



# ESTUDIOS DE ESTABILIDAD ACELERADA EN MEDICAMENTOS

Laura Palenzuela Bermejo

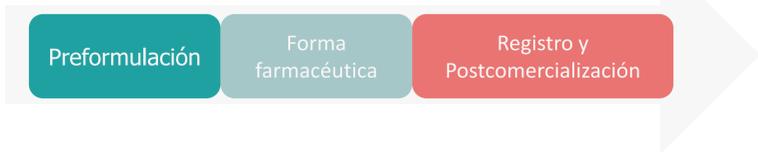
## Introducción:

**ESTABILIDAD** → capacidad del fármaco para permanecer inalterado durante su vida útil. Es un requisito imprescindible para la comercialización de medicamentos **seguros y eficaces**.

Estabilidad física, química y biofarmacéutica.

**Se ve comprometida por** → factores ambientales (temperatura, humedad, luz), microbiológicos y propiedades químicas y físicas de los principios activos y excipientes.

**Los estudios de estabilidad** → se realizan en:



ICH

Elabora la Normativa: **ICH Q1A** sobre “ Los Procedimientos de los Estudios de Estabilidad de Nuevos Principios Activos y Medicamentos”.

Se somete al fármaco a distintas condiciones de temperatura y humedad en función de la **zona climática** y **tipo de estudio**.

**I: Templada**

**II: Subtropical**

**III-IV: Cálidas**

Tipo de estudio	Condiciones de almacenamiento	Período mínimo
Largo plazo	25°C ± 2°C /60% HR ± 5% HR o	12 meses
	30°C ± 2°C /65% HR ± 5% HR *	
Intermedio	30°C ± 2°C /65% HR ± 5% HR	6 meses
Acelerado	40°C ± 2°C /75% HR ± 5% HR	6 meses

## Objetivos:

- Describir las **causas de inestabilidad** de medicamentos
- Fundamento, aplicación e importancia de los **Estudios de Estabilidad Acelerada**
- Explicar el **desarrollo de un estudio APS**
- Fotoestabilidad y estabilidad en medicamentos biológicos**

## Material y métodos:



## Estudios APS vs ICH

- Problema** de los estudios ICH: **tiempo y coste**.
- Solución:** APS “Accelerated Predictive Stability”

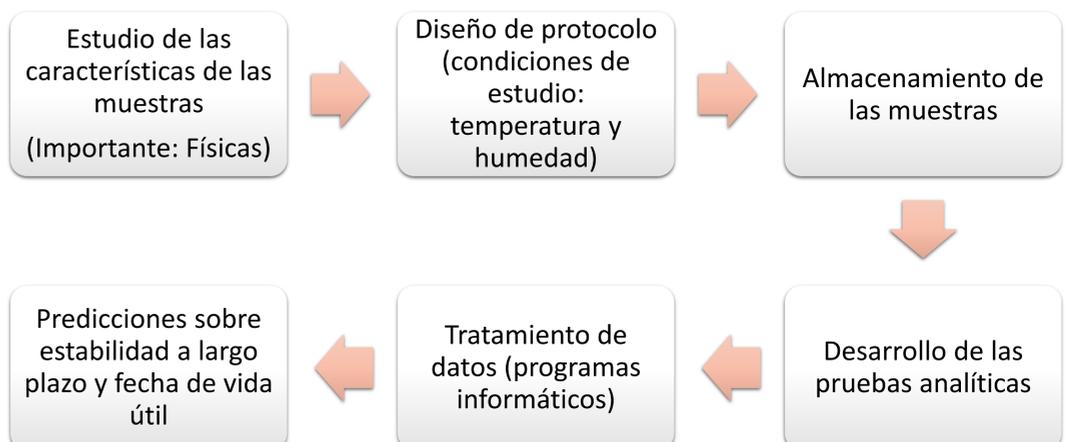
**APS**  
• **Se basa en:** obtención de resultados de estabilidad a largo plazo mediante estudios de estabilidad a corto plazo (en condiciones de estrés).

- Datos obtenidos mediante un **modelo científico**, basado en datos cuantitativos.
- Existen **relaciones lineales entre** la tasa de degradación y las condiciones de almacenamiento de una sustancia:

**TEMPERATURA Y HUMEDAD.**

## Resultados:

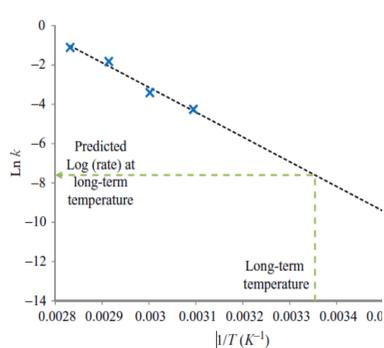
## Desarrollo de un estudio APS



## Ecuación de Arrhenius

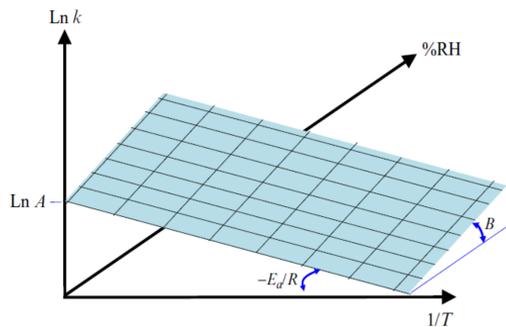
### 1. Temperatura

$$\ln k = \ln A - \left( \frac{Ea}{R \cdot T} \right)$$



### 2. Temperatura y humedad

$$\ln k = \ln A - \left( \frac{Ea}{R \cdot T} \right) + B(RH)$$



Temperatura (°C)	Humedad (% HR)	Tiempos muestreo (semanas)
NA	NA	Inicial (duplicado)
50	30	2, 4, libre
50	75	2, 4, libre
60	11	2, 4, libre
60	50	2 (repetir cinco veces), 4, libre
70	30	1,2, libre, muestra sólida, muestra quiral
70	75	1,2, libre, muestra sólida, muestra quiral

## Medicamentos biológicos/biotecnológicos

- Muy sensibles a factores ambientales → **Proteínas**
- ICH Q5C:**
  - Perfil de indicación estabilidad: **pureza, identidad, potencia**.

## Fotoestabilidad

### Fotorreacciones

- Medicamentos fotosensibles
- Degradación
- Pérdida eficacia
- Formación productos tóxicos

### ICH Q1B

- Lámpara de luz artificial fluorescente, de arco de xenón o de halogenuros metálicos
- Lámpara fluorescente blanca fría o fluorescente UV cercano

### Protección

- Forma farmacéutica y material de acondicionamiento
- Directrices sobre almacenamiento

## Conclusión:

- Los estudios de estabilidad APS, son un **avance** en la predicción de estabilidad de medicamentos sólidos, semisólidos y líquidos industriales.
- Ventajosos** frente a los estudios tradicionales (ICH): análisis en etapas más tempranas (menor incertidumbre), reducción del coste y del tiempo.
- Importante **controlar las condiciones de estudio** para cada formulación.

## Bibliografía

