

Control de aptitud sanitaria de envases de PET para fármacos como reemplazo de contenedores de vidrio: Desarrollo de la metodología para la evaluación de pigmentos y colorantes

Ariosti, A.⁽¹⁾; Consiglieri, M.; Fernández, G.⁽¹⁾; Munizza, G.⁽¹⁾; Pato, O.⁽¹⁾; Riera, M.⁽¹⁾

⁽¹⁾INTI-Plásticos

Introducción

INTI-Plásticos colaboró con la industria transformadora fabricante de envases de PET y la usuaria (laboratorios farmacéuticos) en la sustitución de envases para fármacos de vidrio color ámbar por envases de PET del mismo color. En esta coyuntura de sustitución tecnológica y en el marco del Proyecto de Aptitud Sanitaria de Materiales Plásticos del Centro, se asesoró en los aspectos tecnológicos y se puso a punto la metodología para realizar el estudio de aptitud sanitaria de envases de PET, según la Farmacopea Americana. La determinación de colorante extraíble representa uno de los ensayos más críticos del conjunto de análisis requeridos por dicha Farmacopea (migraciones, permeabilidad, hermeticidad, etc.).

El objetivo del presente trabajo fue modificar la metodología establecida por la Farmacopea Americana, de la determinación de colorante extraíble para envases de PET coloreados que no podían ser evaluados.

Metodología / Descripción Experimental

La determinación de colorante extraíble establecida por la Farmacopea Americana USP consiste en realizar un ensayo de migración del envase en etanol:agua, y evaluar la migración de sustancias que confieren color midiendo las absorbancias de los extractos a la longitud de onda del máximo de absorción (λ_{max}) del material de la pared del envase. Esas absorbancias se comparan con el límite establecido (< 0.01).

Las condiciones del ensayo fueron las siguientes:

—Simulante utilizado: solución de etanol al 50 % v/v en agua destilada.

—Tiempo y temperatura de contacto: 10 días a 49 °C.

—Medición de λ_{max} de la pared lateral del envase: entre 350 nm y 700 nm.

Las mediciones de absorbancias se realizaron en un espectrofotómetro UV-visible Hewlett-Packard modelo 8553 con celda de 5 cm de paso óptico o porta film.

Resultados

En particular, por los resultados obtenidos en la medición de absorbancias de la pared de los envases, las muestras se pueden agrupar en dos grandes categorías, denominadas Envases tipo 1 (fabricados con pigmentos o colorantes orgánicos) y Envases tipo 2 (fabricados con colorantes orgánicos).

Los Envases tipo 1 son aquellos que presentan en la pared del envase la λ_{max} prevista por la Farmacopea Americana (ver Fig. 1).

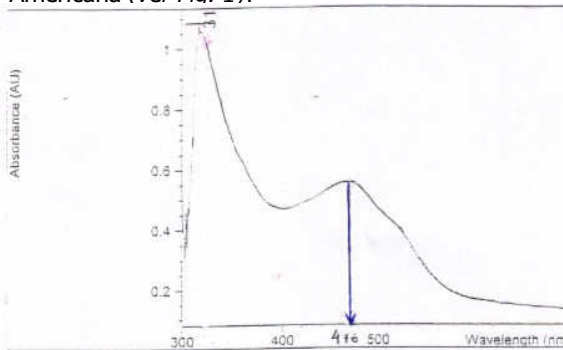


Fig. 1: Espectro UV-Visible Envases tipo 1 (pared del envase)

Se procedió a medir la absorbancia de los extractos de etanol:agua a dicha λ_{max} (ver Fig. 2), comparándose el valor obtenido con el límite establecido por la Farmacopea Americana; cumpliendo con dicho límite en la mayoría de los envases.

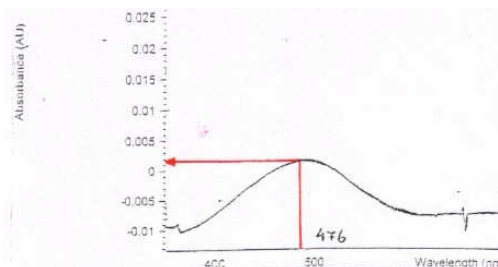


Fig. 2: Espectro UV-Visible de extracto de etanol:agua obtenido de Envases tipo 1

Los Envases tipo 2 son aquellos que no presentan en la pared del envase la λ_{max} prevista por la Farmacopea Americana (ver Fig. 3), por lo cual no se pudo seguir con el procedimiento establecido por dicha Farmacopea para evaluar la migración de sustancias que confieren color del envase plástico coloreado.

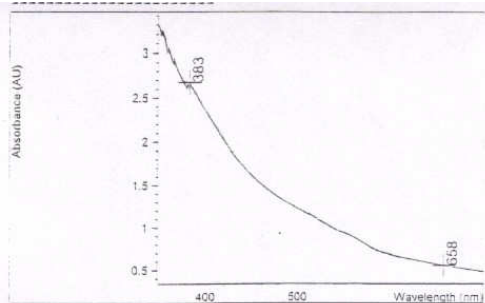


Fig. 3: Espectro UV-Visible Envases tipo 2 (pared del envase)

Como consecuencia de no poder medir dicha λ_{max} , se procedió a medir el espectro de absorbancias del mismo material plástico incoloro (Ver Fig.4). Se compararon ambos espectros no observándose diferencias significativas en el rango de trabajo por lo que se concluye que el producto entre el coeficiente de extinción molar del colorante al λ_{max} y su concentración es muy bajo con respecto al producto entre el coeficiente de extinción molar del material plástico incoloro a igual λ_{max} y su concentración.

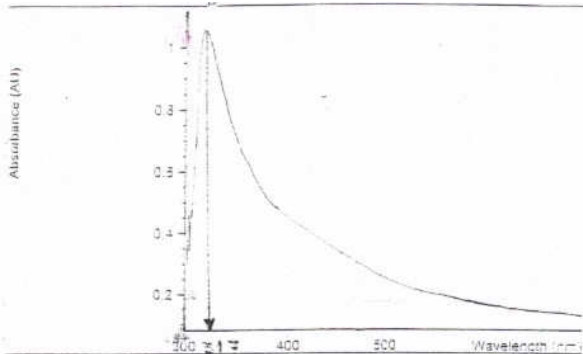


Fig. 4: Espectro UV-Visible PET incoloro

Por lo tanto, para los Envases tipo 2 se determina la λ_{max} utilizando una solución de etanol:agua del colorante puro, en el mismo rango de longitudes de onda que en la pared del envase (entre 350 nm y 700 nm). Como ejemplo de una muestra en particular de Envases tipo 2 se presenta el espectrograma de absorción de la solución de colorante (ver Fig. 5).

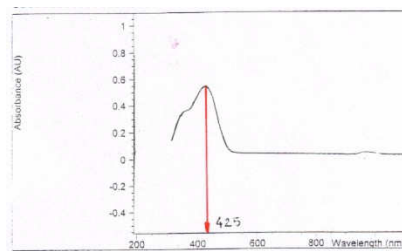


Fig. 5: Espectro UV-Visible solución de colorante de Envases tipo 2

Se midieron las absorbancias de los extractos de etanol:agua a la λ_{max} de la solución de colorante de los Envases tipo 2 (ver Fig. 6), comparándose el valor obtenido con el límite establecido por la Farmacopea Americana; no cumpliendo con dicho límite en la mayoría de los envases.

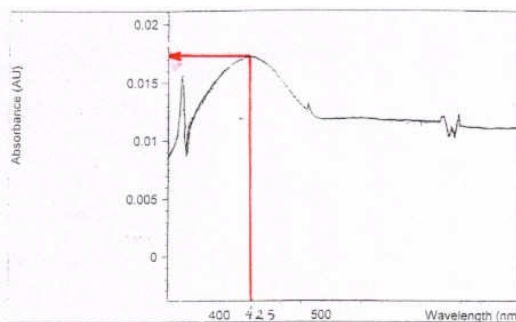


Fig. 6: Espectro UV-Visible de extracto de etanol:agua obtenido de Envases tipo 2

Conclusiones

Dados los resultados obtenidos, se pudo observar que el método propuesto por la Farmacopea Americana (USP en sus versiones 24 y 26) no es aplicable para evaluar todos los tipos de pigmentos y colorantes disponibles en el mercado local y los importados. La legislación de referencia (USP) si bien se actualiza periódicamente, no lo hace con la misma frecuencia con que se produce la aparición de nuevos pigmentos y colorantes.

Se propone una modificación de la metodología de la USP, para que sea tenida en cuenta cuando se analice en las comisiones técnicas en que participa el Centro en el ámbito del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME)- ANMAT, la inclusión de este ensayo en la Farmacopea Nacional Argentina.

En una segunda etapa del presente proyecto se usarán ambos métodos para ayudar a la industria local, fabricante de envases, a continuar en el proceso de ajuste de la formulación de pigmentos y colorantes que permita cumplir con los límites de la USP. Esta problemática se da a nivel mundial entre los fabricantes de pigmentos y colorantes.

Para mayor información contactarse con:
Mónica Riera – monicar@inti.gov.ar