

ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

La estabilidad de un producto en su envase primario así como la de sus principios activos es una característica fundamental que debe evaluarse tras la conservación del producto en distintas condiciones ambientales.

De acuerdo con la **Directiva de Biocidas 98/8/CE** relativa a la comercialización de biocidas:

- Para sustancias activas debe determinarse la estabilidad térmica e identidad de los productos de degradación pertinentes (anexo IIA).
- Para productos biocidas debe determinarse la estabilidad en el almacenamiento, concretamente estabilidad y plazo de conservación; efectos de la luz, temperatura y humedad sobre las características técnicas del biocida; reactividad frente al material del envase (anexo IIB).

Los resultados del estudio de estabilidad nos permiten conocer el efecto que la temperatura, la humedad y la luz pueden tener en la calidad del producto, su seguridad y su eficacia. El principal objetivo de este estudio es determinar cuánto tiempo el producto conserva su porcentaje de sustancia activa en el envase en que se comercializa. Estos resultados se utilizan para establecer las condiciones de almacenamiento y la caducidad del producto ^{(1) (2)}.

Eurofins | biolab puede realizar los estudios de estabilidad bajo la acreditación de las **Buenas Prácticas de Laboratorio** ⁽³⁾.

El estudio de la **estabilidad acelerada** se usa para determinar el envejecimiento del producto a elevadas temperaturas. El método de elección para determinar la estabilidad acelerada es el de Collaborative International Pesticides Analytical Council (CIPAC)⁽⁴⁾ que establece que el producto sea conservado a 54 °C durante 2 semanas. Para productos que no sean estables en estas condiciones, hay otras condiciones alternativas: 50 °C durante 4 semanas, 45 °C durante 6 semanas, 40 °C durante 8 semanas, 35 °C durante 12 semanas o 30 °C durante 18 semanas. El estudio de la estabilidad acelerada no sustituye al estudio de estabilidad shelf life pero permite solicitar la aprobación provisional. No obstante, puede darse que aún habiendo superado la estabilidad acelerada, un producto no de resultado satisfactorio en la estabilidad a tiempo real ⁽⁵⁾.

El estudio de **estabilidad a tiempo real (storage stability-shelf life)** ⁽⁵⁾ normalmente se realiza durante un periodo de 2 años (este periodo se puede prolongar).

El producto se conserva a temperatura ambiente o 20 °C, 25 °C, 30 °C, dependiendo del área de uso final, en el envase en el que se comercializa. Tanto la temperatura como la humedad deben ser monitorizadas. Además del análisis inicial y final, deben realizarse análisis intermedios: 3, 6 y 12 meses. Se debe observar también si ha habido interacción entre el envase y el producto. Para que el producto se considere estable, en función del contenido inicial de la sustancia activa en el producto, se aceptan las siguientes variaciones:

% sustancia activa	Variación aceptable de la sustancia activa (%)
< 2.5	± 15
2.5-10	± 10
10-25	± 6
25-50	± 5
> 50	± 2.5

El estudio de **estabilidad a baja temperatura** tiene la finalidad de asegurar que las propiedades de los productos no se ven afectadas negativamente durante el almacenamiento durante periodos de frío extremo. Si un producto está destinado a ser almacenado en condiciones refrigeradas y/o se considera que la sustancia activa o el producto puede cristalizar, o si puede ser que ocurra una separación de fases, debe llevarse a cabo un estudio de estabilidad a 0 °C o temperatura inferior ⁽⁶⁾.

Los parámetros determinados al inicio y al final del estudio de estabilidad, así como a cada tiempo intermedio, son:

- **Inspección visual** del producto en el envase para determinar si hay alguna señal obvia de deterioro del envase y si hay algún cambio en el color, olor o textura del producto.
- **Determinación de la sustancia activa** mediante un método de análisis validado para el producto en cuestión. El análisis se realiza por duplicado.
- **Verificación ponderal del contenido** para valorar si hay cambios de masa.

El estudio de la **reactividad con el material del envase** metálico se requiere sólo si el producto es corrosivo y se puede realizar en combinación con el estudio de estabilidad shelf life. Es decir, este estudio no es necesario si se aporta una explicación sobre la falta de corrosividad o si se justifica que no es necesario dada la experiencia de uso y/o la estructura química.

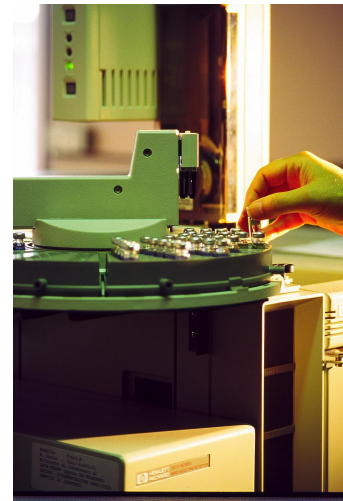


Eurofins | biolab ofrece a sus clientes:

- **Asesoramiento en el diseño de los estudios de estabilidad** tanto acelerada como a tiempo real.
- **Conservación de muestras** en condiciones controladas.
- **Control de los parámetros críticos** de los productos almacenados según el plan de muestreo establecido.
- **Desarrollo y validación de métodos** para los parámetros críticos de los productos.
- **Investigaciones analíticas** para la identificación de productos de degradación desconocidos.
- Elaboración del **informe final** del estudio de estabilidad con una **evaluación crítica de los resultados** obtenidos.



El laboratorio cuenta con **cámaras climáticas** con diferentes condiciones de temperatura y humedad y numerosos termostatos, frigoríficos y congeladores, lo que permite diseñar los estudios de estabilidad conforme a las normas que regulan la comercialización de cada tipo de producto (CIPAC, ICH, etc.). Las condiciones de conservación se monitorizan mediante la grabación continua de temperatura y humedad a través sondas de medición controladas por un software de gestión de datos. Las cámaras climáticas están sometidas a cualificación como mínimo una vez al año.



Referencias:

- (1) Technical Guidance Document in support of the Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market. Guidance on Data Requirements for active substances and biocidal products. February 2008.
- (2) Technical Notes for Guidance on Product Evaluation, in support of the Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market. February 2008.
- (3) OECD Principles on Good Laboratory Practice
- (4) CIPAC : MT46.3 Accelerated Storage Procedure. Collaborative International Pesticides Analytical Council Ltd, 2000 (Dobrat & Martin, Eds.) Published by Black Bear Press Ltd.
- (5) Guidance on the storage stability data requirements for nonagricultural pesticide products. Updated: 01/09/2004. Document produced by BPU / HSE (Biocides & Pesticides Unit / Health & Safe Executive, United Kingdom)
- (6) CIPAC : MT39.3 Storage of Liquids at 0°C - Collaborative International Pesticides Analytical Council Ltd, 1994 (Dobrat & Martin, Eds.) Published by Black Bear Press Ltd.

