



**Synchrophar anuncia  
expansão com construção  
de sede própria**

**Entrevista:  
José Luiz Donato,  
diretor científico  
da Biomicrogen**

**Synchrophar e  
Hospital Irmãos Penteados  
fecham parceria**

## PARCERIAS DE OLHO NA EXCELÊNCIA

Esta edição do Synchronphar Report encerra o ano de 2007 com grandes êxitos a contar. Do início do ano até este último trimestre, foram fechadas parcerias com grandes institutos, como é o caso do Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF) de Portugal, da Biomicrogen – Soluções em Biotecnologia e agora, do Hospital Irmãos Penteado, de Campinas, que reserva uma ala especial para a Synchronphar destinada a internações que podem chegar a mais de mil em um único mês.

E como essas duas últimas parcerias foram firmadas há pouco, confira na página 7 mais detalhes sobre o trabalho da Synchronphar junto ao Hospital Irmãos Penteado e também uma entrevista exclusiva com o diretor científico da Biomicrogen que, além de contar como as duas empresas trabalharão em conjunto, explica a importância da biotecnologia nos testes clínicos que invariavelmente, têm efeitos imediatos na vida e na saúde de cada ser humano.

Boa leitura!

### Agenda

Palestra gratuita SBPPC: "O mercado de trabalho para a Pesquisa Clínica"

Data: 22 de outubro, 2007

Local: Anfiteatro Rubens Belfort, São Paulo

[www.sbgpc.org.br/agenda.php](http://www.sbgpc.org.br/agenda.php)

ISPOR QALY Consensus Development Workshop

Data: 7 e 8 de novembro, 2007

Local: Philadelphia, Pennsylvania, USA

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

American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS):  
Annual Meeting and Expo

Data: 15 de novembro, 2007

Local: San Diego Convention Center, San Diego, California

[www.aapspharmaceutica.com/meetings/annualmeet/am07/index.asp](http://www.aapspharmaceutica.com/meetings/annualmeet/am07/index.asp)

Argentina Local Chapter Inaugural Meeting

Data: 23 a 24 de novembro, 2007

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



## 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. Textos: Lígia Gielamo Oliveira. Escritório de Comunicação – Tel.: (19) 3232-0950. Fotos: Marcos Perón/VirtualPhoto. Impressão: CityGráfica - Tiragem: 1.000 exemplares.

## PUBLICAMOS

Conheça alguns trabalhos dos diretores da Synchronphar, o PhD Ney Carter do Carmo Borges e o PhD Ronilson Agnaldo Moreno.

BORGES, N. C. C.; MORENO, R. A.

Comparative bioavailability of two captopril formulations in healthy volunteers after a single dose administration. In: Revista Brasileira de Medicina, v. 63, n. 4, outubro 2006.

BORGES, N. C. C.; MORENO, R. A.; GUIMARÃES, E. P.

Bioequivalência comparativa de duas formulações de anlodipino em voluntários saudáveis após a administração de uma única dose. In: 61º Congresso Brasileiro de Cardiologia e XXII Congresso Sul-Americano de Cardiologia, Abril – Junho, 2006, Pernambuco.

BORGES, N. C. C., MD, Ph.D, RIGATO, H. M., OLIVEIRA, P. R., NOGUEIRA, D. R., MORENO, R. A., MD, Ph.D, DALMORA S. L. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of propranolol in human plasma and its application to a bioequivalence study

Acesse estas e outras publicações no site: [www.synchronphar.com](http://www.synchronphar.com)

## Synchrophar desponta como centro de referência em pesquisa clínica no Brasil

O centro de pesquisas clínicas Synchrophar entra no último trimestre de 2007 com ações de expansão e qualidade que alçaram a empresa ao patamar de referência em estudos de bioequivalência no Brasil.

Com experiência em pesquisa superior a 540 projetos, até setembro deste ano, a Synchrophar já realizou dezenas de estudos, com capacidade anual de mais de uma centena.

A Synchrophar começou 2007 fechando uma parceria com o Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF), de Portugal. Há mais de dez anos no mercado português, o LEF passou a apoiar a empresa na área de investigação sobre medicamentos e no reforço da qualidade dos produtos que os farmacêuticos fornecem a seus clientes.

A experiência dos pesquisadores rendeu também à Synchrophar uma importante participação no cenário de pesquisa nacional. A condução de estudos sobre o Spray Nasal no Brasil conta com o apoio dos diretores da Synchrophar Ney Carter do Carmo Borges, Ph.D e Ronilson Agnaldo Moreno, Ph.D, que estão entre os pesquisadores e cientistas brasileiros convidados pela Anvisa para

participar do projeto. Dr. Ronilson, diretor técnico, coordena o Subgrupo Pesquisa Clínica, enquanto Dr. Ney participa do Subgrupo de Farmacocinética.

Estudos com farmacocinética para produtos em spray nasal com efeito local somente poderão ser conduzidos no Brasil após a edição de um guia de orientações pela Anvisa, com patrocínio da OPAS (Organização Pan-Americana de Saúde). Para a estruturação desse guia, o grupo do qual participam os diretores da Synchrophar foi designado pela Anvisa a elaborar o conjunto de diretrizes que irão nortear os centros de pesquisa nacionais. "O spray nasal precisa ter um padrão de qualidade acentuado", explica o diretor Ronilson que, após visitar centros de estudo internacionais, comentou a condução da pesquisa do medicamento pela própria Synchrophar. "Particularmente, no aspecto farmacocinético, vejo que podemos conduzir esses estudos com padrões idênticos", conta.

### Parceria

O final do terceiro trimestre foi marcado também por uma parceria com o Hospital Irmãos Penteado, de Campinas. *(Leia notícia na página 7)*

Além do envolvimento em pesquisas de apoio à inovação em nível nacional, a Synchrophar deu início ao seu plano de expansão em 2007, primeiramente abrindo uma segunda unidade no centro de Campinas, destinada às atividades administrativas e financeiras da empresa. As instalações da unidade 1 foram ampliadas. "Conseqüentemente, a capacidade operacional do centro de pesquisas foi aumentada", comenta Dr. Ney Carter.

No entanto, o objetivo da empresa é expandir ainda mais essa capacidade para atender à crescente demanda das indústrias farmacêuticas: em 2008, além da unidade administrativa recém-inaugurada, a Synchrophar terá uma sede própria.

Com mais de 370 m<sup>2</sup> e dividida em três andares, a sede da Synchrophar contará com amplos espaços destinados ao atendimento de voluntários, coordenação, consultórios e enfermaria, áreas de estudos, centrifugação, entre outros.

Os investimentos em qualidade e infra-estrutura também se estendem a alta tecnologia nos estudos clínicos.



Projeto: fachada da nova sede da Synchrophar

## Synchrophar Pesquisa Clínica

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

Unidade 2  
Rua César Bierrembach, 24, Centro  
CEP: 13015-020  
Campinas - SP  
Telefone: (19) 3234-2834



## Quantification of Clonazepam in human plasma by high-performance liquid chromatography coupled mass spectrometric. Application in Brazilian bioequivalence study

**Objectives:** To assess the bioequivalence of two clonazepam (CZP) tablet formulations (Rivotril® 2mg tablet from Laboratório Produtos Roche Químico e Farmacêuticos S.S.IND. Ltda, Brazil as reference formulation and Epleptil 2mg tablet from Laboratório Teuto Brasileiro Ltda, Brazil as test formulation).

**Methods:** Fourth healthy volunteers (both sexes) received a single oral dose of clonazepam in an open, randomized, two-period crossover study with a seven half-life washout interval at least (21 days). Plasma samples were obtained over a 72h interval after each oral administration of clonazepam. Plasma clonazepam concentrations were analyzed by combined liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (LC-MS-MS) with positive ion electrospray ionization using Multiple Reaction Monitoring (MRM). Carbamazepine was used as the internal standard. From the clonazepam plasma concentration vs. time curves the following pharmacokinetic parameters were obtained: AUClast, AUC0-inf and Cmax. The statistical interval proposed was 80 - 125% according to the US Food and Drug Administration Agency.

**Results:** The geometric mean and 90% confidence intervals (CI) for the Epleptil / Rivotril® ratios were 94.02% (88.94 - 99.39%) for AUC0-t, 98.35% (90.36 - 107.05%) for AUC0-inf, and 97.43% (89.72 - 105.81%) for Cmax.

**Conclusion:** Since the 90% CI for the parameters were all within the 80 - 125% interval proposed by the US Food Drug Administration Agency, the two formulations were considered bioequivalent in terms of rate and extent of absorption.

**Key words:** Clonazepam - bioequivalence - pharmacokinetic - tandem mass spectrometry - HPLC.

**Authors Block:** BORGES, N. C., MD, Ph.D., MAZUQUELI, A. C., J. A., GUERMANI, M. SC., MARQUES, M. A., Ph.D., FERREIRA, M., M. SC., MORENO, R. A., Ph.D. Unicamp, Synchrophar, Fiocruz - Campinas - SP, Brazil

## Perfil do voluntário de bioequivalência

**Objetivo:** Caracterizar o perfil de voluntários sadios aptos a participar de Pesquisa Clínica, a fim de oferecer opções de acordo com a droga a ser avaliada de maneira que não ofereça risco ao voluntário, evitando com isso problemas de ordem ética e prática.

**Métodos:** Extraiu-se uma amostra aleatória de 1.000 voluntários de um banco de dados composto 6785 voluntários que participaram de estudos realizados ao longo de 3 anos na Synchrophar Assessoria e Desenvolvimento de Projetos Clínicos. Esse banco de dados permite consultar informações sobre a duração do estudo, participação de voluntários em outro estudo simultaneamente, se o voluntário está respeitando o período mínimo de 3 meses entre os estudos, entre outras informações fundamentais para um recrutamento seguro. Foram analisadas variáveis como: peso, altura, Índice de Massa Corpórea (IMC), raça, entre outros, tendo o cuidado de garantir o anonimato dos voluntários durante todo o período de realização do estudo.

**Resultados:** Foi verificado que o centro em questão possui um grupo étnico

heterogêneo, composto de caucasianos (62,3%), negros (27,4%) e outros (10,3%). Mais de 50% dos voluntários que participaram dos estudos são jovens, cuja idade está abaixo da média (29 anos). Cerca de 75% dos voluntários estão com IMC abaixo de 23,46 Kg/m<sup>2</sup>, respeitando os critérios de Bioequivalência que estabelecem variação entre 19 e 27 Kg/m<sup>2</sup> para o IMC.

**Conclusão:** De acordo com os resultados, o presente estudo contribui de forma essencial com os patrocinadores de Pesquisas Clínicas e pesquisadores que necessitam de um grupo heterogêneo de voluntários sadios cujas características étnicas e biométricas estão de acordo com os critérios estabelecidos pelo Órgão Regulador (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

**Referências:** (1) Jaiilon, P. Fundam Clin Pharmacol, 4, 177, 1990. (2) Zanini, G.M. Marone, CA. Swiss Med Wkly; 135, 315, 2002.

**Authors Block:** BORGES, N. C. C., MD, Ph.D., MAZUQUELI, A. C., MORENO, R. A., Ph.D.

## Bioequivalence study of two azithromycin formulations in healthy volunteers

**Introduction:** The objective of this study is to compare the bioavailability and bioequivalence of azithromycin - tablet 500 mg - formulated by EMS Indústria Farmacêutica, Brazil (test formulation) and Zitromax® by Laboratórios Pfizer, Brazil (reference formulation) in 25 healthy volunteers of both sexes. This study was necessary for the commercialization of medicines.

**Methods:** The study was conducted with a randomized two-period crossover design (2x2) and a three-week washout period, the same volunteers received, in each period, a test formulation or a reference formulation. The treatment sequence was determined by a randomization list. Plasma samples were obtained over a 336-hour interval. Azithromycin concentrations were analyzed by combined liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (LC-MS-MS) with positive ion electrospray ionization using Multiple Reaction Monitoring (MRM). From the azithromycin plasma concentration vs time curves the following pharmacokinetic parameters were obtained: AUC0-t, AUC0-inf and Cmax.

**Results:** The Geometric mean of azithromycin / Zitromax® 500 mg for individual

percentage ratio was 105.3% (90% CI=92.4%; 120.0%) for an area under the azithromycin plasma concentration versus time curves (0-t), 106.4% (90% CI=94.0%; 120.3%), for an area under the azithromycin plasma concentration versus time curves (0-inf), and 92.7% (90% CI=81.8%; 105.1%) for maximum observed plasma concentration.

**Discussion:** Since 90% confidence intervals (CI) for both AUC0-t, AUC0-inf and Cmax were within the 80-125% interval proposed by the FDC 135 (ANVISA/may 2003), it was concluded that azithromycin - tablet 500 mg was bioequivalent to Zitromax®, according to both the rate and the extension of absorption.

**Key words:** Azithromycin, roxithromycin, tandem mass spectrometry, HPLC, pharmacokinetics.

**Authors Block:** BORGES, N. C., MD, Ph.D. C.; Salomao, P.V.; Boldrina, L. W. L.; Orives, A. G.; Moreno, R. A., Ph.D.

## PARCERIA

### Synchrophar e Hospital Irmãos Penteadado fecham parceria

Ala especial permitirá até 1080 internações mensais no hospital

Desde setembro, a Synchrophar Pesquisas Clínicas dispõe de uma ala especial no Hospital Irmãos Penteadado, de Campinas, para internação de voluntários de testes clínicos. Com 36 leitos, será possível realizar até 1080 internações no período de 30 dias.

Segundo o diretor da Synchrophar, Dr. Ney Carter do Carmo Borges, a parceria entre a Synchrophar e o Hospital trará ótimos resultados. "O Hospital Penteadado é uma instituição bastante tradicional com um excelente corpo clínico e está apto a prestar atendimento de emergência aos voluntários da Synchrophar internados em suas

dependências", considera.

O convênio com o hospital também permitirá à Synchrophar internar o voluntário sem necessidade de solicitação de vaga. "A vantagem é a facilidade de internação dentro de Campinas, sem termos que deslocar o voluntário para outros hospitais da região", explica Dr. Ney.

Atendendo a clientes da indústria farmacêutica como Apotex, Novartis, Eurofarma, Multilab, Aché, EMS, LEF (Portugal), Meizler, entre outros, e após a abertura de uma unidade administrativa, a Synchrophar tem capacidade para uma média de 28 estudos mensais.



Voluntários participantes de testes clínicos não terão mais de ser deslocados para hospitais da região

## MERCADO

### Genérico é até duas vezes mais barato que medicamento de referência

Levantamento foi realizado com os princípios ativos Atelanol, Furosemida, Captopril, Glibenciamida e Cloridrato de Metmorfina

O Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor (Idec) publicou no final de julho uma pesquisa que aponta as vantagens econômicas do genérico em relação ao medicamento de referência. Conhecidos como "de marca", os medicamentos-referência tem preço até duas vezes maiores que os genéricos. A economia também chega a 10% se comparados os medicamentos similares. Foram analisadas 16 farmácias e drogas em São Paulo, capital, entre os dias 3 e 4 de abril e levantadas as diferenças de preço com base em cinco princípios ativos contra hipertensão e diabetes. Segundo o estudo, os valores apresentaram diferenças de até 565%.

#### Metodologia

Para chegar aos valores finais, o Idec considerou o preço por cápsula, dividindo o valor da caixa pelas unidades. A variação de 565% foi verificada no medicamento Capoten (Captopril): o genérico ficou em R\$ 0,20 por unidade, contra R\$ 1,33 da unidade de medicamento-referência. Também foram alvo do estudo os princípios Atelanol, Furosemida, Glibenciamida e Cloridrato de metmorfina.



#### Consumo

A Associação Brasileira de Indústrias de Medicamentos Genéricos informa que 15% do consumo de medicamentos no Brasil se refere a genéricos, mercado que desde sua introdução no País (2000), cresce 25% por ano.

A proposta da implantação dos genéricos no Brasil é de oferecer remédios de 45% a 50% mais baratos que os de marca.

#### LEVANTAMENTO DE PREÇOS(\*)

| Princípio                | Referência | Genérico | Similar  |
|--------------------------|------------|----------|----------|
| Atelanol                 | R\$ 0,46   | R\$ 0,22 | R\$ 0,26 |
| Furosemida               | R\$ 0,38   | R\$ 0,20 | R\$ 0,22 |
| Captopril                | R\$ 1,1    | R\$ 0,36 | R\$ 0,35 |
| Glibenciamida            | R\$ 0,26   | R\$ 0,17 | R\$ 0,15 |
| Cloridrato de Metmorfina | R\$ 0,33   | R\$ 0,18 | R\$ 0,27 |

### Estudo de diretores da Synchrophar sobre o diclofenaco colestiramina é aprovado para congresso de farmacologia

39º Congresso Brasileiro de Farmacologia aconteceu de 17 a 20 de outubro



Realizado pelos diretores da Synchrophar Dr. Ronilson Agnaldo Moreno, Ph.D e Dr. Ney Carter do Carmo Borges, Ph.D e pelo cirurgião-dentista Hamilton Modesto Rigato, o trabalho "Estudo de Biodisponibilidade de dois medicamentos contendo diclofenaco colestiramina (cápsula 70mg) em voluntários sadios" foi aprovado pela comissão científica do 39º Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental para apresentação no evento em outubro.

O congresso aconteceu de 17 a 20 de outubro na cidade de Ribeirão Preto, SP. A programação do evento pode ser acessada em <http://www.eventus.com.br/>.



Dr. Ronilson e Dr. Ney Carter apresentaram estudo sobre o diclofenaco colestiramina, realizado junto ao cirurgião Hamilton Rigato

### Dr. Ney Carter apresenta estudo no 62º Congresso Brasileiro de Cardiologia

Palestra foi ministrada pelo diretor da Synchrophar no terceiro dia do evento

No dia 7 de setembro, o Transamérica Expo Center, em São Paulo, recebeu a 62ª edição do Congresso Brasileiro de Cardiologia da SBC. Com duração de cinco dias, o congresso trouxe aos participantes informações sobre os mais recentes avanços da cardiologia, com foco na prática diária da especialidade. Também houve espaços para discussões de casos clínicos, atualização curricular, colóquios, mesas-redondas e temas livres.

Na programação de temas livres, destacou-se a apresentação do estudo "Pharmacokinetic and bioequivalence evaluation of two formulations of propranolol in Brazilian healthy volunteers by Liquid Chromatography-Electrospray Tandem Mass Spectrometry", realizado pelo Dr. Ney Carter do Carmo Borges, Ph.D, diretor da Synchrophar. Mais informações sobre a programação científica do congresso podem ser acessadas no site <http://congresso.cardiol.br/62>.

## Prêmios

### Diretor da Synchrophar recebe título de fellow da European Society of Cardiology

Premiação é a terceira que Dr. Ney Carter recebeu ao longo de 2007

O diretor da Synchrophar Pesquisas Clínicas, Dr. Ney Carter do Carmo Borges, esteve no dia 1º de setembro em Viena, Áustria para receber o título de fellow da ESC – European Society of Cardiology.

Com 23 mil membros, a ESC conta com 6,3% de seus integrantes com título de fellow: são 3001 cardiologistas que detêm a premiação, sendo que apenas 10 são brasileiros.

Além de fazer parte de um seleto grupo de especialistas, o título permite ao integrante participar de atividades que realçam as habilidades de liderança e o reconhecimento internacional pelas competências e ainda receber oportunidades de treinamento no exterior. "É um grande merecimento poder aprender com os gigantes da cardiologia mundial", comenta Dr. Ney Carter.

primeiro prêmio, o diretor da Synchrophar esteve novamente nos EUA, desta vez em San Diego, para receber o título de Fellow do American College of Physicians.



Dr. Ney esteve em Viena, Áustria, para cerimônia de premiação no dia 1º de setembro

### Titulos

O título que o diretor da Synchrophar recebeu no congresso em Viena é o terceiro desde o início de 2007: no dia 26 de março, Dr. Ney do Carmo Borges foi premiado com o título de Fellow do American College of Cardiology em New Orleans, EUA. Em 19 de abril, menos de um mês após o