



**Synchrophar promove  
estudo pioneiro de  
Clozapina com pacientes  
esquizofrênicos**

**Budesonida: primeiro  
estudo regulatório  
já finalizado**

Há uma década o Brasil apresentava sua primeira legislação para impulsionar o mercado nacional de medicamentos, a lei dos genéricos. Nesses anos nós vivenciamos mudanças importantes com o surgimento de novos conhecimentos e novos produtos. Se no primeiro momento os estudos de bioequivalência seguiam um desenho básico, com pouca valorização de parâmetros estatísticos como "CV e poder", hoje não há como executar um protocolo sem uma ampla discussão com o profissional estatístico.

Com o tempo, os estudos solicitados passaram a exigir maior grau de especialização e a Synchronphar agregou novos valores e colaboradores para atender a demanda. Quem acompanha nossas edições sabe que nosso grupo já executou projetos com sprays nasais e com drogas que necessitam a participação de pacientes como sujeitos de pesquisa.

Atualmente buscamos melhorar ainda mais a formação de nosso pessoal, com treinamentos continuados e adequação constante dos procedimentos operacionais da empresa. A visita de grupos internacionais ao nosso centro vem contribuindo sobremaneira para a implementação de novos processos e hoje temos conseguido implantar o controle de qualidade "on time", assegurando todo o processo imediatamente após a conclusão do estudo.

Hoje, um dos maiores desafios é assegurar que a etapa clínica de um estudo de bioequivalência seja segura para o sujeito da pesquisa e que o material obtido (plasma, quase sempre) não sofra alteração de seus valores senão pela própria farmacocinética da droga. Isso é particularmente notável em projetos envolvendo sprays nasais e pulmonares, uma vez que as concentrações encontradas no plasma são da ordem de picogramas- só para lembrar, 1 picograma é igual a 0,000

000 000 001 grama. Tivemos a oportunidade de executar o projeto com spray pulmonar envolvendo o bloqueio da absorção pelo trato gastrointestinal através da utilização de carvão ativado. Os dados obtidos mostram não apenas a farmacocinética do medicamento, mas também o resultado de incansáveis treinamentos e simulações elaborados para atender a todas as situações possíveis. O Dr Chris Hendy, importante pesquisador atuando nos Estados Unidos, deixou claro que um dos grandes fatores que concorrem para o insucesso desses projetos é a contaminação do plasma durante a etapa clínica. Com os sprays nasais conseguimos superar esse obstáculo e obtivemos resultados dentro dos limites estabelecidos para estudos de bioequivalência. Da mesma forma, os dados até agora apontam para uma situação idêntica com os sprays pulmonares.

Quais serão os próximos desafios? Alguns nós já sabemos, pois são constantes: a busca continuada pela excelência na qualidade da etapa clínica, novos projetos cada vez mais complexos para que continuemos como referência no Brasil e nivelados com os mais importantes centros do mundo. Além disso, a Synchronphar Analítica já entrou em atividade com nossos sistemas de UPLC acoplados a Espectrometria de Massas. Acreditamos que esses valores associados ao novo centro de internações que foi concebido exclusivamente para execução de estudos clínicos e que ao ser habilitado vai assegurar à Synchronphar mais de 140 leitos por dia.

Temos total convicção de que estamos no caminho certo e que o futuro nos aguarda com desafios cada vez mais empolgantes.

**Dr. Ronilson Agnaldo Moreno, diretor técnico da Synchronphar**

## EXPEDIENTE

**O Synchronphar Report** é uma publicação da Synchronphar Assessoria e Desenvolvimento de Projetos Clínicos S/C Ltda.

Unidade 1: Rua Eng. Dr. Cândido Gomide, 38, CEP: 13071-200 – Botafogo - Campinas – SP – (19) 3233-7300

Unidade 2: Rua César Bierrenbach, 24, CEP: 13015-020 – Centro – Campinas – SP – (19) 3234-2834 [www.synchronphar.com](http://www.synchronphar.com)

Jornalista responsável: Aurea Regina de Sá. Mtb 23.755.

Textos: Ligia Gielamo Oliveira.

Escritório de Comunicação – Tel.: (19) 3232-0950.

Fotos: Marcos Perón/Virtual Photo. Impressão: Citygráfica

Tiragem: 1.000 exemplares.



## Fellow da European Society of Cardiology, diretor da Synchrophar participa de congresso em Barcelona

O diretor clínico da Synchrophar Pesquisa Clínica, Dr. Ney Carter do Carmo Borges, fellow da European Society of Cardiology, participa mais uma vez do congresso anual do colégio europeu, que neste ano acontece em Barcelona, Espanha.

Premiado com o título de fellow da ESC em 2007, o diretor da Synchrophar faz parte de um seleto grupo que detém o título: dos cerca de 3 mil cardiologistas considerados fellow, somente 10 são brasileiros. Os fellows da European Society of Cardiology representam 6,3% do número total de membros, que hoje beira 23 mil cardiologistas do mundo todo. O título permite ao membro participar de atividades voltadas a habilidades de liderança, reconhecimento internacional pelas competências e ainda receber oportunidades de treinamento no exterior.

### ESC Congress 2009

Considerado o maior e mais importante encontro internacional da área, o European Society of Cardiology Congress 2009 vai de 29 de agosto a 2 de setembro e deve reunir cerca de 30 mil pessoas.

Os profissionais participantes do evento terão a oportunidade de conhecer as pesquisas mais recentes na área de Cardiologia e aprofundar seus conhecimentos em relação as mais recentes práticas de desenvolvimento

e inovação quanto ao diagnóstico, tratamento e prevenção das doenças cardiovasculares.

ESC Congress 2009 29 August - 2 September



O tema da atual edição do congresso da ESC é "Prevention and Risk Factor Identification". A

ocasião será uma excelente oportunidade para que médicos, cientistas, governos e o público em geral se reúnam para discutir as maneiras de diminuir o impacto das doenças do coração na sociedade.

Também haverá participação da European Society of Medical Oncology - focando em temas como os efeitos das drogas oncológicas no coração - uma sessão especial com a European Commission, que discutirá seu apoio à pesquisa cardiovascular e ainda uma sessão com duração de um dia inteiro dedicada ao tema Congenital Heart Disease.

Para inscrições e acesso à programação do evento visite:

<http://www.escardio.org/congresses/esc-2009/Pages/welcome.aspx>

## Agenda

### Curso de Inverno de Farmacologia

Data: 06 a 24 de julho de 2009

Local: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP)

[www.fmrp.usp.br/rfa](http://www.fmrp.usp.br/rfa)

### 64º Congresso Brasileiro de Cardiologia

Data: 12 a 16 de setembro de 2009

Local: Centro de Convenções da Bahia - Salvador

<http://educacao.cardiol.br/eventos>

### Outsourcing in Clinical Trials East Coast

Data: 30 de setembro e 1 de outubro

Local: Boston, MA, USA

[www.clinicaltrialevents.com/outsourcing/eastcoast](http://www.clinicaltrialevents.com/outsourcing/eastcoast)

### 41º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental

Data: 17 a 20 de outubro de 2009

Local: Centro de Convenções de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto - SP

[www.sbft.org.br/congresso](http://www.sbft.org.br/congresso)

### Clinical Trials Supply USA East Coast

Data: 21 e 22 de outubro, 2009

Local: Philadelphia, PA, USA

[www.clinicaltrialevents.com/eastcoast2009/](http://www.clinicaltrialevents.com/eastcoast2009/)

## PUBLICAMOS

### Papers publicados pela Synchrophar

RIGATO, Hamilton Modesto ; MORENO, Ronilson Agnaldo ; Orpinelli, E.Z. ; BORGES, B. C. C. ; Sverdlhoff, C.E. ; Pedrazzoli Junior, J. ; BORGES, Ney Carter Do Carmo . A simple high-performance liquid chromatographic method for the determination of diclofenac in human plasma: application to a comparative bioavailability study. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, v. 47, p. 132-140, 2009.

BORGES, Ney Carter Do Carmo ; Mazuquell, A.C. ; MORENO, Ronilson Agnaldo ; BARRIENTOS-ASTIGARRAGA, Rafael Eliseo ; Sverdlhoff, C.E. ; Galvinas, PAR ; Sampaio, MRM ; Silva, WM . Cyproterone Acetate Quantification in Human Plasma by High-performance Liquid Chromatography Coupled to Atmospheric Pressure Photoionization Tandem Mass Spectrometry. *Arzneimittel-Forschung*, v. 59, p. 335-344, 2009.

Salvadori, MC ; Moreira, R.F. ; BORGES, B. C. C. ; Andraus, M.H. ; Azevedo, C.P. ; MORENO, Ronilson Agnaldo ; BORGES, Ney Carter Do Carmo . Simultaneous Determination of Losartan and Hydrochlorothiazide in Human Plasma by LC/MS/MS with Electrospray Ionization and Its Application to Pharmacokinetics. *Clinical and Experimental Hypertension*, v. 31, p. 415-427, 2009.

BORGES, Ney Carter Do Carmo ; RIGATO, Hamilton Modesto ; Oliveira, PR. ; Nogueira, D.R. ; MORENO, Ronilson Agnaldo ; DALMORA, S.L. . Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry Method for the Determination of Propranolol in Human Plasma and its Application to a Bioequivalence Study. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, v. 31, p. 2927-2941, 2008.

### Papers aceitos para publicação

Maluly, HDB ; Sverdlhoff, C.E. ; BORGES, B. C. C. ; BORGES, Ney Carter Do Carmo ; MORENO, Ronilson Agnaldo . A randomized, crossover study to determine the comparative bioavailability of two brands of cefadroxil 500 mg tablets in healthy Brazilian adult subjects. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 2009.

RIGATO, Hamilton Modesto ; BORGES, B. C. C. ; Sverdlhoff, C.E. ; MORENO, Ronilson Agnaldo ; BORGES, Ney Carter Do Carmo . Bioavailability of two oral suspension and two oral tablet formulations of nimesulide 100 mg in healthy Brazilian adult subjects. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2009.

Moreira, R.F. ; RIGATO, Hamilton Modesto ; BORGES, B. C. C. ; Sverdlhoff, C.E. ; MORENO, Ronilson Agnaldo ; BORGES, Ney Carter Do Carmo . Effect of hyperlipemic food on the comparative bioavailability of two Bupropion formulations after administration of a single oral dose of 150 mg in healthy human volunteers. *Biopharmaceutics & Drug Disposition*, 2009.

SILVA, Diogo de Oliveira ; Sverdlhoff, C.E. ; BORGES, B. C. C. ; MORENO, Ronilson Agnaldo ; GALVINAS, Paulo ; BARRIENTOS-ASTIGARRAGA, Rafael Eliseo ; BORGES, Ney Carter Do Carmo . Determination of Chlorpheniramine in Human Plasma by HPLC-ESI-MS/MS-Application to a Dextrochlorpheniramine Comparative Bioavailability Study. *Journal of Chromatography, B*, 2009.

## Synchrophar promove estudo pioneiro de Clozapina com pacientes esquizofrênicos

Realizado em steady state, teste é o primeiro do gênero na América Latina; Synchrophar finalizou com sucesso os dois primeiros estudos.

A Synchrophar Pesquisa Clínica finalizou com sucesso o primeiro e o segundo estudos de Clozapina em pacientes portadores de esquizofrenia refratária. O estudo promovido pela empresa é o primeiro do gênero em toda a América Latina.

Conduzido em steady state – sem período de wash out – em pacientes que já vinham sendo tratados com o medicamento de referência, o estudo é considerado pela diretoria da Synchrophar como de “alta complexidade” e já se encontra sob avaliação regulatória da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (ANVISA).

Para a realização do estudo da Clozapina, a Synchrophar desenvolveu também uma logística diferenciada e que fosse completamente adequada aos participantes. Os pacientes integrantes do estudo foram transportados do estado do Paraná e de São Paulo para internação no Instituto Bairral de Psiquiatria, em Itapira – SP, conhecido por ser uma entidade referência e inovadora no tratamento de distúrbios psiquiátricos.

O próximo passo da Synchrophar é conduzir também estudos de bioequivalência voltados a pacientes oncológicos.



## Estudo de biodisponibilidade de Spray Pulmonar já está em curso

Grau de complexidade do estudo exige etapa clínica meticulosa

A Synchrophar Pesquisa Clínica acaba de dar início ao estudo de biodisponibilidade de Spray Pulmonar. O estudo piloto do Spray Pulmonar tem apresentado altas taxas de sucesso, e assim como o estudo da Clozapina, por apresentar alto grau de complexidade,

exige uma etapa clínica bastante meticulosa.

A Synchrophar prevê o término do estudo piloto para meados de julho, quando obterá os valores exatos de concentração.

## Budesonida: Synchrophar finaliza primeiro estudo regulatório do Brasil

Excelência na execução da etapa clínica foi essencial para sucesso na condução do teste

Com base no resultado de cinco estudos-piloto de spray nasal (fluticasona, mometasona, triancinolona e dois de budesonina), a Synchrophar acaba de finalizar o primeiro estudo regulatório de Budesonida. Este primeiro laudo bioequivalente será encaminhado à Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Um dos principais aspectos do estudo de bioequivalência de spray nasal, segundo o diretor técnico da Synchrophar, Dr. Ronilson Agnaldo Moreno, é o cuidado em relação a execução da etapa clínica. "O resultado final desse tipo de estudo é muito mais dependente da parte clínica que os demais, e o resultado que obtivemos reflete que esta etapa foi muito bem executada", avalia.

A Synchrophar é a primeira empresa de Pesquisa Clínica brasileira a conduzir estudos de Spray Nasal. Desde 2007 a empresa está envolvida em estudos para a comprovação da equivalência farmacêutica e bioequivalência de spray nasal e inalatórios para registro de medicamentos genéricos e similares no Brasil.

No ano passado, o Ministério da Saúde, por intermédio da ANVISA, constituiu um grupo técnico para avaliar a condução destes ensaios, integrado por pesquisadores e cientistas brasileiros, entre eles o diretor Dr. Ronilson e Dr. Ney Carter do Carmo Borges, diretor clínico da Synchrophar, diretamente envolvidos na coordenação dos subgrupos Pesquisa Clínica e Farmacocinética.

O grupo visitou centros internacionais – como exemplo, a Novum e a PPD nos EUA – que já promoviam estudos clínicos e analíticos em Spray Nasal. Na ocasião, Dr. Ronilson se disse convencido de que no Brasil também havia centros analíticos plenamente capazes e com as mesmas características daqueles internacionais para conduzir o mesmo gênero de estudo, e destacou que a Synchrophar, no aspecto farmacocinético, também já se encontrava no

mesmo patamar.

Sua constatação tornou-se real com a recente finalização do estudo em Spray Nasal, inédito no País.

Na ocasião, o diretor técnico também ressaltou o papel benéfico do Spray Nasal na versão genérica e, conseqüentemente, de valor mais acessível para a população, uma vez que o medicamento é utilizado diariamente por milhões de brasileiros.



**Dr. Ronilson Moreno, diretor técnico: "O resultado final desse tipo de estudo depende muito mais da parte clínica, que precisa ser bem executada"**

## ANVISA vai incluir antibióticos na lista de medicamentos controlados

Medida é resultado da venda indiscriminada e consequente resistência das bactérias aos medicamentos

Com o objetivo de combater o uso indiscriminado e a resistência das bactérias às drogas, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) irá incluir os antibióticos entre os medicamentos de uso controlado, com registro obrigatório de dados da receita.

A medida deverá ser implementada neste segundo semestre de 2009 com a inclusão dos antibióticos na portaria que estabelece as drogas sujeitas a controle especial. Segundo explicou o diretor-presidente da ANVISA, Dirceu Raposo de Mello, a iniciativa é um consenso na diretoria do órgão. Ele ressaltou que as infecções comunitárias no Brasil estão crescendo justamente por conta da falta de regulamentação sobre esse tipo de medicamento. Estima-se que em 40% dos casos, as bactérias resistem aos antibióticos administrados.

### Receita

Embora os antibióticos só possam ser vendidos com a apresentação de receita, uma pesquisa realizada pelo Conselho Regional de Farmácia de São Paulo mostrou

que a determinação não é cumprida na prática.

Com a inclusão dos antibióticos entre as drogas controladas, o esquema de controle será o mesmo já adotado em relação aos psicotrópicos: as farmácias serão obrigadas a exigir receita, recolher dados da prescrição e notificar a venda eletronicamente à Vigilância Sanitária. Com estas medidas, a Vigilância poderá avaliar a prescrição excessiva de antibióticos para determinados pacientes. A receita também deverá ser carimbada para evitar reutilização da prescrição.

Farmácias que não se adequarem a nova exigência estarão sujeitas a multas e interdição do estabelecimento, punições que já são aplicadas atualmente em relação a outros remédios controlados.



## Estado de São Paulo recebe primeira fábrica de genéricos do País

Produção comercial da unidade começa somente em 2011

A cidade de Américo Brasiliense, região de Ribeirão Preto, sedia desde o dia 29 de junho a primeira fábrica de medicamentos genéricos do Brasil, da Fundação para o Remédio Popular (Furp). Até a abertura da fábrica, o Estado havia investido cerca de R\$ 190 milhões em toda a estrutura, investimento que deve saltar para R\$ 240 milhões até 2010. Entretanto, a produção comercial da unidade deve ter início somente em 2011.

Segundo afirmou o governador de São Paulo, José Serra, na ocasião do lançamento, a localização da fábrica é estratégica para a distribuição dos medicamentos. Serra também revelou que a fábrica se associará a uma grande produtora de medicamentos israelense.

A fábrica de Américo Brasiliense é a segunda da Furp - a primeira está em Guarulhos, na Grande São Paulo, e produz mais de 1,8 bilhão de unidades farmacêuticas

por ano - e, quando estiver em plena atividade, terá capacidade para produzir 21,6 milhões de ampolas e 1,2 bilhão de comprimidos anualmente. A distribuição dos medicamentos é gratuita e atende basicamente o Sistema Único de Saúde (SUS).



Governador do Estado de São Paulo, José Serra, durante a inauguração da fábrica de genéricos

## Estudo de Metoprolol da Synchronphar é o 2º melhor no XXX Congresso da SOCESP



Concorrendo a posição de melhor tema livre da área de farmacologia, o estudo Avaliação da Biodisponibilidade e Farmacodinâmica Comparativa de Duas Formulações de Metoprolol apresentado pela Synchronphar no XXX Congresso

da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo ficou em 2º lugar na classificação geral.

O XXX Congresso da SOCESP aconteceu entre os dias 30 de abril e 2 de maio no Expo Center Norte, na cidade de São Paulo.

### Acompanhe abaixo o resumo do trabalho apresentado pela Synchronphar:

**AValiação da Biodisponibilidade e Farmacodinâmica Comparativa de Duas Formulações de Metoprolol**  
**NEY CARTER DO CARMO BORGES; CARLOS EDUARDO SVERDLOFF ; FABIANA PALMA SILVESTRE; BRUNO BORGES;**  
**RONILSON AGNALDO MORENO**

**SYNCHROPHAR ASSESSORIA E DESENVOLVIMENTO DE PROJETOS CLÍNICOS; DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP ; DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, UNICAMP**

O objetivo deste estudo foi comparar a biodisponibilidade de uma formulação teste e uma referência de metoprolol 100 mg em 36 voluntários sadios de ambos os sexos.

O estudo foi aberto, monocêntrico, balanceado, aleatorizado de modelo cruzado, com 2 tratamentos, 2 seqüências, 2 períodos, nos quais 36 voluntários receberam, em cada período, a formulação teste ou a formulação referência. O período entre as administrações foi de 1 semana. Vinte e uma amostras de sangue por período (42 em total) foram obtidas em intervalos de até 48 horas após a administração (0:00h, 0:10h, 0:20h, 0:30h, 0:45h, 1h, 1:20h, 1:40h, 2h, 2:30h, 3h, 3:30h, 4h, 5h, 6h, 8h, 10h, 14h, 18h, 24h e 48h pós-administração).

Dados de segurança: A frequência cardíaca e a pressão arterial foram medidas em intervalos regulares (antes da administração e 2, 8, 14 e 24

horas após a administração).

Extratos das amostras foram analisados por espectrometria de massas (HPLC-MS/MS).

Resultados: As razões para  $C_{max}$ ,  $ASC0-t$  e  $ASC0-inf$  foram, respectivamente, 109,35%, 103,20% e 103,40% e todos os ICs estão dentro dos limites de 80% - 125%. Não foram registradas diferenças significativas na frequência cardíaca nem na pressão arterial entre os medicamentos teste e referência.

Conclusões: Considerando que dois medicamentos são bioequivalentes quando os IC de 90% para a razão entre as médias dos dados transformados em logaritmo natural de  $C_{max}$  e  $ASC0-t$  estiverem entre 80 e 125%, conforme legislação vigente, e estando os resultados deste estudo em acordo com as especificações exigidas, pode-se concluir que as duas formulações de metoprolol (comprimidos revestidos de 100 mg) são bioequivalentes.

## Synchrophar inaugura novo layout do site na versão em inglês

O novo layout do site da Synchrophar acaba de ser migrado também para a versão em inglês, destinada a clientes, parceiros e prospects internacionais.

Assim como a versão brasileira, a página oferece papers, notícias, cadastro e orientações para voluntários, entre outros serviços e informações, inteiramente em inglês.

Para visitar a página, acesse [www.synchrophar.com](http://www.synchrophar.com) e clique em escolha seu idioma na bandeira correspondente.

Também no site da Synchrophar, você pode se cadastrar para receber as principais notícias da empresa e da indústria farmacêutica em seu e-mail.



## Diretores da Synchrophar participam do 7º Fórum dos Comitês de Ética em Pesquisa do Estado de São Paulo

Os diretores da Synchrophar, Dr. Ney Carter do Carmo Borges e Dr. Ronilson Agnaldo Moreno, participaram mais uma vez do 7º Fórum dos Comitês de Ética em Pesquisa do Estado de São Paulo.

Realizado na capital, no Centro de Convenções Rebouças em 2 de

junho, o Fórum abordou junto aos participantes temas como Plataforma Brasil, Harmonização dos Relatos de Segurança em Estudos Multicêntricos, Descentralização e Autonomia dos CEPs e Garantia de Qualidade na Condução de Estudos Clínicos.

# PORTUGAL

## "Não acha que estar doente já custa o suficiente?" é mote de nova campanha pró-genéricos da Infarmed

Campanha quer apresentar os medicamentos genéricos como uma solução para economizar mais

A Autoridade Nacional de Medicamentos e Produtos de Saúde de Portugal, Infarmed, lançou uma campanha que pretende alertar os consumidores sobre o impacto dos custos dos medicamentos comuns, apresentando os genéricos como uma boa solução para reduzir despesas. O mote da campanha é "Não acha que estar doente já custa o suficiente?" e será veiculado na mídia portuguesa até o final de outubro. O objetivo é impulsionar a venda dos medicamentos genéricos naquele país, que já movimenta anualmente mais de 600 milhões de euros.

Grande parte da campanha será direcionada à internet, além da distribuição de folhetos informativos e seis mil cartazes afixados em centros de saúde, hospitais e farmácias de todo o território português.

Os principais sites e redes sociais, como Sapo, Google e Twitter, veicularão banners com um total de 4,7 milhões de inserções até o final da iniciativa de marketing. Mais de 8,5 mil médicos, 6 mil farmacêuticos e 4 mil consumidores receberão um e-mail com informações variadas sobre os benefícios da aquisição de medicamentos genéricos. Já por correio, receberão cartas informativas cerca de 39 mil pessoas.

O mercado de medicamentos genéricos em Portugal tem registado um crescimento "que neste momento corresponde a cerca de 14,9% da cota de mercado de medicamentos (em número de embalagens vendidas)", segundo dados da Infarmed.