

“Los estudios de sustancias extractables y lixiviables es obligatorio desde 2022-03-26 para productos terminados y desde el 2024-03-26 serán obligatorio para ingredientes farmacéuticos activos (IFA). Resolución 3157 de 2018”.

La determinación de impurezas orgánicas e inorgánicas y los disolventes residuales son ensayos muy relevantes a la hora de verificar la calidad de los productos farmacéuticos, puesto que se pueden evidenciar el cumplimiento de los límites de un sinnúmero de compuestos ya declarados por el fabricante de las materias primas o las normativas internacionales como las ICH.

Pero, con el paso del tiempo, se ha evidenciado que el material de envase y empaque y hasta las etiquetas o pegadas utilizadas para la adaptación final del producto, pueden en algunos casos transferir compuestos perjudiciales para la salud humana. Por tal motivo se hace de gran importancia la determinación de sustancias extraíbles y lixiviables en los envases farmacéutico/sistema de administración, componente del envase o materiales de construcción de los envases

Entendiendo según la USP como:

- Sustancias extraíbles *“todas las entidades químicas orgánicas e inorgánicas liberadas a partir de un envase farmacéutico/sistema de administración, componente del envase o materiales de construcción de los envases y en un disolvente de extracción en condiciones de laboratorio”*
- Sustancias lixiviables *“entidades químicas extrañas orgánicas e inorgánicas que están presentes en un medicamento envasado debido a que se han lixiviado en el medicamento envasado a partir de un envase/sistema de administración, componente del envase o material de construcción de los envases en condiciones normales de almacenamiento y uso o durante estudios acelerados de estabilidad del medicamento”.*

Estos estudios se hacen obligatorios según la Resolución 3157 de 2018 bajo el ítem 3.5. *“Se debe evaluar, cuando sea posible y/o necesaria, la interacción que puede existir entre el medicamento, su envase primario y su cierre y la incorporación de materiales extractables y lixiviables en la composición del producto durante el almacenamiento, por medio de procedimientos muy sensibles y cuantificables. Estas pruebas son necesarias aún si el envase primario y cierre cumplen los ensayos apropiados, como los indicados en las farmacopeas para envases plásticos y cierres de caucho o plástico”*

Como se evidencia en el texto anterior es **necesario** llevar a cabo los estudios de extraíbles y lixiviables a todo producto farmacéutico, así el material de envase y/o sistema de administración utilizado cumpla con los criterios de aceptación indicados en las farmacopeas para envases plásticos y cierres de caucho o plástico.

El capítulo <1664> Evaluación de sustancias lixiviables en medicamentos relacionadas con envases farmacéuticos y sistemas de administración de la USP tiene la Tabla No. 1. Enfoque Modificado FDA/CDER/CBER Basado en Riesgos para Consideración de Lixiviables en la cual se puede evidenciar la probabilidad y grado de preocupación asociado tanto a la interacción entre el material de envase y la forma farmacéutica como a la vía de administración del medicamento.

Se hace de gran importancia que cada uno de los fabricantes de materiales de envase y/o sistemas de administración de productos farmacéuticos y las empresas fabricantes de estos comiencen con la planeación de la ejecución de estos estudios ya que según el Artículo 7 de la Resolución 3157 de 2018 indica.

“El presente acto administrativo regirá a partir de la fecha de su publicación (2018-07-26) y surte efectos para productos farmacéuticos terminados cuarenta y cuatro (44) meses después de la publicación y para ingredientes farmacéuticos activos (IFA) sesenta y ocho (68) meses después de la publicación.”

Teniendo en cuenta lo anterior, para el 2022-03-26 se hizo de obligatorio cumplimiento para productos terminados y se hará obligatorio el 2024-03-26 para ingredientes farmacéuticos activos (IFA). El ítem 3.5. Envases primarios y cierre del producto.

El CECIF cuenta con más de dos años de experiencia en el diseño, planeación y ejecución de estudios de extraíbles y lixiviables bajo las normativas vigentes, otorgando a sus clientes acompañamiento en el proceso de cotización, desarrollo del estudio y explicación final del informe a presentar ante el ente regulatorio (INVIMA).

Aluminios, PVC, PVDC, Tapas plásticas, Frascos plásticos y de vidrio, Ampollas de vidrio, Copas dosificadoras, Foils, entre otros, son algunos de los materiales de envase y/o sistemas de administración con los cuales el CECIF ha trabajado para determinar las sustancias extraíbles y lixiviables que pueden ser evaluadas con la sensibilidad adecuada para su detección y cuantificación.

Fuente: USP vigente.