajo plantea la adaptación de la materia troncal Tecnología Farmacéutica al EEES, mediante la transformación del programa actual a créditos europeos y su adaptación a las competencias profesionales. El contenido de la materia Tecnología Farmacéutica está íntimamente relacionado con el mundo profesional farmacéutico (en la Industria Farmacéutica, en Farmacia Hospitalaria, en Oficina de Farmacia y en la Administración Sanitaria) y, por ello, con la integración de la misma en el modelo educativo europeo se busca que los alumnos, además de lograr una buena formación académica, desarrollen habilidades demandadas en el mercado laboral y que no suelen formar parte de los actuales programas universitarios, aproximando de una manera más eficaz las destrezas del alumno a los requerimientos actuales de la sociedad. Se trata de formar profesionales creativos, emprendedores, con juicio crítico, capaces de realizar un trabajo tanto de forma independiente como en grupo y entrenados para su autoaprendizaje.

Metodología

La innovación educativa que recoge el trabajo se centra en el diseño curricular de la materia Tecnología Farmacéutica, con la transformación del programa actual a créditos europeos y su adaptación a las competencias profesionales. Esta transformación conlleva el diseño y desarrollo de materiales y recursos encaminados al aprendizaje autónomo y a la adquisición de competencias para el ejercicio profesional. El trabajo realizado se puede desglosar en 2 puntos:

1. Adaptación del programa a la nueva metodología docente: buscando un aprendizaje más eficaz y atractivo se lleva al alumno, desde conocimientos o experiencias ya adquiridos a abordar nuevos aprendizajes y estrategias estrechamente relacionados con su futura actividad profesional.

2. Definición de estrategias de enseñanza-aprendizaje: el sistema se basará en la asistencia a clase del alumno y en la evaluación continua de las actividades realizadas; mientras que la realización de exámenes será un recurso excepcional. Las estrategias se dividen en

aprendizaje individual, aprendizaje colectivo y autoevaluación.

Esta propuesta educativa se ha implementado en un grupo piloto de 26 alumnos, en la Universidad Complutense de Madrid y ha contado con la financiación del Vicerrectorado de Innovación y Espacio Europeo de Educación Superior a través de un Proyecto de Innovación Docente.

Resultados

1. Adaptación del programa a la nueva metodología docente:

En el programa propuesto, las nuevas unidades temáticas corresponden al estudio individualizado de las diferentes formas farmacéuticas detallando, además de las distintas técnicas de elaboración (excipientes, etapas, equipamiento, variables y controles en proceso), las operaciones básicas y los sistemas farmacéuticos implicados en cada caso. De este modo, el alumno va estudiando de forma paulatina las operaciones básicas farmacéuticas y los sistemas dispersos, aplicándolos directamente a la elaboración de un medicamento. En la figura 1 se recogen, a modo de ejemplo, los contenidos de la unidad correspondiente al estudio de las formas farmacéuticas líquidas orales.

2. Definición de estrategias de enseñanza-aprendizaje.

2.1 Actividades de aprendizaje individual: se establecen de forma continua.

FORMAS LÍQUIDAS ORALES
Jarabes y elixires
- Disolución
- Mezcla de líquidos
- Filtración
- Extracción
- Concentración de disoluciones
- Conservantes
- Colorantes, edulcorantes y aromatizantes
<u>Otras formas líquidas orales</u>

Figura 1. Contenidos de la unidad temática Formas líquidas orales.

- Búsqueda de información complementaria a la lección magistral: información fácil de encontrar y entender, consultando fuentes bibliográficas accesibles al alumno. De gran interés los estudios

comparativos (de distintos equipos, distintas técnicas...), que obligan al alumno a entresacar la información de distintas fuentes.

- Comentarios de trabajos publicados: Se reparte una separata sencilla de entender a los alumnos y se plantean preguntas sobre el contenido de la misma.

- Búsqueda de respuestas a problemas planteados: Durante las lecciones magistrales se plantean cuestiones o problemas que el alumno, apoyándose fundamentalmente en los conocimientos teóricos expuestos, tiene que resolver.

- Resolución de supuestos prácticos: tratamiento de datos de análisis granulométrico, cálculo de parámetros para realizar una desecación...

- Prácticas de laboratorio: se le proporciona al alumno un cuaderno de prácticas donde se describen las mismas, y que ha de completar con cálculos y protocolos de trabajo para los ensayos de control que busca previamente en la farmacopea. Cada práctica se realiza en la unidad temática correspondiente.

2.2. Actividades de aprendizaje colectivo:

- Trabajos en grupo: en cada unidad temática los alumnos describen en un trabajo los pasos a seguir para la elaboración de una forma farmacéutica: selección los constituyentes, descripción de las etapas, elección de equipos, definición variables y caracterización de los productos intermedios y el producto final. La figura 2 muestra el esquema de uno de estos trabajos.

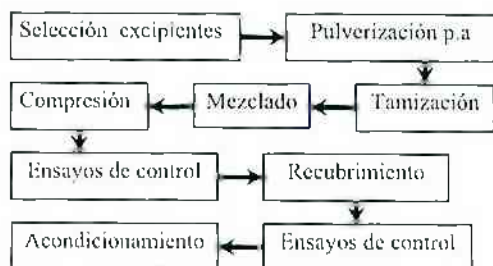


Figura 2. Esquema del trabajo en grupo "Comprimidos recubiertos"

- Organización y participación en un Congreso. Al final del curso, se organiza una jornada que presenta todas las características de un congreso: con comité organizador integrado por alumnos, y comité científico integrado por profesores de Tecnología Farmacéutica. El programa de la Jornada incluye una Mesa Redonda, una Conferencia Plenaria, Sesiones Científicas y Exposición de Posters. La respuesta de los alumnos fue masiva: 169 inscripciones, se presentaron 61 posters y 7 comunicaciones orales.

2.3. Actividades de autoevaluación:

- Por cada unidad temática el alumno ha de redactar 10 preguntas de los temas tratados e incluir su respuesta con las fuentes bibliográficas correspondientes.

- Cada cuatrimestre, el profesor elabora una presentación con 20 imágenes (Figura 3), que el alumno ha de identificar y describir en clase, y luego revisar, evaluar y completar las respuestas en 24h, consultando la bibliografía que estimen oportuna.

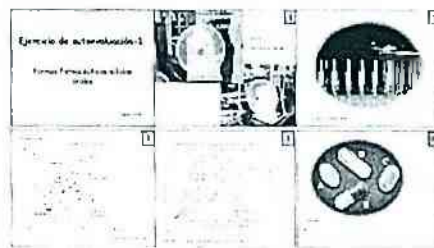


Figura 3. Ejemplo de imágenes incluidas en un ejercicio de autoevaluación.

Conclusiones

- Con el programa y la metodología propuestos se ha conseguido el fortalecimiento de las habilidades del estudiante para identificar, analizar y proponer soluciones a los problemas relacionados con la Tecnología Farmacéutica.

- Se ha logrado un importante acercamiento entre el mundo académico y el ejercicio profesional, adaptándose de una manera más eficaz las destrezas del alumno a los requerimientos actuales de la sociedad.

- Para una misma carga lectiva teórica la dedicación del profesor en la práctica se duplica.

- El sistema sólo se puede implementar con grupos muy reducidos de alumnos (25), que han de disponer de infraestructuras adecuadas (salas de reunión, salas de informática, bibliografía...)

Bibliografía

- (1) M.C. Chamorro Plaza y P. Sánchez Delgado. Iniciación a la docencia universitaria. Instituto Ciencias de la Educación. UCM. 2005.
- (2) I Jornada de Asignaturas Piloto UCM. La Docencia en el EEES. 21 junio 2005. UCM.

METODOLOGÍAS DOCENTES EN EL ÁREA DE CONOCIMIENTO DE FARMACIA Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA EN LA FACULTAD DE FARMACIA DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

Iñaki F. Trocóniz

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia, Universidad de Navarra Irunlarrea 1. 31080 Pamplona-Navarra
e-mail: itroconiz@unav.es

Con vistas a la adaptación al Espacio Europeo de Educación Superior la metodología docente en el área de conocimiento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica en nuestra Universidad ha visto modificado su perfil fruto de tres tipos de iniciativas: (i) Creación por parte de la Universidad de Navarra de un Servicio Interfacultativo de Innovación Educativa, (ii) creación por parte de la junta de Facultad de los comités de docencia de grado y postgrado, y (iii) estrategias a nivel de Departamento.

El objetivo de esta comunicación es describir brevemente las actividades propuestas e implementadas para cada una de las citadas iniciativas.

Servicio de Innovación Educativa (<http://www.unav.es/innovacioneducativa/>): La función de este Servicio es la de asesorar al profesorado a través de sesiones y cursos de formación:

- Uso de herramientas de ayuda a la docencia
 - Creación de páginas web
- Uso de plataformas educativas en la docencia (plataforma Adi)
- Sesiones para la adaptación de los planes de asignatura al Espacio Europeo de Educación Superior
 - Cómo preparar exámenes tipo test de forma adecuada.

Comité de estudios de grado: Tiene dos funciones principalmente:

Coordinar para cada curso de la licenciatura la elaboración de temarios acordes con los objetivos de Bolonia

Identificación actividades docentes que podrían ser consideradas de vanguardia a la hora de valorar la estrategia dirigida a mejorar el perfil profesional del alumno:

Promover el uso del Inglés entre el alumnado y profesorado

- New Trends in Pharmaceutical Sciences, donde se han impartido charlas de

divulgación en Farmacocinética y Tecnología Farmacéutica

- Asignaturas optativas (Radiopharmacy, Nutrition and Health)

Comité de estudios de posgrado: En la actualidad tiene como finalidad la coordinación de las distintas ofertas de Masters de la Universidad de Navarra.

Departamento: El Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Universidad de Navarra imparte siete asignaturas troncales, y cuatro asignaturas optativas (<http://www.unav.es/farmytec/>).

Uno de los objetivos para el presente curso Académico es la presentación en página Web, además del programa, y objetivos de cada asignatura, del material docente, casos prácticos, y trabajos dirigidos.

Se están realizando experiencias encaminadas a potenciar el trabajo personal del alumno y fomentar su implicación en la asignatura a través de autoevaluación voluntaria utilizando la plataforma informática Adi.

En relación a los sistemas de evaluación, la participación activa del alumno durante las sesiones presenciales, y su disposición a realizar trabajos de consulta propuestos es valorada dentro de la evaluación final.

Además el Departamento cuenta con un programa de doctorado "Biofarmacia, Farmacología y Calidad de Medicamentos" con mención de calidad, la especialidad de Farmacia Industrial y Galénica, y una Línea Especial de Investigación. Estas actividades proporcionan al alumno de posgrado un mayor contacto con el mundo profesional empresarial y Universitario nacional e internacional a través de visitas, seminarios, y cursos impartidos por especialistas invitados.

presencia del Profesor. El resto, hasta completar el total de horas de trabajo del estudiante, se dedica a la realización de actividades académicas dirigidas sin presencia del profesor, como tutorías individuales, exámenes, trabajo personal autónomo (entendido, en general, como horas de estudio, trabajo personal...). Se presenta un ejemplo en la Figura 1

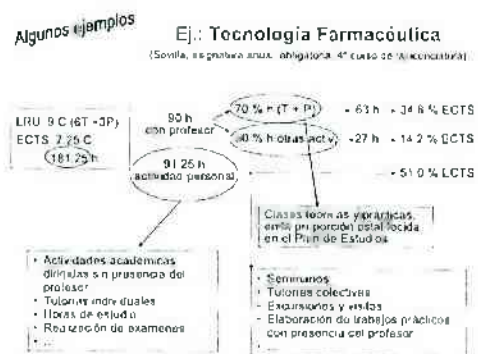


Figura 1. Ejemplo de la organización de la enseñanza de la materia propia de la asignatura Ampliación de Tecnología Farmacéutica (Asignatura anual obligatoria de 4º curso de la Licenciatura de Farmacia de Sevilla).

El resultado de cuantificar el trabajo global del estudiante se recoge en la Tabla 1.

Actividad	Horas presenciales	Factor de reducción	Horas atendidas personal	II TOTALS
Clases teóricas	42	1.25	52.5	94.5
Clases prácticas	15	0.5	7.5	22.5
Supuestos basados en problemas	0	2.5	15	21
Supuestos prácticos	2	10	20	22
Tutoría obligada	1.25	0	0	1.25
Exámenes	4	4	16	20
				181.25

Tabla 1. Cuantificación del trabajo global del estudiante para la asignatura Ampliación de Tecnología Farmacéutica (Asignatura anual obligatoria de 4º curso de la Licenciatura de Farmacia de Sevilla).

Lógicamente, para realizar esta labor primero hubo de identificarse las competencias, habilidades y destrezas que debe conseguir el futuro farmacéutico. Para ello, se han seguido las ideas expuestas por la Federación Farmacéutica Internacional (FIP), Directiva Europea (art. 41 (2) 2001/19/EC), Ministerio de Educación y Ciencia, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, y Libro Blanco de Grado de Farmacia, Agencia Nacional de Evaluación de la Calidad y Acreditación, 2005(1).

Como resultado inicial, las fichas de todas las asignaturas implicadas en este proyecto, para ambas facultades se encuentran recogidas en las

páginas web de ambos centros (<http://www.farmacia.us.es/>) (<http://farmacia.ugr.es/>)

Conclusiones

Los resultados obtenidos han sido muy positivos. De hecho con estas experiencias se ha concluido que las Facultades de Farmacia tanto de Granada como de Sevilla hayan decidido participar en la Convocatoria de Incentivos para realizar Experiencias Piloto para la Implantación ECTS en el curso 2006-2007, promovida por la Dirección General de Universidades de la Secretaría de Universidades, Investigación y Tecnología de la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía.

Bibliografía

(1) A.G. Asuero, Libro Blanco de Grado en Farmacia, ANECA, 2005.

(2) M. Fernández-Arévalo, M. Miró Jodral, A. García Asuero, L. Recalde Manrique, "Guía Docente Única de la Titulación de Farmacia de las Universidades Andaluzas. Jornadas Nacionales de Intercambio de Experiencias Piloto de Implantación de Metodologías ECTS, Badajoz, 2006.