

DISOLVENTES RESIDUALES

De acuerdo con la farmacopea americana (USP), *“Los disolventes residuales en productos farmacéuticos se definen como las sustancias químicas orgánicas volátiles que se usan o producen durante la fabricación de fármacos, excipientes o ingredientes dietéticos, o en la preparación de productos farmacéuticos o de productos de suplementos dietéticos. El disolvente puede ser un elemento crítico en el proceso de síntesis y puede que el proceso de fabricación no lo elimine por completo. Dado que los disolventes residuales no proporcionan ningún beneficio terapéutico, deben eliminarse, en lo posible, para cumplir con los límites basados en la seguridad, las especificaciones del producto y de sus ingredientes, las buenas prácticas de fabricación u otros requisitos basados en la calidad”.*

Para garantizar la seguridad de los productos, el capítulo <467> de la USP define los límites de los disolventes orgánicos de uso común, los cuales se clasifican en tres clases según su nivel de peligro para los seres humanos y el medio ambiente. Este capítulo aplica para los excipientes, fármacos, o ingredientes dietéticos en general, salvo cuando se especifique en las monografías individuales algo diferente.

Tabla 1. Clasificación de disolventes residuales.

<i>Clase 1</i>	Disolventes que deben evitarse
<i>Clase 2</i>	Disolventes que deben limitarse
<i>Clase 3</i>	Disolventes con bajo potencial tóxico

Asimismo, la evaluación para determinar los niveles de los disolventes se establece de acuerdo con el conocimiento que se tenga de los disolventes presentes o potencialmente presentes en la muestra:

Tabla 2. Clasificación de disolventes residuales.

<i>Procedimiento A</i>	Prueba límite
------------------------	---------------

<i>Procedimiento B</i>	Prueba límite
<i>Procedimiento C</i>	Prueba cuantitativa

- Si se tiene conocimiento de los disolventes presentes, estos se pueden determinarse usando prueba de límite o prueba cuantitativa.
- Cuando los disolventes probablemente presentes no se conocen, se usan las pruebas de forma consecutiva, según la necesidad. Si en una prueba de búsqueda el artículo no cumple con los criterios de aceptación del Procedimiento A, se usará el Procedimiento B para demostrar el cumplimiento. Si al usar el Procedimiento A y el Procedimiento B el artículo no cumple con los criterios, entonces se deberá usar el Procedimiento C para cuantificar los disolventes residuales presentes en el artículo.

Información necesaria para realizar el análisis de Disolventes Residuales

¿La muestra es soluble o insoluble en agua? Si se desconoce, es posible que necesitemos pruebas adicionales para determinar la solubilidad.

En el caso de requerir cuantificación, procedimiento C, enumere los disolventes residuales conocidos que se esperan. Esta información puede ser proporcionada por el proveedor del material de muestra.

Recuerda que cualquier modificación al procedimiento establecido en el capítulo <467> debe estar validado. En CECIF te acompañamos en este análisis siguiendo la metodología vigente.