

# Cumplimiento de la norma USP <661> y análisis del Carbono Orgánico Total (TOC)

## Introducción y desafío

La industria farmacéutica depende en gran medida de los envases de plástico para comercializar sus productos. Estos envases se presentan en forma de frascos, bolsas desechables (como las utilizadas para soluciones intravenosas, sangre y componentes sanguíneos), jeringuillas precargadas, etc., y pueden incluir numerosos materiales (una miriada de polímeros y aditivos). En última instancia, debe demostrarse que estos materiales de envasado y sus materiales de fabricación no interactúan con los productos terapéuticos de tal manera que alteren su idoneidad para el uso.

El capítulo USP <661> ha sido revisado recientemente para ampliar su ámbito de aplicación. Esto ha permitido que la normativa cubra por separado los materiales utilizados en el envasado y el sistema de envasado (que puede comprender varios materiales).

## Normas sobre carbono orgánico total (COT) según USP

La USP exige el análisis del TOC en el agua purificada (PW), así como en el agua para inyección (WFI). Esto está ampliamente documentado en el capítulo <643> de la USP. El límite de TOC tanto en PW como en WFI se ha establecido para 0,5 ppm.

El 1 de mayo de 2016, la USP realizó una importante revisión del capítulo general <661> y reintrodujo el capítulo como "SISTEMAS DE ENVASADO PLÁSTICO Y SUS MATERIALES DE FABRICACIÓN".

Además, se redactaron dos subsecciones:

- <661.1> *Materiales plásticos de construcción*
- <661.2> *Plástico Embalaje Sistemas para uso farmacéutico*

Además de la delimitación de materiales y sistemas, se presentó una gama más amplia de metodologías y tecnologías de ensayo, incluido el TOC. Esto se hizo para comprender los materiales que componen los sistemas de envasado, así como los propios envases. Como tal, esto tiene efectos de gran alcance, ya que el capítulo revisado se aplicará ahora a:

- Fabricantes de productos farmacéuticos acabados
- Fabricantes de bolsas de plástico, viales, kits intravenosos, etc.

La responsabilidad principal del cumplimiento de este reglamento recae en el titular de la aprobación reglamentaria del medicamento envasado.

## USP <661> subsecciones

Hay dos subsecciones en el capítulo <661>:

<661.1> *Materiales plásticos de construcción*. Esta subsección está diseñada para asegurar que los materiales individuales se caracterizan para la idoneidad de uso. Está dedicada a los materiales plásticos individuales.

<661.2> *Sistemas de envasado de plástico para uso farmacéutico*. Esta subsección está diseñada para asegurar que todo el sistema, que consiste en uno o más materiales, se caracteriza para la idoneidad de uso.

## Evaluaciones esperadas de <USP> 661

### Selección de material

- Evaluación de los ingredientes como extraíbles probables y lixiviables potenciales

### Estudio de extracción controlada

- Estudio de extracción controlada en el peor de los casos (simulación) para determinar hasta qué punto los extraíbles pueden convertirse en lixiviables probables.

### Evaluación de productos

- Medición de casos reales de sustancias lixiviables confirmadas en el producto terapéutico en el sistema de envasado/entrega farmacéutica destinado al mercado comercial.

## Límites de TOC por <USP> 661

USP	Se aplica a	TOC Especificación*
<661.1>	Materiales plásticos individuales	≤ 5ppm
<661.2>	Sistema de envases de plástico	≤ 8ppm

\* La especificación TOC es un diferencial y requiere corrección en blanco

## otros requisitos para que el TOC cumpla la USP

### <661>

#### Rendimiento del analizador de TOC:

- Debe tener un límite de detección de 0,2 ppm
- Debe tener un rango dinámico lineal demostrado de 0,2-20 ppm

### Analizador Sievers\* M9 TOC y cumplimiento con USP <661>.

Los analizadores Sievers M9 TOC ofrecen una fiabilidad probada con análisis rápidos. Los analizadores reducen el tiempo de obtención de resultados de TOC en un 50 %, lo que permite aumentar la productividad.

Diseñados para facilitar el cumplimiento en un entorno muy regulado, los analizadores de TOC de Sievers superan tanto los requisitos normativos como los analíticos. El amplio rango lineal permite una excelente sensibilidad de bajo nivel para muestras de agua ultrapura y una capacidad de alto nivel para muestras de validación de limpieza.

Con su rango lineal de 0,03 ppb a 50 ppm, el analizador TOC Sievers M9 cumple los requisitos de la USP <661> en cuanto a límite de detección, así como el rango de linealidad dinámica. Todos los analizadores de TOC Sievers también cumplen con USP <643> para PW y WFI.

Las acreditaciones ISO/IEC 17025 e ISO 17034 garantizan que las normas Sievers se producen, controlan y auditan de forma coherente. Las siguientes normas están disponibles para respaldar los analizadores y el cumplimiento de USP <661>:

- Exactitud/Precisión, 8 ppm (STD 77013)
- Juego de exactitud/precisión, 5 ppm (STD 99011)
- Conjunto de linealidad USP <661> (STD 99012)

Si lo desea, puede solicitar un protocolo de linealidad y una hoja de cálculo de referencia.

Estas normas, combinadas con los Informes de Análisis de Fallos (FAR) de investigación de Sievers, proporcionan trazabilidad y permiten agilizar las investigaciones de Fallos Fuera de Especificación (OOS).

El analizador de TOC Sievers M9 se ofrece en modelos de laboratorio y portátiles para facilitar su uso. El analizador cumple las normas USP <643>, USP <645> y USP <661>, USP <1225>, 21 CFR Parte 11 y otras, incluidas las normas equivalentes a nivel mundial.

#### Referencias

USP Capítulo General <661>

USP Subcapítulos <661.1> y <661.2> USP 661 Información:

[http://www.usp.org/sites/default/files/usp\\_pdf/EN/meetings.pdf](http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/meetings.pdf)