



CARTILLA SOBRE EL USO DE PLÁSTICOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA



UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
1803

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Grupo de Registros Sanitarios de medicamentos y productos biológicos
Universidad de Antioquia - Facultad de Ciencias farmacéuticas y Alimentarias
Química Farmacéutica

Asesora

Judy Hasleidy Martínez Martínez
Profesional especializado Químico Farmacéutico

Pasantes

Kelly Johana Franco Llano
Daniela Carmona Villada
Manuela Gonzalez Muñoz
Isabel Cristina Tamayo Cortes
Juan Sebastián Velandia Arenales

Versión 1 - 2025

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	5
TÍTULO I - PLÁSTICOS.....	8
Capítulo I. Generalidades de plásticos como material de envase farmacéutico.....	9
Pruebas generales de los plásticos.....	10
Normas ISO relevantes para plásticos.....	15
Capítulo II. Características por tipo de plástico.....	17
POLIETILENOS.....	17
POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (PEBD).....	17
¿Por qué elegirlo?.....	18
Aplicaciones en la industria farmacéutica.....	19
¿Qué tan usado es?.....	20
Recomendaciones e interacciones material-producto.....	24
¿Cómo se evalúa?.....	26
POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD (PEAD).....	40
¿Por qué elegirlo?.....	41
Aplicaciones en la industria farmacéutica.....	42
¿Qué tan usado es?.....	42
Recomendaciones e interacciones material-producto.....	45
¿Cómo se evalúa?.....	47
REFERENCIAS.....	53
TEREFTALATO DE POLIETILENO (PET).....	54
¿Por qué elegirlo?.....	55
Aplicaciones en la industria farmacéutica.....	55
¿Qué tan usado es?.....	56
Recomendaciones e interacciones material-producto.....	59
¿Cómo se evalúa?.....	61
POLIPROPILENO (PP).....	66
¿Por qué elegirlo?.....	67
Aplicaciones en la industria farmacéutica.....	67
¿Qué tan usado es?.....	68
Recomendaciones e interacciones material-producto.....	72
¿Cómo se evalúa?.....	74
REFERENCIAS.....	77
POLIESTIRENO (PS).....	78
¿Por qué elegirlo?.....	79
Aplicaciones en la industria farmacéutica.....	80
¿Qué tan usado es?.....	80
Recomendaciones e interacciones material-producto.....	83
¿Cómo se evalúa?.....	84
REFERENCIAS.....	88

RESINAS A BASE DE VINILO.....	89
CLORURO DE POLIVINILO (PVC).....	89
¿Por qué elegirlo?.....	91
Aplicaciones en la industria farmacéutica.....	92
¿Qué tan usado es?.....	92
Recomendaciones e interacciones material-producto.....	96
¿Cómo se evalúa?.....	98
CLORURO DE POLIVINILIDENO (PVDC).....	106
¿Por qué elegirlo?.....	108
Aplicaciones en la industria farmacéutica.....	108
¿Qué tan usado es?.....	109
Recomendaciones e interacciones material-producto.....	113
¿Cómo se evalúa?.....	115
REFERENCIAS.....	117
ETIL VINI ACETATO (EVA), POLIAMIDA (PA) Y ALEACIONES COMERCIALES	118
ETIL VINI ACETATO (EVA).....	118
¿Por qué elegirlo?.....	119
Aplicaciones en la industria farmacéutica.....	120
POLIAMIDA (PA).....	120
¿Por qué elegirlo?.....	122
Aplicaciones en la industria farmacéutica.....	122
BIOFINE®.....	123
¿Por qué elegirlo?.....	124
Aplicaciones en la industria farmacéutica.....	125
FREEFLEX®.....	125
¿Por qué elegirlo?.....	127
Aplicaciones en la industria farmacéutica.....	127
¿Qué tan usados son?.....	128
Aplicaciones del EVA como material de envase.....	129
Principios activos asociados a poliamida.....	129
Recomendaciones e interacciones material-producto EVA.....	130
Recomendaciones e interacciones material-producto PA.....	131
Recomendaciones e interacciones material-producto BIOFINE®.....	132
Recomendaciones e interacciones material-producto FREEFLEX®.....	133
¿Cómo se evalúan?.....	134
REFERENCIAS.....	137
REFERENCIAS GENERALES.....	138

INTRODUCCIÓN

Los plásticos representan actualmente más del 80% de la producción mundial de polímeros y su presencia se extiende a múltiples sectores, entre ellos el farmacéutico. En esta industria, la elección del material para envases, dispositivos médicos y sistemas de embalaje es un proceso crítico que no solo busca garantizar la integridad del fármaco, sino también ofrecer una adecuada protección frente a factores ambientales, cumplir con rigurosos estándares sanitarios y facilitar los procesos de esterilización, almacenamiento y distribución. Los materiales plásticos empleados en el sector farmacéutico deben cumplir con estrictas normativas que aseguren su inocuidad, evitando reacciones con los medicamentos o la liberación de sustancias potencialmente tóxicas. Entre las principales referencias regulatorias destacan la USP <661.1>, la Farmacopea Europea (Ph. Eur. 3.1) y la norma ISO 10993, que establecen los requisitos básicos para que estos materiales sean seguros en contacto con medicamentos y dispositivos médicos.

Entre los más utilizados en la industria encontramos el polietileno (PE), el polipropileno (PP), el policloruro de vinilo (PVC), el tereftalato de polietileno (PET) y el poliestireno (PS). Cada uno tiene características propias que lo hacen más o menos adecuado según el tipo de medicamento, su presentación y la forma de almacenamiento. De hecho, elegir bien el material del envase puede hacer la diferencia entre que un producto se conserve correctamente o pierda sus propiedades.

Por ejemplo, el polietileno de baja densidad (PEBD), es un termoplástico lineal ramificado, altamente disponible y de uso extendido, utilizado en la industria farmacéutica en su mayoría en frascos, subtapas y goteros; esto debido a que posee características que lo hacen más versátil en su procesamiento y le confieren mayor flexibilidad que otros polietilenos. Sin embargo, su uso puede estar limitado en el envasado de medicamentos sensibles a la luz, humedad y oxidación.

Por su parte, el polietileno de alta densidad (PEAD), es un polímero termoplástico lineal no ramificado, con una estructura tridimensional más compacta, que le confiere mayor rigidez, resistencia química y mecánica, haciendo adecuado para el uso de sistemas de envase - cierre, como frascos y tapas. A pesar de su amplio uso, es importante considerar que el PEAD no ofrece una barrera efectiva frente a los gases, por lo que no se recomienda su uso como único material en el envasado de principios activos sensibles a la oxidación.

El polipropileno (PP) es ampliamente utilizado en envases farmacéuticos debido a su resistencia química, estabilidad térmica y baja permeabilidad a la humedad. No obstante, en formulaciones con alcoholes, componentes lipofílicos o emulsiones grasas, puede requerir antioxidantes como BHT o Irganox para prevenir su oxidación, lo cual implica un riesgo de migración de estos aditivos hacia el producto. Por ello, se recomienda emplear PP de grado farmacéutico con bajo lixiviado, realizar estudios de



migración específicos y verificar el cumplimiento con normativas como ICH Q3D y USP <661.1>, para asegurar la compatibilidad y seguridad del material durante toda la vida útil del fármaco.

Respecto al poliestireno es un plástico rígido, transparente y de bajo costo, ampliamente usado en envases rígidos, potes, tapas y dispositivos médicos de un solo uso. No obstante, presenta limitaciones frente a altas temperaturas y ciertos disolventes, por lo que su aplicación suele restringirse a productos que no requieren procesos de esterilización o que poseen una vida útil corta bajo condiciones de conservación poco exigentes.

El policloruro de vinilo (PVC) es un material termoplástico muy utilizado en formas farmacéuticas como blísteres, bolsas intravenosas y envases rígidos; el PVC es un material preferido por su costo, fácil procesamiento, versatilidad y amplia aplicabilidad. Sin embargo, puede presentar inconvenientes con ciertas formulaciones como las nutriciones parenterales 3 en 1, o principios activos lipofílicos dado que este puede liberar ftalatos comprometiendo la integridad del producto farmacéutico, aún con estas incompatibilidades con algunos activos el PVC es el material plástico más utilizado en la industria farmacéutica.

El cloruro de polivinilideno (PVDC) destaca como material crítico en envases de alta barrera, especialmente en blísteres multicapa y películas termosellables, gracias a su excepcional impermeabilidad a gases y humedad. No obstante, su procesamiento requiere un control estricto debido a su fácil descomposición térmica y mayor costo. Aun así, sigue siendo un material plástico de elección (en forma de copolímero) cuando se trata de medicamentos más sensibles a condiciones ambientales.

Además de los polímeros convencionales como el PE, PP y PVC, la industria farmacéutica ha incorporado materiales alternativos que buscan mejorar la compatibilidad con medicamentos sensibles y reducir el impacto ambiental. Entre estos se encuentran el etileno-vinil-acetato (EVA), las poliamidas (PA), y aleaciones comerciales especializadas como Biofine® y Freeflex®, diseñadas específicamente para aplicaciones médicas. Estos materiales, aunque menos comunes en el mercado nacional, han ganado relevancia por sus propiedades de biocompatibilidad, menor migración de aditivos, y resistencia a procesos de esterilización exigentes. Su uso se ha enfocado principalmente en el envasado de soluciones intravenosas, nutrición parenteral y formulaciones lipídicas, donde las demandas de estabilidad y seguridad son mayores. La elección de estos materiales responde a necesidades específicas que los materiales tradicionales no siempre pueden satisfacer de manera óptima.

Para desarrollar esta cartilla, se revisó literatura nacional e internacional sobre plásticos de uso farmacéutico y sus propiedades. Además, se evaluaron certificados de análisis (COA) de una cantidad representativa de expedientes de productos registrados en Colombia, utilizando como fuente las bases de datos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).



A partir de las bases de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química vigentes a la fecha, que obedecen a aproximadamente 9.666 expedientes, se dispuso la distribución porcentual de los materiales de envase primario o contenedor principal en los registros sanitarios activos, se determinó en la etapa de muestreo cual era el envase principal que contenía el medicamento y de acuerdo a ello se clasificaron por tipo, para conocer los materiales más usados en medicamentos. En la **figura 1** se encuentra la distribución, siendo un 18% aluminio y laminados, 16% vidrio, 64% plásticos y 2% otros (hojalata y acero). Permitiendo conocer qué materiales se usan más en los envases de medicamentos registrados en el país y detectar tendencias de uso.

Es importante destacar que el análisis consideró exclusivamente los envases primarios principales según lo establecido previamente, es por esto que los componentes secundarios de sistemas envase-cierre (como tapones de caucho para viales) no fueron incluidos en el conteo, o en blísteres de PVC con foil de aluminio, solo el componente plástico (PVC) fue contabilizado, mientras que el aluminio únicamente se registraron los tarros y potes construidos en este material, así como los blíster con denominación alu/alu. Esto no implica una subestimación de la importancia o relevancia de dichos materiales, estos mantienen sus aplicaciones críticas en el sistema envase-cierre.

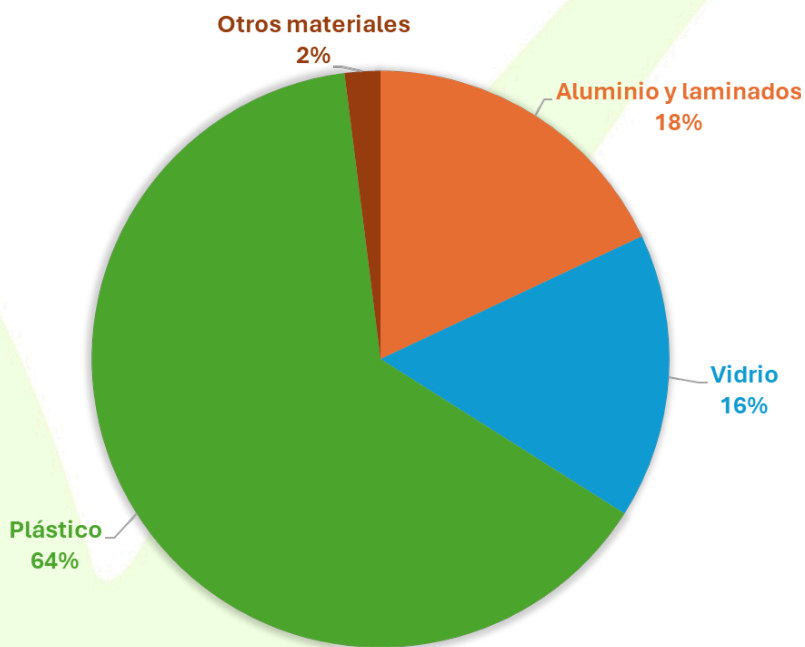


Figura 1. Comparativa de de materiales de envase en medicamentos registrados (INVIMA)

El objetivo principal de esta cartilla es ofrecer a la industria, la academia y los entes reguladores un recurso integral que sirva como guía para la selección adecuada de materiales plásticos, apoyado en la normatividad vigente y en criterios de calidad que garanticen la seguridad y eficacia de los medicamentos.



TÍTULO I - PLÁSTICOS

Capítulo I

GENERALIDADES DE PLÁSTICOS COMO MATERIAL DE ENVASE FARMACÉUTICO

En el envasado de productos farmacéuticos, los plásticos son fundamentales por su versatilidad, resistencia y facilidad para moldearse en distintas formas. Se elaboran a partir de resinas sintéticas o polímeros modificados de origen natural, lo que permite crear envases en una amplia variedad de diseños y tamaños. Gracias a estas características, resultan ideales para contener, proteger y dosificar los productos, manteniendo su calidad durante el almacenamiento y uso.

A continuación, se muestran algunos de los polímeros más utilizados en la fabricación de envases farmacéuticos:

Tabla 1. Polímeros plásticos más utilizados en la industria farmacéutica y sus abreviaturas	
Denominación del polímero	Abreviatura
Polietileno de alta densidad	PEAD
Polietileno de baja densidad	PEBD
Polipropileno	PP
Polietileno tereftalato	PET
Poliestireno	PS
Policloruro de vinilo	PVC
Etileno acetato de vinilo	EVA
Biofine ®	-
Poliamida	PA
Free Flex ®	-

Los ensayos de calidad aplicados a estos materiales se clasifican en cinco grandes grupos: fisicoquímicos, químicos, microbiológicos, funcionales, de aspecto e identidad. A continuación, se describen los requisitos generales que se realizan a cualquier tipo de plástico, sin importar su clasificación:



Tabla 2. Requisitos generales de los plásticos	
CONTROL	DESCRIPCIÓN
Apariencia	Apariencia uniforme a lo largo del cuerpo del envase, estando libres de: Incrustaciones de otro color y/o material, sucio y/o polvo, grasa, deformaciones y/o abultamientos.
Capacidad al derrame	No deberá ser inferior a la capacidad nominal del envase.
Caída de fondo	La muestra se coloca en la plataforma removible y cuando cae, la base del envase deberá caer sobre la superficie de impacto.
Resistencia a la compresión (carga vertical)	Los envases llenos, cerrados y ensayados no deberán abrirse, ni fracturarse en las costuras, cuando sean sometidos a las cargas de compresión establecidas por acuerdo mutuo entre el cliente y el proveedor.
Espesor de la pared	La uniformidad del grosor de la pared se evalúa midiendo cuál es la diferencia entre el espesor máximo y mínimo, sobre el espesor promedio de una misma sección. Estas diferencias deben estar comprendidas dentro de las tolerancias establecidas por acuerdo mutuo entre el cliente y el proveedor.
Compatibilidad	Evaluación de la estabilidad dimensional, mecánica, apariencia y de barrera del envase, considerando las condiciones de vida a la que va a estar sometido el envase lleno (temperatura, humedad, exposición de luz).
Referencia: NTC 5511 "Envases plásticos, uso general"	



Pruebas generales de los plásticos

De las pruebas presentadas a continuación en las tablas, no todas forman parte del control de calidad rutinario, pero ofrecen un abanico de ensayos que incluyen diferentes pruebas como lo son de identidad, fisicoquímicas, funcionalidad, microbiológicas, entre otras. En muchos casos, es recomendable aplicar al menos dos métodos que busquen el mismo objetivo para aumentar la confiabilidad de los resultados y garantizar la seguridad en el uso de estos materiales.



Tabla 3. Pruebas de Identificación

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Identificación del polímero	Confirma que el plástico corresponde al polímero declarado (PS, PE, etc.) mediante FTIR o espectroscopía.	El espectro infrarrojo debe coincidir con el del polímero estándar de referencia.	USP <661.1>, ISO 472
Aspecto físico (visual)	Evaluación macroscópica de color, transparencia, homogeneidad, ausencia de partículas o grietas.	Sin defectos visibles, color uniforme, sin inclusiones.	USP <661.1>

Tabla 4. Pruebas fisicoquímicas

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Residuos por ignición	Determina el contenido de residuos inorgánicos tras la incineración del material.	Valor máximo de residuo permitido: típicamente $\leq 0.1\%$.	USP <281>, USP <661.1>
pH del extracto acuoso	Mide el pH del extracto del plástico tratado con agua purificada.	La diferencia del pH que se observe con relación al blanco no deberá ser superior a una unidad.	USP <661.1>, Ph. Eur. 3.1, Afidro
Extracción de Agua	Se llena el sistema de envase con agua purificada, calentada a una temperatura específica, seguida de un proceso de medición para evaluar la cantidad de agua extraída.	El valor de agua extraída no debe exceder los límites establecidos en la norma.	USP <661.1>
Etilenglicol en Sistemas de Envases	Se extrae el etilenglicol de los plásticos y se mide su concentración para evaluar la seguridad del producto.	La concentración de etilenglicol no debe exceder los valores establecidos en la norma.	USP <661.1>
Ensayo de opacidad con ácido fosfórico y sulfúrico	Permite verificar presencia de dióxido de titanio en materiales opacos por medio de digestión con ácidos, adición de sulfato de hidrógeno y observación de color.	Formación de una coloración amarilla opaca confirma presencia de TiO_2 .	Ph. Eur. 3.1.3



Ensayo de aditivos (antioxidantes y estabilizantes)	Detecta la presencia y concentración de aditivos plásticos autorizados mediante una preparación de soluciones de referencia y muestras, comparación de picos o manchas según Rf.	Butilhidroxitolueno (BHT, aditivo 07): máx. 0.125 % Otros aditivos (08-13): máx. 0.3 % Dióxido de titanio: máx. 4 % Total de antioxidantes: máx. 0.3 %.	Ph. Eur. 3.1.3
Ensayo de extractables y lixiviables (leachables)	Evalúa qué compuestos pueden extraerse o lixiviarse del plástico hacia el medicamento bajo condiciones simuladas de uso.	Dependiendo del análisis, niveles de metales pesados, aminas, plastificantes, etc., deben ser mínimos.	USP <1663> <1664>
Transmisión espectral	Se mide con un espectrofotómetro UV-Vis equipado con esfera integradora, entre 290 nm y 450 nm, en intervalos ≤ 20 nm, a partir de una sección plana del envase representativa del grosor promedio. Se obtiene el porcentaje de luz transmitida a cada longitud de onda.	Para envases destinados a uso oral o tópico, la transmisión no debe superar 10% en ningún punto entre 290 nm y 450 nm. Para envases parenterales, se aplican límites máximos según tamaño nominal.	USP <671>

Tabla 5. Pruebas de funcionalidad

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Compatibilidad con esterilización	Determina si el material puede ser esterilizado por calor, radiación u óxido de etileno sin deterioro.	El material debe mantener sus propiedades fisicoquímicas tras la esterilización.	ISO 11137, ISO 17665, USP <661.2>
Hermeticidad del cierre	Evaluar la capacidad del sistema de envase para prevenir el ingreso o escape de gases, líquidos, humedad o microorganismos bajo condiciones normales de almacenamiento, manipulación o transporte.	Ausencia de burbujas, ingreso de colorante o cambios de presión que indiquen fuga.	Afidro, USP <671>



Tabla 6. Pruebas microbiológicas

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Búsqueda de microorganismos específicos (E. coli, S. aureus, Salmonella, P. aeruginosa, Clostridia, Candida albicans, etc.)	Búsqueda de microorganismos específicos (E. coli, S. aureus, Salmonella, P. aeruginosa, Clostridia, Candida albicans, etc.)	Ausencia de dichos microorganismos; cualquier aislamiento debe identificarse a género/especie	USP <62>
Prueba de esterilidad (membrana o inoculación directa)	Asegura ausencia de crecimiento microbiano en productos estériles	Incubación 14 días en FTM y TSB/TSB-SCDM - Sin turbidez ni crecimiento en ninguno de los medios - Tamaño muestral mínimo 2% u 20 unidades, según tamaño de lote (≥ 100 se testea 10% o 4)	USP <71>
Métodos microbianos rápidos	Métodos por respiración, ATP-bioluminiscencia o PCR para productos de vida corta	Validación del método en ≤ 60 días para productos de vida corta; criterios cualitativos (ausencia/presencia)	USP <73> <1071>
Recuento microbiano viable (TAMC, TYMC)	Determina microorganismos viables en superficie o producto antes de esterilización	Productos infantiles u ojos/mucosas: ≤ 100 UFC/mL o g Otros productos no estériles: ≤ 1000 UFC/mL o g (± 2)	USP <61> <1111>



Tabla 7. Pruebas reactividad biológica

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Prueba de reactividad <i>in vitro</i> (Test de citotoxicidad)	Se expone un extracto del material a un cultivo celular (como células L929) durante 24-72 h. Se observan efectos tóxicos como cambios morfológicos, desintegración celular o pérdida de adhesión.	Reactividad aceptable si no hay más del 70% de lisis celular o grado de reactividad ≤ 2 en una escala de 0 a 4.	USP <87>
Prueba de implantación (<i>in vivo</i>)	Se implanta el material o su extracto en el tejido subcutáneo de conejos o ratas durante 5 a 7 días. Se observa respuesta inflamatoria o reacción local.	No debe observarse necrosis severa, formación de abscesos o inflamación extensa. Grado de reactividad ≤ 2 .	USP <88>
Prueba de toxicidad sistémica aguda	Se administra el extracto (por vía intraperitoneal o intravenosa) a ratones. Se monitorean signos clínicos y mortalidad por 72 h.	No debe haber signos evidentes de toxicidad ni mortalidad atribuible al extracto.	USP <88>
Prueba de pirogenicidad (solo si aplica, para materiales en contacto con sangre)	Se inyecta el extracto en conejos y se mide el aumento de temperatura corporal durante 3 h.	Incremento de temperatura total ≤ 1.4 °C en 3 conejos, y ningún aumento individual > 0.5 °C.	USP <88>
Prueba intracutánea	Se inyectan extractos del material en la piel de conejos. Se evalúa la irritación local (eritema y edema) en varios tiempos hasta 72 h.	Reacción media total (suma de puntuaciones por sitio) ≤ 1.0 para cada tipo de extracto (acuoso y no acuoso).	USP <88>





Normas ISO relevantes para plásticos de uso farmacéutico: envases, dispositivos médicos y sistemas de contacto con medicamentos

Los plásticos de uso farmacéutico desempeñan un papel crítico en la seguridad y eficacia de medicamentos, dispositivos médicos y sistemas de contacto con soluciones terapéuticas. Para garantizar su idoneidad, normas internacionales como las ISO establecen requisitos rigurosos que abarcan desde la compatibilidad química y la resistencia mecánica, hasta la esterilidad y la actividad antibacteriana. Estas regulaciones aseguran que los materiales plásticos cumplan con los estándares de calidad y seguridad necesarios para su aplicación en el ámbito farmacéutico y médico. En la siguiente sección se presentan algunas normas relevantes y de importancia para diversos materiales plásticos.

Tabla 8. Normas ISO para plásticos de uso farmacéutico

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Recipientes de plástico para inyecciones intravenosas.	Establece requisitos para envases plásticos utilizados en soluciones intravenosas, incluyendo seguridad, compatibilidad, resistencia mecánica y esterilidad.	Aplica a envases plásticos de 50 ml a 5.000 ml, fabricados por soplado o en forma de bolsas flexibles.	ISO 15747:2018
Equipos de infusión para uso médico. Parte 7: Tapones de combinaciones de aluminio y plástico para frascos de infusión.	Define los requisitos para tapas de aluminio-plástico utilizadas en frascos de infusión.	Establece dimensiones, materiales, resistencia mecánica y compatibilidad con procesos de esterilización.	ISO 8536-7:2009
Tapones de aluminio y tapones de aluminio/plástico para frascos de infusión y viales de inyección.	Establece requisitos generales y métodos de ensayo para tapas de aluminio o aluminio/plástico utilizadas en frascos de infusión o viales inyectables.	Incluye pruebas de estanqueidad, resistencia mecánica y compatibilidad con procesos de esterilización.	ISO 8872:2022



<p>Tuberías y accesorios de plástico: preparación de conjuntos de piezas de prueba de tubería/tubería o tubería/accesorio de polietileno (PE) mediante fusión a tope.</p>	<p>Método para preparar uniones por fusión a tope en sistemas de tuberías de polietileno (PE).</p>	<p>Define parámetros como temperatura, presión y tiempo de fusión para asegurar uniones confiables.</p>	<p>ISO 11414:2009</p>
<p>Plásticos — Poli(cloruro de vinilo) — Determinación del monómero de cloruro de vinilo residual.</p>	<p>Método para determinar el contenido residual de monómero de cloruro de vinilo en PVC.</p>	<p>Utiliza cromatografía de gases para detectar niveles traza de monómero residual.</p>	<p>ISO 6401:2022</p>
<p>Contenedores plegables de plástico para sangre humana y componentes sanguíneos. Parte 3: Sistemas de bolsas de sangre con características integradas.</p>	<p>Define requisitos para sistemas de bolsas de sangre plásticas con características integradas como filtros leucocitarios y dispositivos de muestreo.</p>	<p>Aplica a bolsas no ventiladas, estériles, con múltiples compartimentos y componentes integrados.</p>	<p>ISO 3826-3:2006</p>
<p>Medición de la actividad antibacteriana en plásticos y otras superficies no porosas.</p>	<p>Método para medir la actividad antibacteriana en superficies plásticas tratadas.</p>	<p>Evalúa la reducción de bacterias como E. coli y Staphylococcus aureus en condiciones controladas.</p>	<p>ISO 22196:2011</p>



Capítulo II

CARACTERÍSTICAS POR TIPO DE PLÁSTICO



Polietilenos

El polietileno (PE) es el polímero de mayor volumen a nivel mundial. Sus características hacen que sea una opción atractiva para una variedad de productos, debido a que poseen alta resistencia química, baja permeabilidad al vapor de agua, alta tenacidad y son de fácil procesamiento. Los diferentes grados de PE presentan propiedades térmicas y mecánicas distintas, y densidades que oscilan entre 0,91 y 0,97 g/cm³, generando unas estructuras cristalinas mucho más compactas que otras.

Se conocen dos grandes grupos que serán tratados a continuación: El polietileno de baja densidad (PEBD) y el polietileno de alta densidad (PEAD).



Polietileno de baja densidad (PEBD)

Es un polímero termoplástico lineal con ramificaciones laterales, que se obtiene mediante un proceso de polimerización por radicales libres, bajo condiciones de reacción de alta presión y temperatura. La estructura del PEBD se caracteriza por la presencia de grupos alquilo ramificados de entre dos y ocho átomos de carbono, siendo la longitud más común de cuatro carbonos.

El PEBD tiene una configuración molecular que dificulta el empaquetamiento, debido a sus cadenas lineales y ramificaciones, dando como resultado una densidad más baja que oscila entre 0,91 - 0,93 g/cm³, y un grado de cristalinidad de 40 - 60 %; influyendo significativamente en el comportamiento mecánico y térmico.

En la **tabla 9** se presentan las características y propiedades más importantes del PEBD:

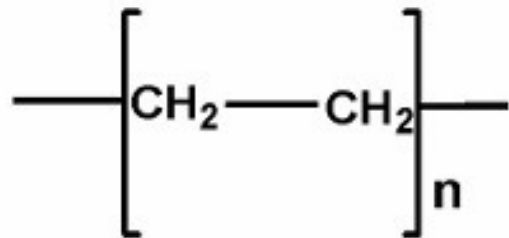




Figura 2. Estructura molecular del PEBD. Fuente: United States Pharmacopeial Convention. Plastic materials of construction <661.1>. In: United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 47-NF 42). Rockville (MD): USP; 2024. Disponible en: <https://shorturl.at/KeG8b>



Tabla 9. Características y propiedades del PEBD	
Densidad, g/cm ³	0,91 - 0,93
Punto de fusión	105 -118 °C
Cristalinidad	40 % - 60 %
Absorción de agua	Baja
Translucidez	Media
Permeabilidad al O ₂	Alta
Resistencia a los ácidos	Alta
Resistencia al alcohol	Alta
Resistencia a álcalis	Alta
Resistencia a aceites minerales	Regular
Resistencia a solventes	Alta
Resistencia al calor	Regular
Resistencia al impacto	Alta



¿Por qué elegirlo?

Tabla 10. Ventajas y desventajas del PEBD	
 VENTAJAS	 DESVENTAJAS
Bajo costo	Mayor permeabilidad al oxígeno y vapor de agua
Alta versatilidad de procesamiento: película soplada/fundida, moldeo por inyección/soplado, revestimiento por extrusión.	Menor rigidez comparado con otras variantes de polietileno



Alta disponibilidad y uso extendido	Mayor lixiviación
Apariencia traslúcida	No es adecuado para medicamentos fotosensibles.
Simplifica el transporte y la dispensación	Susceptible al agrietamiento por tensión ambiental
Baja migración de compuestos.	No biodegradable: representa riesgo ambiental.



Aplicaciones en la industria farmacéutica

- ✓ **Envases primarios:** frascos y goteros para productos oftálmicos; como revestimiento en tubos colapsibles para productos tópicos; como revestimiento para contenedores de sustancias farmacéuticas a granel. También son usados en tapas y tapones, viales, bolsas, ampollas y liners.

- ✓ **Dispositivos médicos:** aplicadores de productos vaginales, émbolos y jeringas.

- ✓ **Blísteres, sobres y foils:** en combinación con otros materiales (como PET, ALUMINIO, PVC, PVDC).





¿Qué tan usado es?

De los 9666 registros activos de medicamentos en Colombia, se determinó que el 64 % obedece a registros sanitarios que contienen en sus presentaciones plástico; observándose la distribución de la siguiente manera:

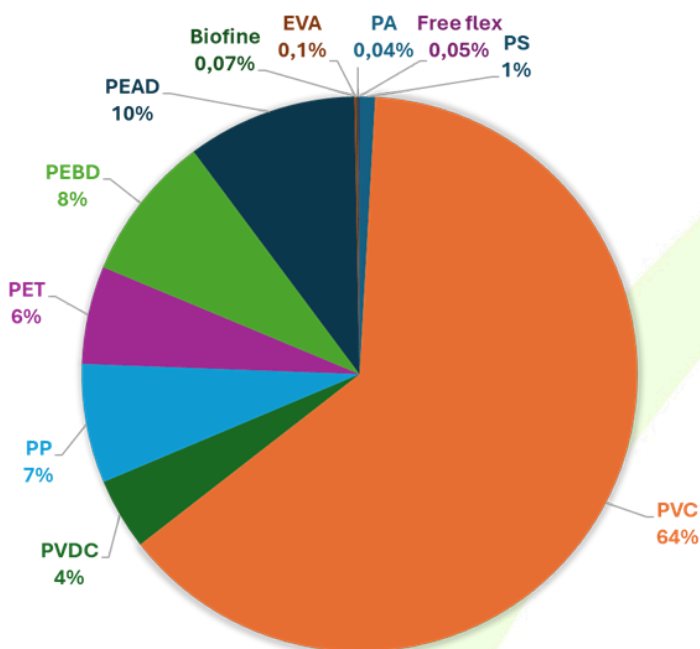


Figura 3. Distribución de tipos de plásticos utilizados en la industria farmacéutica

En Colombia se han identificado **464 Registros Sanitarios activos** los cuales reportan el material PEBD como envase farmacéutico, esto debido a que posee propiedades y características como su alta versatilidad, bajo costo, apariencia translúcida y flexibilidad, que lo hacen ser una opción idónea al momento de elegir envases para muchos medicamentos del mercado.

El análisis realizado mediante la base de datos del INVIMA permitió identificar que el PEBD, cómo se muestra en la **figura 4** se emplea principalmente en **frascos y subtapas**, seguido de ampollas, bolsas, sobres, blíster y tubos colapsibles de PEBD que se combinan con otros tipos de plásticos para mejorar sus propiedades y adaptarse a diferentes necesidades el producto; y en menor cantidad, se encuentran tapas y tapones, liners y aplicadores vaginales.



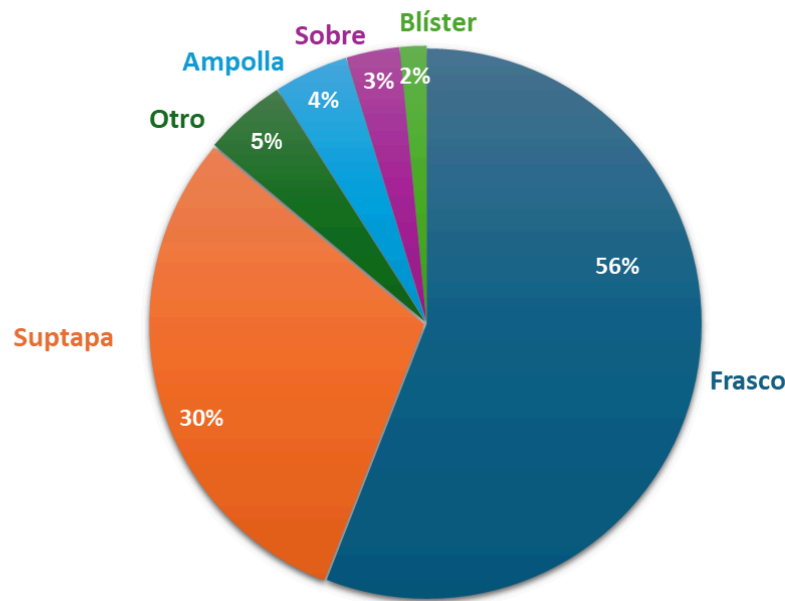


Figura 4. Distribución de presentaciones farmacéuticas que utilizan envases de PEBD

Respecto a la forma farmacéutica, en la **figura 5** se visualiza que el PEBD predomina en productos líquidos asociados a **soluciones y suspensiones**, lo cual es coherente con el tipo de material ya que este es inerte, y puede ser utilizado para muchos principios activos farmacéuticos, asegurando la estabilidad del producto durante su vida útil. Adicionalmente, posee propiedades que lo hacen más flexible que otros tipos de polietilenos, y, por tanto, se vuelve una opción ideal para frascos goteros, ya que facilitan la dosificación, y con esto se contribuye a mejorar la adherencia terapéutica del paciente.

En cuanto a la forma farmacéutica oral sólida, en donde se incluyen **cápsulas y tabletas**, se identificó que el PEBD por sí solo no es un buen envase, ya que pueden generarse problemas de estabilidad asociados a la luz, oxígeno y humedad; por tanto, su uso es clave cuando se utiliza como parte de un sistema de envase multicapa para el sellado interno, ya que brinda protección frente a los gases y humedad; también, como capa intermedia combinado con otros polímeros, como por ejemplo, PVC/PEBD/PVDC/ALUMINIO, PEBD/ALUMINIO, los cuales son ejemplos de combinaciones aprobadas para registros sanitarios utilizados en envases tipo blíster, ya que mejoran las propiedades de barrera. De igual manera, sucede con los sobres, ya que, por las mismas razones expresadas en este apartado, se hace uso del PEBD, pero en combinación con otros materiales.



Adicionalmente, se identificó el PEBD como material de envase de formas farmacéuticas tópicas como cremas, lociones y emulsiones, siendo coherente el uso en menor medida, ya que normalmente son utilizados otros materiales que ofrecen mayor protección frente a condiciones que pueden degradar el producto. En este sentido, la base de datos del INVIMA mostró que para dichas formas farmacéuticas se utilizan mezclas de diferentes materiales, que permiten mejorar sus características de acuerdo con el uso y la forma farmacéutica. Adicionalmente, el PEBD no es compatible con excipientes lipófilos, que pueden estar presentes en este tipo de productos.

La revisión de la base de datos del INVIMA permitió identificar que el material PEBD se encuentra en mayor medida en las formas farmacéuticas tipo soluciones y suspensiones oftálmicas, en donde predominan los grupos farmacológicos: **corticoides y antihistamínicos** (dexametasona, olopatadina), **antibióticos oftálmicos** (tobramicina, ciprofloxacina, gentamicina), **antiglaucomatosos** (timolol, dorzolamida), y **humectantes** (carboximetilcelulosa sódica, hipromelosa).

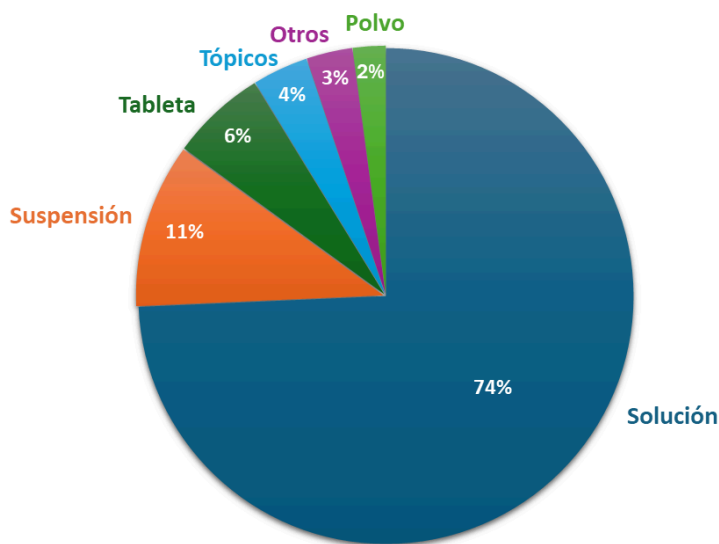


Figura 5. Distribución de las formas farmacéuticas usadas en envases de PEBD

El resto de las soluciones están comprendidas por aquellas para uso tópico, inyectable, oral, ótico y bucal, en donde se encuentran grupos farmacológicos como **antibióticos de uso sistémico para el tratamiento de infecciones graves**; siendo esto coherente con el tipo de envase, ya que, normalmente vienen en frascos, viales o ampollas de este material, lo que lo hace idóneo debido a su baja reactividad. Por otro lado, también son comunes las soluciones electrolíticas como el cloruro de sodio, la glucosa y el lactato de sodio, las cuales son envasadas normalmente en bolsas solo de PEBD o en combinación con otros materiales que las hacen más flexibles y facilitan su manipulación y dispensación. Se encuentran adicionalmente, grupos farmacológicos como analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos, y suplementos nutricionales y vitamínicos.



Por su parte, el resto de las suspensiones están asociadas a mucolíticos y expectorantes, como la carbocisteína, **antiparasitarios y antihelmínticos** como albendazol y flubendazol, antiflatulentos como la simeticona, y otros principios activos de importancia como el acetaminofén y la desloratadina.

En cuanto a los polvos para reconstituir, en su mayoría se encuentra como grupo predominante los **antibióticos**, como cefuroxima y cefepima. También es común encontrar sustancias utilizadas como **coadyuvantes y/o correctores de pH**, como cloruro de sodio, citrato de sodio y ácido cítrico; y los agentes gastrointestinales como el pantoprazol.



Por otro lado, las formas farmacéuticas tópicas son más utilizadas para productos dermatológicos, en donde se destacan grupos farmacológicos como corticoides, antibióticos y antimicóticos, siendo coherente para dichas formas farmacéuticas ya que el PEBD es inerte, liviano, moldeable y flexible; y, por tanto, ideal para tubos colapsables y frascos de plástico, en donde no se comprometa la estabilidad y compatibilidad con los principios activos y excipientes del producto.





Recomendaciones e interacciones material - producto

El polietileno de baja densidad (PEBD), es de los polímeros termoplásticos más utilizado en la fabricación de envases primarios para medicamentos; **mayormente utilizado en formas farmacéuticas líquidas, como soluciones y suspensiones**, debido a que posee ciertas características que permiten que dicho material sea más flexible y con una barrera de humedad aceptable, lo que lo hace ideal para frascos y botellas flexibles.

Sin embargo, no se puede desconocer que **la composición química del PEBD puede afectar la compatibilidad, las características funcionales o las propiedades protectoras de los componentes del envasado** al modificar las propiedades reológicas y propiedades físicas, por tanto, la elección del material es indispensable, ya que garantiza la seguridad para el uso con la forma farmacéutica y la vía de administración.

Por lo anterior, se debe tener especial precaución con aquellos **principios activos oxidables**, ya que, el PEBD tiene mayor permeabilidad al oxígeno y al vapor de agua, y pueden penetrar el sistema de cierre de un envase a través de una superficie permeable como la que posee dicho material plástico; y esto sucede debido a que, la estructura molecular del PEBD es altamente ramificada, limitando la cristalinidad. En el mismo sentido, se debe tener en cuenta que, el PEBD presenta mayor cantidad de **compuestos lixiviables**, que pueden migrar a la formulación; por lo tanto, las pruebas de evaluación de idoneidad química son importantes para garantizar la calidad, eficacia y seguridad.

RESUMEN DE LAS PRINCIPALES RECOMENDACIONES PARA EL CORRECTO USO DEL MATERIAL PLÁSTICO PEBD

BAJO PUNTO DE FUSIÓN
Se recomienda no someter el PEBD a esterilización por autoclave y/o calor seco.

MEDICAMENTOS FOTOSENSIBLES
No utilizar el PEBD por sí solo. Se recomienda el uso adicional de aditivos o recubrimientos.

PRINCIPIOS ACTIVOS OXIDABLES
Analizar previamente la formulación, ya que el PEBD tiene mayor permeabilidad al oxígeno y al vapor de agua.

LIXIVIALES
Pruebas de idoneidad química que garanticen que no haya migración de lixiviables a la formulación

HIDROCARBUROS AROMÁTICOS Y HALOGENADOS, CETONAS AROMÁTICAS.
Incompatibilidad con el material PEBD



Es por esto por lo que se debe tener en cuenta, según el capítulo general de la USP <661.2>, la naturaleza tanto del material como del medicamento, el uso clínico del producto, y el riesgo de seguridad percibido asociado con el sistema de envasado y la forma de dosificación.

Además, en el capítulo general de la USP <1664> se expone que, se debe tener en cuenta la polaridad, volatilidad y solubilidad de dichos lixiviables, ya que, los compuestos más volátiles pueden migrar con mayor facilidad a cualquier formulación, mientras que los no volátiles requieren de contacto directo.

La propiedad térmica del PEBD también puede verse afectada cuando se somete a **condiciones extremas**, llevando a que las propiedades reológicas y el comportamiento de cristalización se vean alteradas. Adicionalmente, el PEBD tiene un punto de fusión relativamente bajo, por tanto, no es compatible con la esterilización por autoclave ni por calor seco, por lo tanto, no se recomienda para medicamentos que requieran de esterilización terminal.

Por otro lado, el PEBD puede ser el material plástico incorrecto cuando se trata de **medicamentos fotosensibles**, a menos de que se utilicen aditivos o recubrimientos. De lo contrario, los componentes del producto pueden presentar degradación por la exposición a la luz, lo que se traduce en la degradación de la calidad de la forma farmacéutica durante su vida útil.

Adicionalmente, el PEBD puede presentar incompatibilidad con ciertos compuestos que estén presentes en la formulación, afectando así, la integridad o promoviendo la migración de aditivos. Es por esto por lo que no se recomienda el uso de este material en productos que contengan **hidrocarburos aromáticos y halogenados, cetonas aromáticas y agentes oxidantes**, ya que se pueden producir daños relacionados al agrietamiento, pérdida de resistencia, decoloración, deformación y pérdida de permeación.





¿Cómo se evalúa?

→ Ensayos de calidad aplicables al PEBD

Las pruebas de control de calidad son indispensables para verificar la identidad, resistencia, pureza y funcionalidad de los plásticos, garantizando que se cumplan con las especificaciones establecidas por los organismos de control de referencia para el país. A continuación, se encuentran las pruebas de identificación y ensayos físicoquímicos realizados tanto para el polietileno de baja como de alta densidad.



Tabla 11. Identificación (A)

Tabla 11. Identificación (A)	
NOMBRE DEL ENSAYOS O MÉTODO	Espectrofotometría infrarroja
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	Colocar secciones de la muestra montadas en la muestra de compartimiento del espectrofotómetro infrarrojo o la reflectancia interna y colocar el conjunto en el haz de muestra del infrarrojo. Determinar espectro infrarrojo de 3800 cm ⁻¹ a 650 cm ⁻¹ (2,6–15 μm).
ESPECIFICACIÓN Polietileno de alta densidad	La muestra presenta un espectro de absorción sustancialmente equivalente al del estándar de referencia de Polietileno de Alta Densidad USP. La equivalencia sustancial, a diferencia de la equivalencia exacta, permite pequeñas diferencias espectrales derivadas de la variación natural de composición o física entre los polímeros de esta clase.

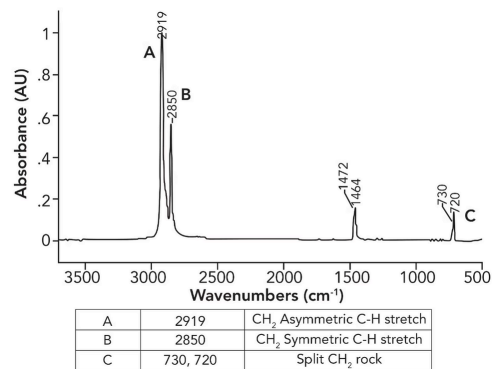
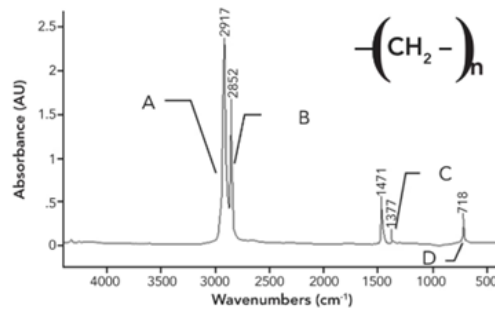


Figura 6. Espectro IR PEAD. Fuente: Wilks J. The infrared spectra of polymers II: Polyethylene [Internet]. Spectroscopy Online. 2021 Mar 1 [citado 2025 jul 28]. Disponible en: <https://shorturl.at/GnNq>



<p style="text-align: center;">ESPECIFICACIÓN Polietileno de baja densidad</p>	<p>La muestra exhibe un espectro de absorción que es sustancialmente equivalente a la del estándar de referencia del Polietileno de Baja Densidad de la USP. La equivalencia sustancial, a diferencia de la equivalencia exacta, permite pequeñas diferencias espectrales derivadas de la variación natural de composición o física entre los polímeros de esta clase.</p>
<p style="text-align: center;">REFERENCIA</p>	<p>USP <661.1>: Materiales plásticos de construcción; <854>: Espectroscopía de Infrarrojo Medio</p>



A	2917	CH ₂ Asymmetric C-H stretch
B	2852	CH ₂ Symmetric C-H stretch
C	1377	CH ₃ Umbrella mode
D	718	CH ₂ Rock

Figura 7. Espectro IR PEBD. Fuente: Wilks J. The infrared spectra of polymers II: Polyethylene [Internet]. Spectroscopy Online. 2021 Mar 1 [citado 2025 jul 28]. Disponible en: <https://shorturl.at/GnNqj>

Tabla 12. Identificación (B)	
NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	Análisis térmico
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	<p>Determinar curva de análisis térmico bajo atmósfera de nitrógeno, a temperaturas entre 40° y 200 °, a una velocidad de calentamiento entre 2° y 10°/min, seguido de enfriamiento a una velocidad entre 2° y 10°/min, hasta 40°.</p>



<p style="text-align: center;">ESPECIFICACIÓN Polietileno de alta densidad</p>	<p>La curva de análisis térmico de la muestra es similar a la curva de análisis térmico del estándar de referencia del policarbonato de la USP y al pico de fusión. La temperatura obtenida a partir de la curva de análisis térmico de la muestra no difiere de la RS en más de 8,0°.</p>
<p style="text-align: center;">ESPECIFICACIÓN Polietileno de baja densidad</p>	<p>La curva de análisis térmico de la muestra es similar a la curva de análisis térmico del estándar de referencia del polietileno de baja densidad de la USP, y el pico de fusión temperatura obtenida a partir de la curva de análisis térmico de la probeta no difiere de la del RS en más de 8,0°.</p>
<p style="text-align: center;">REFERENCIA</p>	<p>USP <661.1>: Materiales plásticos de construcción; <891>: Análisis térmico.</p>

Tabla 13. Pruebas fisicoquímicas

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Extracción de agua	<p>Solución S1: Colocar 25 g del material de prueba en un matraz de vidrio borosilicato con cuello de vidrio esmerilado. Agregar 500 mL de agua purificada y hervir en condiciones de reflujo por 5 horas. Enfriar y pasar solución de extracción a través de filtro de vidrio sinterizado. Recoger filtrado en matraz aforado de 500 mL y diluir con agua purificada hasta completar volumen. Utilizar solución preparada 4 horas después de la preparación. Determine el espectro entre 220 y 340 nm en la solución S1.</p>	<p>NMT 0.2. Si la especificación para la absorbancia supera el límite, el material puede ser aceptado, siempre y cuando se identifiquen los productos químicos responsables de los resultados de las pruebas (identidad y concentración)</p>	<p>USP <661.1></p>



<p>Acidez o alcalinidad (Solo aplica para componentes en contacto con preparaciones orales)</p>	<p>Tomar 100 mL de solución S1, añadir 0,15 mL de solución que contiene indicador BRP (bromotimol R, rojo de metilo R y fenolftaleína R en etanol R 96 %). Agregar solución de hidróxido de sodio 0.01 N, hasta cambiar color a azul. A una porción separada de 100 mL de solución S1, agregar 0.2 mL del indicador naranja de metilo. Determinar volumen de valoración de 0.01 N de ácido clorhídrico necesario para alcanzar el comienzo del cambio de color de amarillo a naranja.</p>	<p>NMT 1.5 mL de hidróxido de sodio 0.01 N es necesario para cambiar el color del indicador a azul. NMT 1.0 mL de clorhídrico 0.01 N se requiere ácido para llegar al comienzo del cambio de color del indicador del amarillo al naranja.</p>	<p>USP <661.1></p>
---	---	---	------------------------------

<p>Carbono orgánico total (COT)</p>	<p>El método utilizado para realizar los análisis de carbono orgánico total debe tener un límite de detección de 0,2 mg/L (ppm) y debe tener un rango dinámico de 0,2 a 20 mg/L (que abarca el límite de COT). Un sistema lineal con una concentración superior más alta se puede utilizar si la linealidad es establecida. Si los extractos de muestras superan este rango lineal superior, deben ser diluidos adecuadamente para su análisis.</p>	<p>La diferencia entre la concentración de carbono orgánico total en la muestra y en el blanco no debe ser mayor a 5 mg/L. Si es superado este límite, se puede aceptar el material, siempre y cuando se identifiquen los compuestos químicos responsables.</p>	<p>USP <661.1></p>
-------------------------------------	---	---	------------------------------



Metales pesados	Prepare los extractos de la muestra según lo indicado en la sección "Pruebas fisicoquímicas, Parámetros de prueba, Preparación de la muestra", excepto que, por cada 20,0 ml de medio de extracción, la porción será de 60 cm ² , independientemente del espesor.	Según límites generales	USP <661>
-----------------	--	-------------------------	-----------

Residuos no volátiles	Prepare los extractos de la muestra según lo indicado en la sección "Pruebas fisicoquímicas, Parámetros de prueba, Preparación de la muestra", excepto que, por cada 20,0 ml de medio de extracción, la porción será de 60 cm ² , independientemente del espesor.	<p><12,0 mg con agua mantenida a 70°C</p> <p><75,0 mg con alcohol mantenido a 70°C</p> <p><350,0 mg con hexanos mantenidos a 50°C</p>	USP <661>
-----------------------	--	--	-----------





Tabla 14. Aditivos plásticos: Prueba A

Si la sustancia a analizar contiene aditivo Hidroxitolueno butilado y/o etileno aditivo bis[3,3-bis[3-(1,1-dimetiletil)-4-hidroxifenil]butanoato]

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	ANTIOXIDANTES FENÓLICOS
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	<p>Sistema cromatográfico: Ver cromatografía <621> Fase móvil: Acetonitrilo y agua purificada (70:30, v/v) Detector: UV 280 nm Columna: 4,6 mm × 25 cm; empaquetadura de 5 µm L1 Caudal: 2 mL/min Volumen de inyección: 20 µL Duración: 30 min Resolución: Mínimo 5.0 entre el aditivo USP Butilado Hidroxitolueno RS y aditivo plástico USP 1 RS (etileno bis[3,3-bis[3-(1,1-dimetiletil)-4-hidroxifenil]butanoato]), solución de referencia A.</p> <p>(Preparación de soluciones de referencia en el capítulo general de la USP <661.1>)</p>
ESPECIFICACIÓN	Las áreas de los picos de la solución de muestra S8 son menores que las áreas de los picos correspondientes de la solución de referencia D o la solución de referencia E.
REFERENCIA	USP <661.1>: Materiales plásticos de construcción; <621>: Cromatografía





Tabla 15. Aditivos plásticos: Prueba B

Si la sustancia que se va a examinar contiene uno o varios de los siguientes elementos: los siguientes antioxidantes: pentaeritritilo tetrakis[3-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenil) propionato (USP Plastic Additive 2 RS); 2,2',2'',6,6',6''-hexa-terc-butil-4,4',4''-[(2,4,6-trimetil-1,3,5-benceno-triil)trismetileno]trifenol (Aditivo Plástico USP 3 RS); 1,3,5-tris(3,5-di-terc-butil-4-hidroxibencil)-s-triazina-2,4,6(1 H,3 H,5 H)-triona (Aditivo plástico USP 6 RS)

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	ANTIOXIDANTES FENÓLICOS
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	<p>Sistema cromatográfico: Ver cromatografía <621> Fase móvil: acetonitrilo, tetrahidrofurano y agua purificada (60:30:10, v/v/v) Detector: UV 280 nm Columna: 4,6 mm × 25 cm; empaquetadura de 5 µm L1 Caudal: 1,5 mL/min Volumen de inyección: 20 µL Duración: 30 min Resolución: Mínimo 2.0 entre USP Aditivo Plástico 2 RS (pentaeritritilo tetrakis[3-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenil)propionato]) y USP Aditivo Plástico 3 RS (2,2',2'',6,6',6''-hexa-terc-butilo-4,4',4''-[(2,4,6-trimetil-1,3,5-benceno-triil)trismetileno]trifenol crestas), solución de referencia B.</p> <p>(Preparación de soluciones de referencia en el capítulo general de la USP <661.1>)</p>
ESPECIFICACIÓN	Las áreas pico de la <i>solución de muestra S8</i> son menores que las áreas correspondientes de las <i>soluciones de referencia</i> de los antioxidantes indicadas en el capítulo <661.1>
REFERENCIA	USP <661.1>: Materiales plásticos de construcción; <621>: Cromatografía





Tabla 16. Aditivos plásticos: Prueba C

Si la sustancia que se va a examinar contiene fosfito de aditivo plástico USP 4 RS (octadecil-3-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenil)propionato) y/o aditivo plástico USP 5 RS (tris(2,4-di-terc-butilfenil))

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	ANTIOXIDANTES FENÓLICOS
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	<p>Sistema cromatográfico: Ver cromatografía <621> Fase móvil: metanol, 2-propanol y agua purificada (50:45:5, v/v/v) Detector: UV 280 nm Columna: 4,6 mm × 25 cm; empaquetadura de 5 µm L1 Caudal: 1,5 mL/min Duración: 30 min Volumen de inyección: 20 µL Resolución: Mínimo 2,0 entre los picos de fosfito del aditivo plástico USP 4 RS (octadecil-3-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenil)propionato) y del aditivo plástico USP 5 RS (fosfito de tris(2,4-di-terc-butilfenil)), solución de referencia C.</p> <p>(Preparación de soluciones de referencia en el capítulo general de la USP <661.1>)</p>
ESPECIFICACIÓN	Las áreas pico de la solución de muestra S9 son menores que las áreas de pico correspondientes de la solución de referencia I o la solución de referencia J.
REFERENCIA	USP <661.1>: Materiales plásticos de construcción; <621>: Cromatografía.





Tabla 17. Aditivos plásticos

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	ANTIOXIDANTES NO FENÓLICOS
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	<p>Fase móvil A: Hexano Fase móvil B: Cloruro de metileno Sistema cromatográfico: Ver Cromatografía <621> Plato: TLC gel de sílice GF254 Volumen de aplicación: 20 µL Desarrollo A: Sobre un camino de 18 cm con Móvil fase A; seco al aire Desarrollo B: Sobre un camino de 17 cm con Móvil fase B; seco al aire Detector: UV 254 nm; spray con yodo en solución de detección de etanol y examinar después de 10–15 min. Resolución: El cromatograma muestra dos puntos claramente separados, solución de referencia P.</p> <p>(Preparación de soluciones de referencia en el capítulo general de la USP <661.1>)</p>
ESPECIFICACIÓN	Cualquier mancha en el cromatograma de la muestra solución S10 no son más intensos que las manchas en las mismas posiciones en los cromatogramas de las soluciones de referencia.
REFERENCIA	USP <661.1>: Materiales plásticos de construcción; <621>: Cromatografía



Tabla 18. ADITIVOS PLÁSTICOS: PRUEBA A

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	Amidas y estearatos
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	<p>Fase móvil: 2,2,4-trimetilbpentano y etanol anhidro (75:25, v/v) Volumen de aplicación: 10 µL Desarrollo: Sobre un recorrido de 10 cm con <i>Móvil fase</i>; seco al aire Detector: Pulverizar con una solución de 2 g/L de 2,6-diclorofenol-indofenol sodio en alcohol deshidratado y calor en un Horno a 120° durante unos minutos para intensificar las manchas.</p> <p>(Preparación de soluciones de referencia en el capítulo general de la USP <661.1>)</p>
ESPECIFICACIÓN	Cualquier punto correspondiente al aditivo ácido esteárico en la solución de muestra S10 es idéntico en posición (RF alrededor de 0.5) pero no es más intenso que la mancha en la misma posición en Referencia solución R.
REFERENCIA	USP <661.1>: Materiales plásticos de construcción

ADITIVOS PLÁSTICOS: PRUEBA B

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	Amidas y estearatos
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	<p>Fase móvil A: Hexano Fase móvil B: Cloruro de metileno y metanol (95:5, v/v) Volumen de aplicación: 10 µL Desarrollo A: Sobre un camino de 13 cm con <i>Móvil fase A</i>; seco al aire Desarrollo B: Sobre un camino de 10 cm con <i>Móvil fase B</i>; seco al aire Detector: Pulverizar con una solución de 40 g/L de ácido fosfomolibdico en alcohol, deshidratado, y calentar en un horno a 120° hasta que aparezcan manchas.</p> <p>(Preparación de soluciones de referencia en el capítulo general de la USP <661.1>)</p>



ESPECIFICACIÓN	Cualquier mancha que corresponda a aditivos, oleamida o erucamida en la solución de muestra S10 son idénticas en posición (RF alrededor de 0.2) pero son no más intensas que las manchas correspondientes en Referencia solución S y solución de referencia T.
REFERENCIA	USP <661.1>: Materiales plásticos de construcción

De acuerdo con el análisis de la base de datos del INVIMA, se identificaron las pruebas de control de calidad más frecuentes para los sistemas de envase cierre más utilizados para el material plástico PEBD.

Tabla 19. Pruebas para frasco gotero PEBD

CONTROL POR VARIABLE	DESCRIPCIÓN
Aspecto	Envase de superficies lisas, pulido, sin deterioro, libre de suciedad y contaminación, ausencia de manchas, rebabas y deformación.
Color	Según especificación del fabricante. Comparar con el patrón de referencia.
Material	Verificar certificado de análisis del proveedor
Peso	Determinación con balanza analítica calibrada. Realizar promedio de las unidades designadas para el muestreo.
Altura total	Medir con regla o calibrador desde la base hasta el punto más alto del frasco.
Diámetro interior de boca	Medir con calibrador Vernier en la parte interna del cuello.
Diámetro del cuerpo	Con calibrador Vernier, medir el punto más ancho del cuerpo
Diámetro de rosca	Medir con calibrador en la parte externa de la rosca
Espesor de pared	Corte transversal de la muestra de material plástico y medir con micrómetro.



Diámetro interior de boca	Medir con calibrador Vernier en la parte interna del cuello.
Diámetro del cuerpo	Con calibrador Vernier, medir el punto más ancho del cuerpo.
Diámetro de rosca	Medir con calibrador en la parte externa de la rosca.
Espesor de pared	Corte transversal de la muestra de material plástico y medir con micrómetro.
PRUEBAS FISICOQUÍMICAS	
Trazas de óxido de etileno	Realizar el análisis de trazas de óxido de etileno.
PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS	
Esterilidad	Sin crecimiento microbiano tras incubación.
PRUEBAS FUNCIONALES	
Adaptación del gotero al frasco	Debe encajar perfectamente en el frasco con la precisión ejercida manualmente y al presionar el conjunto armado en posición invertida no debe salirse.
Roscado de la tapa	Verificar que la tapa enrosque correctamente con el frasco.
Hermeticidad	Evaluar la presencia de filtraciones a nivel de la boca - subtapa del envase.
Control de esterilidad	Esterilizar envase y realizar análisis microbiológico.
Dosificación	Contar el número de gotas por mL para evaluar uniformidad.
Integridad y ruptura del anillo de seguridad	Verificar que el anillo de seguridad se rompa de manera uniforme la primera vez que se abre el envase.
Capacidad de rebose	Medir volumen de agua en cada envase y expresar en mL.
REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia	





Tabla 20. Inspección visual según la tabla de inspección visual NCA

INSPECCIÓN VISUAL	CRÍTICO	MAYOR	MENOR
Mal acople del conjunto	X		
Material con suciedad que afecta su utilización	X		
Superficie defectuosa (rebabas, ondulaciones, burbujas, hendiduras, rayaduras) que afecta su utilización	X		
Falta de uniformidad de espesores	X		
Conicidad del frasco	X		
Rechupe en las caras del frasco	X		
Dimensiones y/o peso fuera de especificaciones que afecta funcionalidad	X		
Base defectuosa que afecta la utilización	X		
Dimensiones y/o peso fuera de especificaciones que no afecta funcionalidad		X	
Presencia de incrustaciones		X	
Presencia de suciedad externa			X
Superficie defectuosa (rebabas, ondulaciones, burbujas, hendiduras, rayaduras) que afecta su apariencia			X

REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia



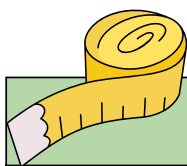


Tabla 21. Pruebas para subtapa gotero PEBD

CONTROL POR VARIABLE	DESCRIPCIÓN
Aspecto gotero/subtapa	Superficies lisas, pulidas, sin deterioro, libres de suciedad y contaminación, ausencia de manchas, rebabas y deformación.
Color	Según especificación del fabricante. Comparación visual con patrón aprobado.
Material	Polietileno de baja densidad. Confirmar con el certificado de análisis del fabricante.
Peso	En balanza analítica calibrada pesar cada gotero, y promediar las muestras tomadas.
Altura total	Con un calibrador Vernier, medir desde la base hasta la parte más alta de la tapa.
Diámetro del disco	Medir con calibrador en la parte superior del gotero donde se forma el disco plano.
Espesor del disco	Con calibrador o micrómetro medir el grosor del disco superior.
Diámetro del anillo	Medir con calibrador, la zona del anillo de seguridad.
Espesor pestaña	Medir espesor de la pestaña con micrómetro en diferentes puntos de esta, para validar la consistencia dimensional.
PRUEBAS FUNCIONALES	
Dosificación	Determinar el número de gotas por mL a través del gotero en posición vertical.
Hermeticidad al vacío por inmersión	El agua con azul de metileno no debe penetrar en el envase durante un tiempo definido.
Funcionalidad de ensamble	La subtapa debe acoplarse correctamente al frasco, sin desprendimiento ni fugas.
REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia	





Polietileno de alta densidad (PEAD)

Es un polímero termoplástico lineal derivado de la polimerización del etileno, utilizando catalizadores de NLT 85.0% etileno y NLT 95.0% olefinas totales; sintetizado bajo condiciones controladas de baja temperatura y presión. Su estructura molecular consiste en cadenas largas y repetitivas de unidades $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, con un bajo grado de ramificaciones, lo que resulta en fuerzas intermoleculares más fuertes

El PEAD, debido a su configuración molecular, presenta una estructura tridimensional más ordenada, compacta y regular, que se traduce en una densidad alta que oscila entre 0,941 y 0,965 g/cm³, y una cristalinidad aproximada del 95 %; siendo dichas propiedades un punto a favor, por su **rigidez y resistencia**.

En la **tabla 22** se presentan las características y propiedades más importantes del PEAD:

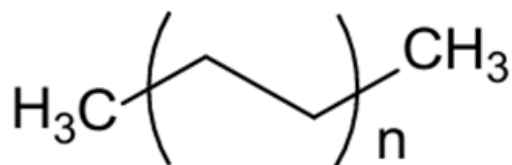


Figura 8. Estructura molecular PEAD. Fuente: United States Pharmacopeial Convention. Containers – Plastics <661>. In: United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 47–NF 42). Rockville (MD): USP; 2024. Disponible en: <https://shorturl.at/yMVQk>

Tabla 22. Características y propiedades del PEAD

Densidad, g/cm ³	0,941 y 0,965 g/cm ³
Punto de fusión	~ 130 °C
Cristalinidad	95%
Absorción de agua	Baja
Translucidez	Baja
Permeabilidad al O ₂	Alta
Resistencia a los ácidos	Alta
Resistencia al alcohol	Alta



Resistencia a álcalis	Alta
Resistencia a aceites minerales	Baja
Resistencia a solventes	Alta
Resistencia al calor	Baja
Resistencia al impacto	Muy alta



¿Por qué elegirlo?

Tabla 23. Ventajas y desventajas del PEAD	
 VENTAJAS	 DESVENTAJAS
Bajo costo y alta disponibilidad	No es esterilizable
Excelente resistencia química	Presencia de aditivos
Alta cristalinidad	Barrera limitada frente a gases
Baja absorción de agua	No adecuado para fármacos fotosensibles y oxidables.
Buena resistencia mecánica	No biodegradable
Facilidad de procesamiento	Ensayos adicionales si hay migración o extractables
Alta resistencia a la tracción	No perforable





Aplicaciones en la industria farmacéutica

- ✓ **Envases primarios:** frascos y tapas, tubos colapsibles o ciertas partes de este; goteros y subtapas.
- ✓ **Dispositivos médicos:** aplicadores de productos vaginales, émbolos y jeringas.
- ✓ **Blísteres, sobres y foils:** en combinación con otros materiales (como PET, ALUMINIO, PVC, PVDC).



¿Qué tan usado es?

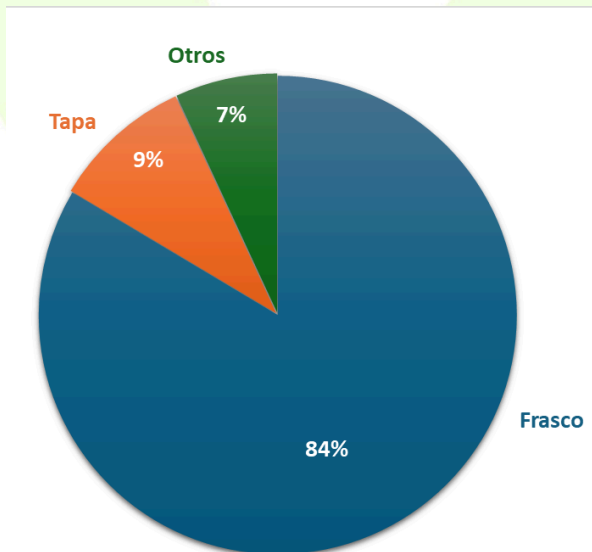


Figura 9. Distribución de presentaciones farmacéuticas que utilizan envases de PEAD

Del análisis realizado mediante la base de datos del INVIMA, se identificaron **539 Registros Sanitarios activos** para Colombia correspondientes a productos farmacéuticos, los cuales emplean PEAD como material de envase. La **figura 9**, muestra que dicho material plástico es empleado en los siguientes tipos de envases para uso farmacéutico, evidenciando que, debido a sus características y propiedades, el PEAD posee alta versatilidad.



El PEAD se identifica en su mayoría en frascos, y esto es porque el material posee alta resistencia química y mecánica, es rígido, pero a su vez fácil de procesar. No obstante, su uso se extiende a otros componentes del envase cierre que son relevantes para garantizar la integridad fisicoquímica y microbiológica del producto farmacéutico, como lo son las **tapas, tapones y contenedores desecantes**. También, se encuentra el PEAD en **tubos colapsibles** pero en combinación con otros materiales plásticos que permitan darle al envase mayor flexibilidad, generando estructuras laminadas que permiten la deformación del envase sin que pierda su funcionalidad. Adicionalmente, su uso se extiende a los dispositivos médicos, utilizado en **émbolos y aplicadores vaginales**, y en menor proporción en jeringas; siendo estas cifras coherentes, ya que el PEAD posee baja transparencia y poca resistencia al vapor, por tanto, no tiene una buena aplicación para los últimos casos.

Por otro lado, las formas farmacéuticas que más utilizan el PEAD, incluyen:

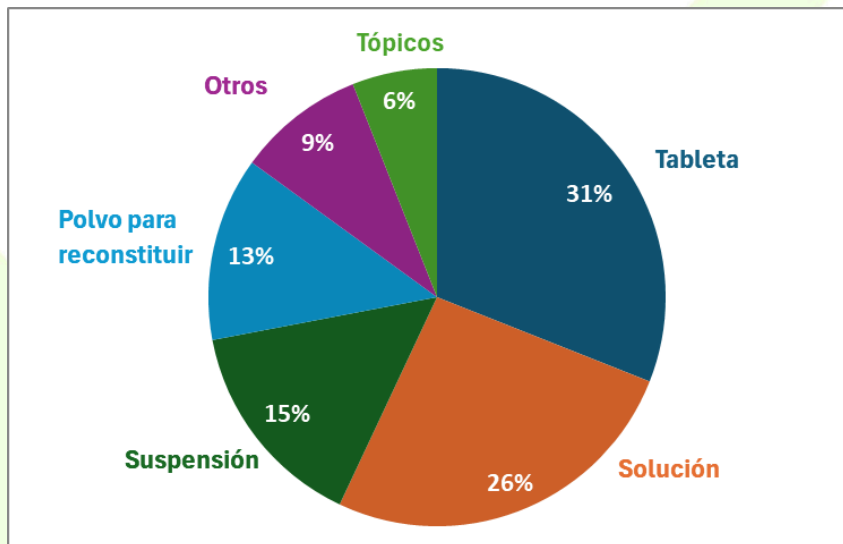


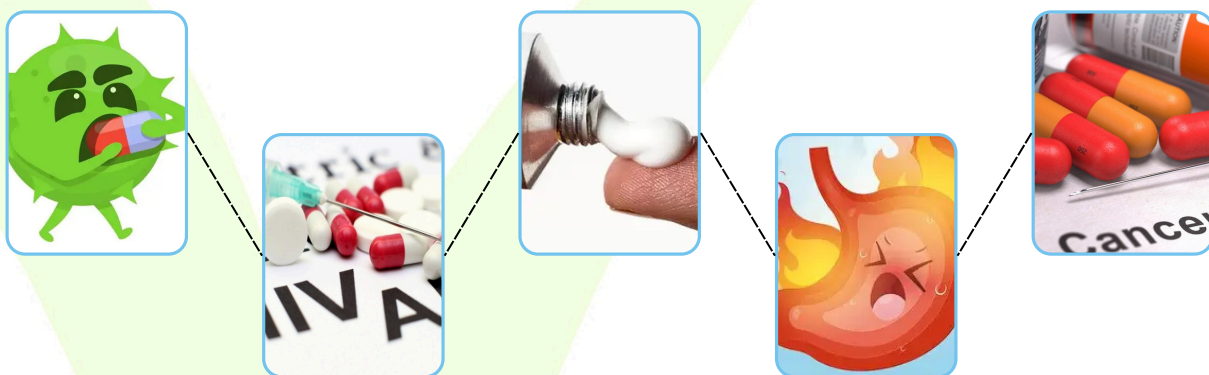
Figura 10. Distribución de las formas farmacéuticas usadas en envases de PEAD

Se identificó que dichos envases para uso farmacéutico son utilizados **en su mayoría en formas líquidas, sólidas y semisólidas no estériles**. Evidenciando que, las formas farmacéuticas que predominan son las tabletas, soluciones (de uso oral, tópico, oftálmico, nasal, inyectable, bucofaríngeo, rectal y para diálisis peritoneal), suspensiones (de uso oral, tópico, oftálmico, nasal, ótico y para inhalación), polvos (de uso oral, tópico, para inhalación y para reconstituir a solución o suspensión oral).



El uso del PEAD en estas formas farmacéuticas es predominante, siendo una buena opción debido a que dicho material es inerte y compatible con muchas formulaciones, por tanto, la migración de sustancias potencialmente tóxicas es baja. Adicionalmente, debido a su estructura cristalina, ofrece una baja permeación al agua. Es así como el PEAD se convierte en una opción económica y altamente disponible para formas farmacéuticas como las presentadas en la **figura 10**, ya que, debido a su fácil moldeo se permite la fabricación de envases livianos, rígidos y resistentes a muchas formulaciones multidosis. Sin embargo, es importante identificar aquellos principios activos que son sensibles a ciertas condiciones (temperatura, oxidación, luz, humedad), y para cuyos casos, el PEAD no sería una opción adecuada por sí solo.

El análisis realizado a partir de la base de datos del INVIMA mostró que el PEAD es utilizado para envasar una gran cantidad de **principios activos de diversos grupos farmacológicos**. Por ejemplo, para las formas farmacéuticas sólidas los que predominan son antineoplásicos, antirretrovirales, antiepilépticos, vitaminas y minerales, antiácidos, antihipertensivos, antibióticos, antiinflamatorios. En el mismo sentido, se identificó que los grupos terapéuticos para las soluciones son amplios, en donde se pueden destacar antifúngicos, corticosteroides, antibióticos y agentes dermatológicos.



En el caso de las suspensiones, los grupos farmacológicos que más se evidencian incluyen **antiácidos, antiflatulentos y antiparasitarios**. En cuanto a los polvos para reconstituir, es común ver grupos como: **antibióticos** (amoxicilina, dicloxacilina, clavulanato de potasio, cefalexina), antifúngicos como el fluconazol, y antiparasitarios como nitazoxanida y secnidazol. Por su lado, las emulsiones tienen predominio en **productos dermatológicos asociados a antifúngicos** como el ketoconazol, y su aplicación en afecciones del cuero cabelludo; y, corticoides como la mometasona y desonida.



Respecto a los productos tópicos, los resultados arrojan que el material PEAD es prevalente en **productos de uso dermatológico**, en donde predominan antifúngicos como el clotrimazol, ketoconazol y terconazol. En el mismo sentido, se observó alta frecuencia de corticoides como betametasona dipropionato, clobetasol propionato y mometasona furoato. Por otro lado, los **antisépticos y antibióticos tópicos** asociados al tratamiento de infecciones cutáneas como sulfadiazina de plata, gentamicina y alcohol etílico, son comunes usando el PEAD como material de envase.

Finalmente, la elección del PEAD como material de envase de productos farmacéuticos es indispensable para asegurar la calidad, eficacia y seguridad, y depende tanto de la forma farmacéutica y de las características y propiedades del principio activo a envasar. De esta manera, el PEAD como se puede observar, es una excelente opción para una cantidad amplia de productos para diferentes usos clínicos. No obstante, **se debe tener especial cuidado con aquellas formulaciones inestables, sensibles a la luz, a la humedad y a la oxidación.**



Recomendaciones e interacciones material - producto

El polietileno de alta densidad (PEAD), es de los polímeros más utilizados en la industria farmacéutica; sus propiedades físicas, **alta resistencia química y mecánica**, hacen que sea ampliamente utilizado para la fabricación de envases primarios, como frascos y botellas rígidas, para productos de dosificación oral sólidos o líquidos.

No obstante, la elección del PEAD como material de envase para productos farmacéuticos requiere de una evaluación previa en función de la formulación a envasar y de la vía de administración, ya que la compatibilidad puede verse afectada cuando el material se somete a ciertas condiciones.



Uno de los puntos más críticos tiene que ver con la **presencia de aditivos**, por tanto, como se especifica en el capítulo general de la USP <1661>, son necesarias las pruebas de idoneidad del sistema y del medicamento envasado, mediante las cuales se **evalúan extraíbles y lixiviables**, que en el caso de los primeros, durante las condiciones de fabricación a las que se somete el material pueden añadirse aditivos; y en el caso de los segundos, las concentraciones de lixiviables por encima de rangos permitidos pueden presentar problemas de seguridad para los pacientes y/o problemas de compatibilidad para las formulaciones de productos farmacéuticos. USP <1664>).



Otro aspecto importante es que, pese a que el PEAD tiene una resistencia a la humedad aceptable, su **permeabilidad al oxígeno es mayor**, por lo tanto, se puede afectar de manera significativa la calidad del producto, la eficacia del ingrediente farmacéutico activo, y la seguridad asociada al paciente. En este sentido, se recomienda que los **compuestos más sensibles a la humedad** sean envasados en botellas o frascos más pequeños, esto con el fin de evitar la degradación del producto, que puede darse con mayor facilidad en envases más grandes, debido a que la superficie de permeabilidad es más alta que la de un envase pequeño, en donde el área disminuye.

Por otro lado, se debe tener precaución al momento de elegir las formulaciones que serán envasadas en materiales PEAD, ya que, **es un material que no resiste altas temperaturas**, debido a que su punto de fusión es de aproximadamente 130 °C; lo que lo convierte en una opción poco adecuada para productos que requieren esterilización por autoclave o calor seco, como es el caso de los productos parenterales y oftálmicos. Del mismo modo, se recomienda no utilizar el PEAD para envasar medicamentos fotosensibles, ya que el material no protege contra la luz UV por sí solo, a menos de que se utilicen aditivos o capas protectoras adicionales.

Respecto a su uso en sistemas de administración parenteral, se debe tener en cuenta que el PEAD al ser un material **rígido no es perforable**, por lo tanto, se recomienda el uso de tapones elastoméricos, con el fin de asegurar su funcionalidad.

RESUMEN DE LAS PRINCIPALES RECOMENDACIONES PARA EL CORRECTO USO DEL MATERIAL PLÁSTICO PEAD

- PRESENCIA DE ADITIVOS**
Realización de pruebas de idoneidad del sistema y del medicamento envasado: para evaluar extraíbles y lixiviables
- MEDICAMENTOS HIGROSCÓPICOS**
Barreras adicionales para proteger el producto
- MEDICAMENTOS FOTOSENSIBLES**
Elegir aditivos o capas protectoras adicionales
- MEDICAMENTOS OXIDABLES**
Medicamentos oxidables
No recomendado ya que el PEAD tiene mayor permeabilidad a los gases
- PUNTO DE FUSIÓN BAJO**
No esterilizar por autoclave ni calor seco



Por lo tanto, se debe tener especial cuidado en aquellos que son **higroscópicos**, ya que se puede afectar la estabilidad del producto; por lo tanto, se recomienda para dichos casos barreras adicionales o desecantes. **De igual manera, aquellos APIs oxidables y/o fotosensibles**, al ser envasados en este tipo de material, pueden presentar cambios en sus propiedades fisicoquímicas (ganancia de humedad, dureza y tiempo de desintegración), debido a que el PEAD tiene mayor permeabilidad a los gases que otro tipo de materiales plásticos como los blísteres.



¿Cómo se evalúa?

➔ Ensayos de calidad aplicables al PEAD

A continuación, se encuentran las pruebas de control de calidad realizadas a los materiales PEAD mayormente utilizados como sistema envase - cierre en la industria farmacéutica.

Dado que las pruebas de identidad, fisicoquímicas y determinación de aditivos son equivalentes para el PEBD y PEAD, se recomienda al lector remitirse al apartado correspondiente al PEBD, en donde se describen dichos ensayos.



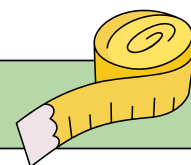
Tabla 24. Pruebas fisicoquímicas

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Metales pesados	Prepare los extractos de la muestra según lo indicado en la sección "Pruebas fisicoquímicas, Parámetros de prueba, Preparación de la muestra", excepto que, por cada 20,0 ml de medio de extracción, la porción será de 60 cm ² , independientemente del espesor.	Según límites generales	USP <661>



Residuos no volátiles	Prepare los extractos de la muestra según lo indicado en la sección "Pruebas fisicoquímicas, Parámetros de prueba, Preparación de la muestra", excepto que, por cada 20,0 ml de medio de extracción, la porción será de 60 cm ² , independientemente del espesor.	<12,0 mg con agua mantenida a 70°C <75,0 mg con alcohol mantenido a 70°C <100,0 mg con hexanos mantenidos a 50°C	USP <661>
-----------------------	--	--	-----------

Tabla 25. Pruebas de aspecto y dimensionales para frascos PEAD



CONTROL POR VARIABLE	ENSAYO	DESCRIPCIÓN
Descripción	Visual	Frasco libre de partículas extrañas y/o suciedad conforme a especificación.
Peso promedio	Balanza analítica	Pesar cada frasco y calcular promedio.
Dimensiones altura total	Calibrador Vernier. Las medidas deben ajustarse a las especificaciones del diseño	Tomar # definido de muestras, medir desde la base hasta el punto más alto del frasco, promediar.
Diámetro mayor rosca		Medir diámetro exterior de la rosca del frasco verificando que
Dimensión diámetro mayor de cuerpo		Medir la parte más ancha del cuerpo del frasco.
Dimensión diámetro interno de boca		Medir diámetro interno en la apertura del frasco.



CONTROL POR FUNCIONALIDAD	DESCRIPCIÓN
Ajuste tapa	Enroscar tapa y evaluar manualmente que ajuste correctamente sin holgaduras ni fugas.
Hermeticidad	Llenar frasco de agua y someter a vacío total o sumergirlo en agua con azul de metileno para verificar fugas.
Caída libre	Se deja caer el frasco desde una altura predeterminada con el fin de verificar la integridad del envase.
Resistencia al torque	Utilizar torquímetro para medir cuánta fuerza se requiere para abrir y cerrar sin deformación del sistema.
Comparación de color	Comparar color del frasco con un estándar de referencia
Capacidad de rebose	Llenar el frasco con agua hasta el punto de derrame.
REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia	



Tabla 26. Nivel de inspección según Tabla Militar Estándar 105 D - S4

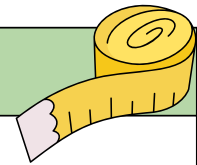
CONTROL POR ATRIBUTOS	CRÍTICO	MAYOR	MENOR	LEVE
No conforme a la orden de compra	X			
Presencia de material diferente al solicitado	X			
Suciedad interior no removible	X			
Dimensiones fuera de especificación	X			



No soporta la prueba/presenta fuga	X			
Perforaciones o rasgaduras	X			
Presencia de olor objetable	X			
Base defectuosa que afecta la funcionalidad		X		
Superficies incompletas, material adherido exteriormente con plástico, tinta o laca que afecten su utilización		X		
Suciedad interior o exterior removible		X		
Capacidad fuera de tolerancia que afecta proceso de empaque y o mercadeo		X		
Ojos de pescado		X		
Presencia de rebabas		X		
Suciedad exterior no removible			X	
Color no uniforme por unidad			X	
Puntos que no afectan la apariencia del producto			X	
Manchas de tinta o cuerpos extraños que afectan la apariencia				X
REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia				



Tabla 27. Prueba para tapa PEAD



PARÁMETROS DIMENSIONALES (Las medidas deben ajustarse a las especificaciones del diseño)	DESCRIPCIÓN
Diámetro de cuerda	Medir el diámetro de la rosca o cuerda de la tapa usando calibrador vernier; verificando que la tapa enrosque correctamente en el frasco.
Diámetro interior	Con un calibrador Vernier, medir el diámetro interior de la tapa. Sujeta los dos bordes del Vernier de modo que apenas toque la tapa desde el interior junto con el diámetro.
Diámetro anillo ajuste	Medir con calibrador el diámetro interno del anillo de ajuste de la tapa, para verificar que la tapa ajuste en el cuello del frasco de manera adecuada, garantizando un cierre sin fugas.
Diámetro exterior	Con un calibrador Vernier, medir el diámetro exterior de la tapa, sujetando los dos bordes del Vernier de manera que apenas toque la tapa desde afuera a lo largo del diámetro.
Altura total de la tapa	Con un calibrador vernier, medir la altura altura total de la tapa, sujetándola entre los dos bordes del vernier.
Peso de tapa sin liner	Pesar en balanza de precisión cada frasco, registrar y calcular promedio
PARÁMETROS FUNCIONALES Y ATRIBUTOS	
Color del material	Color de acuerdo con estándar aprobado con Pantone especificado.
Acople con frasco	Ensamblar tapa al frasco y comprobar que encajen y funcionen correctamente. Verificar que la tapa cierre completamente, y que haya fugas
REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia	



Tabla 28. Inspección visual según la tabla de inspección visual NCA

INSPECCIÓN VISUAL	CRÍTICO	MAYOR	MENOR
Apariencia no conforme con la muestra aprobada.	X		
Otras tapas de productos se mezclan	X		
Falta revestimiento o sello interior	X		
Grietas/agujeros en la tapa	X		
Olor desagradable	X		
Bordes afilados /tapas deformadas	X		
Formación de hilo incompleta	X		
Superficie no lisa		X	
Variación de forma con respecto a la muestra aprobada		X	
Sello de revestimiento desalineado		X	
Material extraño interno		X	
Revestimiento suelto		X	
Marcas de agua		X	
Variación del tono de color con respecto a la muestra aprobada			X
Presencia de manchas			X
Plástico suelto dentro de la tapa			X

REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia



REFERENCIAS

- Bauer E. Pharmaceutical Packaging Handbook. 1st ed. Boca Raton (FL): CRC Press; 2009. Disponible en línea en: pharmainfonepal.com/wp-content/uploads/2021/01/Pharmaceutical-Packaging-Handbook.pdf [consultado 30 jul 2025]
- Harper CA, Palmgren JJ, et al. Modern plastics handbook. New York: McGraw-Hill; 2000.
- Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo (AFIDRO).
- Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación (ICONTEC). NTC 5511: Empaques y envases. Requisitos generales [Internet]. Bogotá: ICONTEC; 2007 [citado 2025 jul 29].
- Boz Noyan EC, Venkatesh A, Boldizar A. Mechanical and Thermal Properties of Mixed PE Fractions from Post-Consumer Plastic Packaging Waste. ACS Omega. 2022 Dec 1;7(49):45181–45188
- El-Sherif DM, Eloffy MG, Elmesery A, Abouzeid M, Gad M, El-Seedi HR, Brinkmann M, Wang K, Al Naggat Y. Environmental risk, toxicity, and biodegradation of polyethylene: a review. Environmental Science and Pollution Research. 2022 Oct;29(54):81166–81182. doi:10.1007/s11356-022-23382-1.
- U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics. Silver Spring (MD): FDA; May 1999 [Internet]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/70788/download> [citado 30 Jul 2025]
- Poh L, Wu Q, Chen Y, Narimissa E. Characterization of industrial low-density polyethylene: a thermal, dynamic mechanical, and rheological investigation. Rheologica Acta. 2022 Oct;61(10):701–720. doi:10.1007/s00397-022-01360-1
- Thermo Fisher Scientific. Low-density polyethylene (LDPE) labware [Internet]. Waltham (MA): Thermo Fisher Scientific; [citado 2025 Jul 30]. Disponible en: <https://www.thermofisher.com/co/en/home/life-science/lab-plasticware-supplies/plastic-material-selection/low-density-polyethylene-lidpe-labware.html>
- Jaime SBM. Moisture and oxygen barrier properties of glass, PET and HDPE bottles for pharmaceutical products. *International Journal of Applied Packaging Science and Technology*. 2022; (Art. S1773-224722002404). doi:- (consultado vía ScienceDirect).
- World Health Organization. Guidelines on packaging for pharmaceutical products, Annex 9 [Internet]. WHO Technical Report Series No.902. Geneva: WHO; 2002 Jun 1 [citado 2025 Jul 30]. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42424/WHO_TRS_902.pdf?sequence=1_
- Fairbrother AW, Hsueh HC, Kim JH, Jacobs DS, Perry LN, Goodwin DG, White CC, Watson SS, Sung LP. Temperature and light intensity effects on the photodegradation of high-density polyethylene. Polymer Degradation and Stability. 2019 Jul;165:153–160. doi:10.1016/j.polymdegradstab.2019.05.015.





Tereftalato de polietileno (PET)

Es un poliéster termoplástico semicristalino, ampliamente utilizado en envases rígidos como frascos, blísteres y botellas para soluciones oftálmicas o orales. Su **rigidez estructural, alta transparencia y excelente barrera al oxígeno y vapor de agua** lo hacen ideal para proteger productos sensibles. A nivel molecular, su estructura aromática le confiere estabilidad térmica, aunque con limitaciones frente a procesos de esterilización en autoclave.

El PET es un polímero con una configuración molecular que le permite un alto grado de empaquetamiento, debido a su estructura lineal y la presencia de anillos bencénicos que favorecen una disposición ordenada. Esto resulta en una densidad relativamente alta, que generalmente oscila entre 1,40 g/cm³, y un grado de cristalinidad que puede variar ampliamente dependiendo del procesamiento, pero a menudo se encuentra en el rango de 30 - 40 % para las formas comunes. Estas características influyen significativamente en su resistencia mecánica, rigidez y propiedades de barrera.

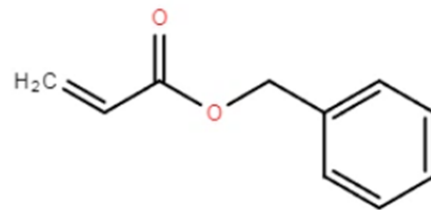


Figura 11. Estructura molecular del PET. Fuente: U.S. Pharmacopeia. Polyethylene Terephthalate (3 strips (2" x 2½" each)) [Internet]. Catalog No 1546900. Philadelphia: USP; [citado 2025 Jul 29]. Disponible en: <https://store.usp.org/product/1546900>

En la **tabla 29** se presentan las características y propiedades más importantes del PET:



Tabla 29. Características y propiedades del PET	
Densidad, g/cm ³	0,9
Punto de fusión	160-170 °C
Cristalinidad	50 - 70%
Absorción de agua	Baja
Translucidez	Media
Permeabilidad al vapor	Muy baja
Resistencia a los ácidos	Alta
Resistencia al alcohol	Alta
Resistencia a álcalis	Baja



Resistencia a aceites minerales	Regular
Resistencia a solventes	Alta
Resistencia al calor	Baja
Resistencia al impacto	Alta
Resistencia a la luz solar	Baja



¿Por qué elegirlo?

Tabla 30. Ventajas y desventajas del PET	
 VENTAJAS	 DESVENTAJAS
Alta transparencia, permite inspección visual	No soporta autoclave (>120 °C)
Excelente barrera a gases y humedad	Riesgo de migración de oligómeros si no es farmacéutico
Buena resistencia al impacto y rigidez	Interacciones en soluciones alcalinas
Compatible con tratamiento superficial (plasma)	Validación necesaria con soluciones alcohólicas



Aplicaciones en la industria farmacéutica

- ✓ Productos sólidos orales, oftálmicos, soluciones bebibles y suplementos nutricionales.
- ✓ Excelente barrera al oxígeno y al vapor de agua, lo que contribuye a preservar la estabilidad de principios activos sensibles a la oxidación o la humedad, como vitaminas liposolubles o antibióticos β -lactámicos.



- ✓ Su aplicación en productos estériles parenterales es más limitada, debido a su escasa resistencia a temperaturas de autoclave y su degradación por hidrólisis en condiciones húmedas y calientes.



¿Qué tan usado es?

En Colombia se han identificado **534 Registros Sanitarios activos** que reportan el material PET (Polietileno Tereftalato) como envase farmacéutico. Este material es ampliamente utilizado gracias a sus propiedades como alta resistencia mecánica, excelente barrera contra gases y humedad, transparencia, ligereza y estabilidad química, lo que lo convierte en una de las opciones preferidas para el envasado de medicamentos.

El análisis realizado mediante la base de datos del INVIMA permitió establecer que el PET, como se muestra en la **figura 12**, se emplea predominantemente en frascos, los cuales son utilizados para contener jarabes, soluciones y suspensiones orales. Además, se identificó el uso de PET en otras presentaciones como tapones, tapas, copas dosificadoras, sobres, sachets y bolsas laminadas, así como en empaques combinados con otros materiales plásticos para potenciar sus propiedades barrera o facilitar procesos de dosificación y dispensación.

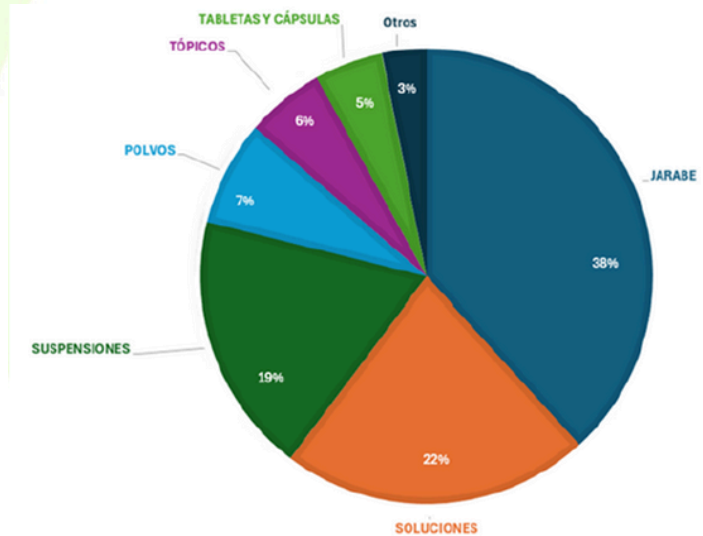


Figura 12. Distribución de presentaciones farmacéuticas que utilizan envases de PET.



El PET se identifica principalmente en frascos, lo cual se relaciona con sus propiedades distintivas: alta resistencia mecánica, transparencia, ligereza y excelente barrera contra gases y humedad. Este material, rígido pero liviano, es ideal para productos que requieren una presentación clara y segura, como soluciones orales, jarabes y suspensiones. Además, su fácil procesabilidad y compatibilidad con procesos de reciclaje lo hacen ampliamente usado en la industria farmacéutica.

No obstante, el uso del PET no se limita a frascos. Se extiende a una variedad de componentes del sistema de envase-cierre, incluyendo **tapones, tapas, copas dosificadoras, liners y contenedores tipo sachet o sobre**, en los cuales el PET puede estar presente en estructuras laminadas junto con otros materiales para aumentar su flexibilidad o mejorar su barrera. Estas combinaciones permiten su uso en bolsas laminadas, sobres y envases comprimibles, sin comprometer su funcionalidad o seguridad del contenido.

Adicionalmente, se ha identificado el uso de PET en algunos dispositivos médicos, tales como **copas medidoras y aplicadores**, aprovechando su biocompatibilidad y capacidad de moldeo. Aunque en menor proporción, también aparece en envases complementarios como liners internos o componentes de sistemas multicapas.

Por otro lado, las formas farmacéuticas que más utilizan envases fabricados en PET incluyen:

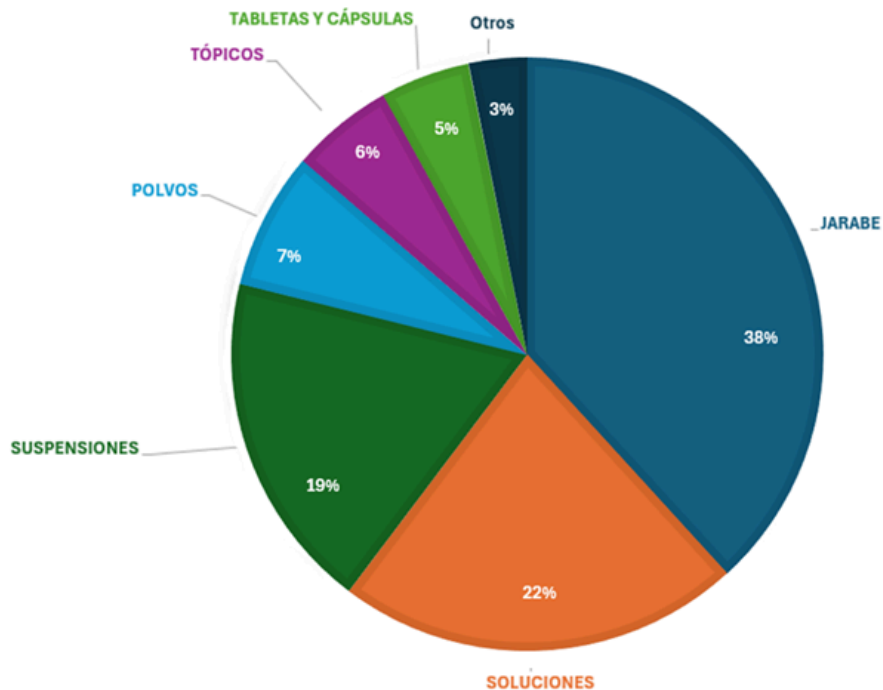


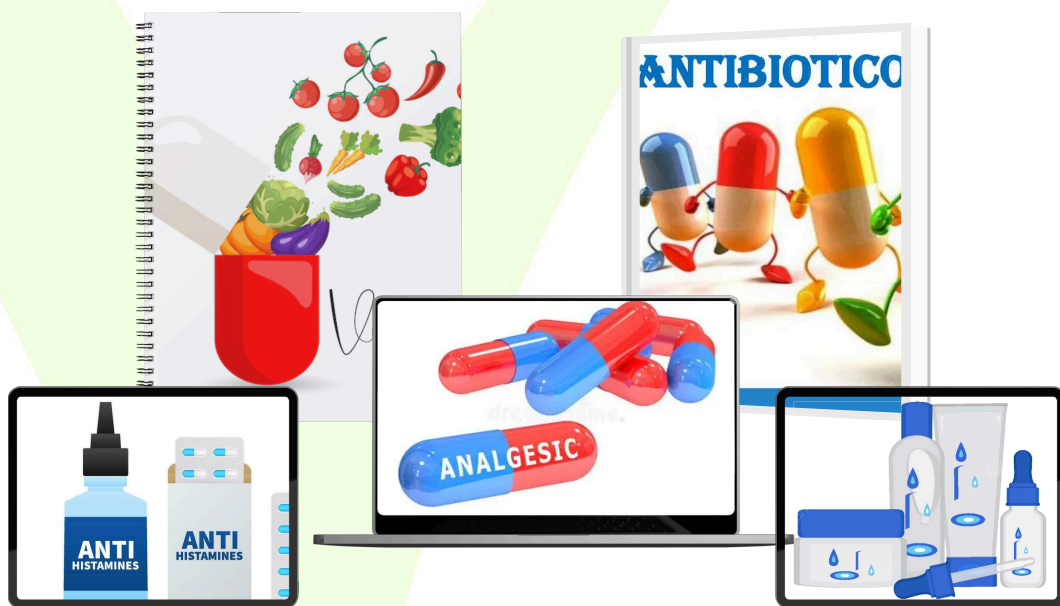
Figura 13. Distribución de las formas farmacéuticas usadas en envases de PET



La revisión de la base de datos del INVIMA permitió identificar los principios activos predominantes en las diferentes formas farmacéuticas cuyo sistema de envase-cierre incluye PET. La mayoría de estos productos se presentan como soluciones y suspensiones orales, principalmente en frascos de PET, donde se destacan grupos farmacológicos como los **antibióticos sistémicos** (amoxicilina, cefalexina, azitromicina), **analgésicos y antipiréticos** (acetaminofén, ibuprofeno), así como **vitaminas y suplementos nutricionales** (multivitamínicos, ácido fólico, hierro).

Este tipo de empaque resulta coherente con las necesidades de estas formulaciones, ya que el PET ofrece buena resistencia química, barrera al oxígeno, y transparencia; características clave para garantizar la estabilidad del contenido y facilitar su inspección visual. Además, su ligereza y facilidad de manejo lo convierten en una elección práctica tanto para el fabricante como para el usuario final.

En menor proporción, el PET también se encuentra en sobres, copas dosificadoras, tapas y sachets, utilizados en el envasado de productos como **antiácidos** (algedrato, carbonato de calcio), probióticos, sales de rehidratación oral, y **antihistamínicos líquidos** (loratadina, desloratadina), donde su uso suele combinarse con otros materiales para crear estructuras laminadas más flexibles o resistentes a la humedad.



Por su parte, dentro de los productos en polvo para reconstituir, el PET es menos frecuente, pero aún se identifica en algunos antibióticos pediátricos, como la amoxicilina con ácido clavulánico, así como en sachets o sobres con sales minerales, electrolitos, o prebióticos.

En lo que respecta a otras formas farmacéuticas como tópicos, geles o lociones, el PET aparece en menor medida, pero con presencia significativa en productos dermatológicos y cosmeceúticos, gracias a su inercia química y compatibilidad con principios activos como clorhexidina, peróxido de benzoilo, clindamicina, y ácido salicílico.



Recomendaciones e interacciones material - producto

El polietileno tereftalato (PET) es uno de los materiales plásticos **más utilizados como sistema de envase-cierre en la industria farmacéutica**, especialmente en la fabricación de frascos, botellas, tapas, copas, sachets y bolsas. Su popularidad se debe a sus propiedades como alta transparencia, rigidez, barrera moderada al oxígeno, buena resistencia química, bajo peso y facilidad de procesamiento. Además, su aspecto estético y capacidad de reciclaje lo convierten en una alternativa sostenible frente a otros materiales poliméricos.

No obstante, el uso del PET en formulaciones farmacéuticas requiere algunas consideraciones fundamentales para evitar interacciones no deseadas.

En primer lugar, no es recomendable su uso con soluciones que contengan **altos niveles de etanol, glicoles o agentes alcalinos**, ya que estos pueden inducir la liberación de oligómeros como acetaldehído o bis(hidroxi-etil)tereftalato, lo que podría comprometer la estabilidad del principio activo y generar riesgos toxicológicos para el paciente.

Para minimizar estos riesgos, se recomienda emplear grados farmacéuticos certificados que cumplan con las pruebas de extractables y lixiviables establecidas en la USP <661.1> y USP <1664>. Asimismo, se sugiere realizar estudios específicos de compatibilidad entre la formulación y el envase, con especial atención a las condiciones de almacenamiento (temperatura, humedad y luz), tanto en estudios acelerados como de vida útil.

En el caso de formulaciones lipofílicas, emulsiones o soluciones proteicas, se ha observado una posible adsorción de principios activos sobre la superficie del PET, lo que podría afectar la biodisponibilidad del medicamento. Esta interacción puede mitigarse mediante el uso de tratamientos superficiales como activación por plasma o recubrimientos con polímeros antifouling (PEG, quitosano, polímeros fosforilcolínicos), que reducen la afinidad entre la superficie del envase y los componentes del fármaco.



Además, aunque el PET presenta una barrera aceptable al vapor de agua y gases, no se recomienda para **medicamentos fotosensibles** a menos que se utilicen versiones coloreadas (por ejemplo, ámbar) o combinaciones multicapa que incluyan barreras UV. En estos casos, es esencial evaluar el impacto de la luz en la degradación del principio activo durante la vida útil del producto.

Desde el punto de vista del cumplimiento regulatorio, el PET debe someterse a estudios de extractables y lixiviables, según las directrices de la FDA, la EMA y la ICH (Q3E), para demostrar la seguridad del envase a lo largo del ciclo de vida del medicamento. Asimismo, se deben validar las pruebas de migración específica en contacto con formulaciones líquidas, especialmente aquellas de uso oral, oftálmico o parenteral.

Por tanto, el PET es una opción adecuada para muchas formulaciones, especialmente aquellas orales líquidas no alcohólicas, oftálmicas, y productos dermatológicos, siempre que se tenga en cuenta la naturaleza química del contenido y se realicen los estudios necesarios de compatibilidad y seguridad.

RESUMEN DE LAS PRINCIPALES RECOMENDACIONES PARA EL CORRECTO USO DEL MATERIAL PLÁSTICO PET

- SOLUCIONES CON ETANOL, GLICOLES O ALCALIS**
Evitar su uso; pueden generar liberación de oligómeros como acetaldehído, afectando la estabilidad y seguridad.
- FORMULACIONES LIPOFÍLICAS O PROTEICAS**
Puede ocurrir adsorción del principio activo; se recomienda aplicar tratamientos superficiales (plasma, antifouling).
- MEDICAMENTOS FOTOSENSIBLES**
Usar versiones coloreadas (ámbar) o estructuras multicapa con protección UV.
- COMPATIBILIDAD FÁRMACO-ENVASE**
Realizar estudios de compatibilidad bajo condiciones aceleradas y reales de almacenamiento.
- PRODUCTOS PARENTERALES Y SENSIBLES**
Validar migración específica y asegurar baja reactividad del material en contacto directo.





¿Cómo se evalúa?



→ Ensayos de calidad aplicables al PET

Tabla 31. Prueba de Identificación	
NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR)
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	Se analiza el espectro infrarrojo del polímero entre 4000 y 650 cm^{-1} para verificar coincidencia con el espectro del polímero de referencia.
ESPECIFICACIÓN	Pico intenso a 1715 cm^{-1} (grupo C=O del éster)
REFERENCIA	USP <661.1>

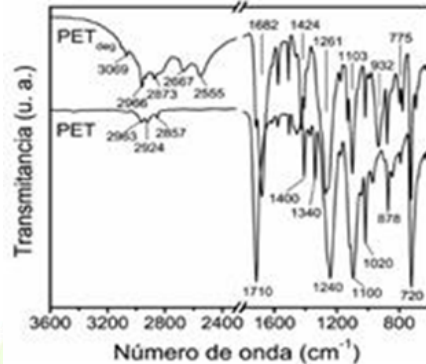


Figura 14. Herrera Reséndiz JR, Estrada Monje A. Espectros por FT-IR del PET sin degradar y degradado. Figura 2. En: Depolimerización de botellas de poli(tereftalato de etileno) (PET) post-consumo mediante glicólisis. I. Efecto del catalizador y del tipo de glicol [Internet]. Mayo 2019 [citado 2025 Jul 30]. Disponible en: https://www.researchgate.net/figure/Espectros-por-FTIR-del-PET-sin-degradar-y-degradado_fig2_286580841

Prueba de Identificación	
NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	Mide la transición vítrea (T_g) y el punto de fusión (T_m) del polímero mediante calentamiento controlado. Verifica coincidencia térmica con material patrón.
ESPECIFICACIÓN	$T_g \approx 80-90^\circ\text{C}$; $T_m \approx 250^\circ\text{C} \pm 8^\circ\text{C}$
REFERENCIA	USP <661.1>



Tabla 32. Pruebas fisicoquímicas

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Absorbancia	Se mide la absorbancia de la solución extraída en condiciones establecidas entre 230 y 360 nm para detectar compuestos aromáticos potencialmente lixiviables.	Absorbancia ≤ 0.25 en 275 nm	Capítulo USP <661.1>

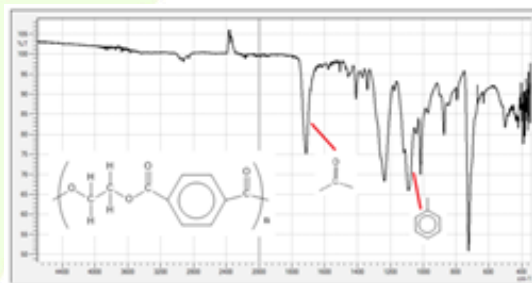


Figura 15. Ontare: revista de investigación Facultad de Ingeniería [Internet]. Bogotá: Universidad Ean; 2013, vol. 1, n. 1 [citado 29 Jul 2025]. ISSN-e 2745-2220; ISSN-print 2382-3399. Disponible en: <https://journal.universidadean.edu.co/index.php/Revistao/issue/view/97>

Metales pesados	Se determina la presencia de elementos como Pb, Cd, Hg y As en la solución extraída o con un solvente orgánico no polar (como hexano, tolueno o cloroformo) para simular condiciones extremas de contacto.	Cada metal \leq límites USP/ICH Q3D (ej. Pb < 0.01 mg/L)	Capítulo USP <661.1>
-----------------	--	--	----------------------



<p>Carbono Orgánico Total (COT)</p>	<p>Evalúa la cantidad de compuestos orgánicos extraíbles en una solución acuosa mediante oxidación catalítica y detección por Infrarrojo no dispersivo (NDIR). Se determina la presencia de elementos como Pb, Cd, Hg y As en la solución extraída o con un solvente orgánico no polar (como hexano, tolueno o cloroformo) para simular condiciones extremas de contacto.</p>	<p>La diferencia entre las concentraciones de carbono orgánico total de la muestra y el blanco no debe exceder los 5 mg/L.</p>	<p>Capítulo USP <661.1></p>
<p>Prueba de Acidez o Alcalinidad (solo aplica para componentes en contacto con preparaciones líquidas orales)</p>	<p>Se titula el extracto (con solventes como etanol, ácido acético o IPA etc. Con ácido o base 0.01 N usando indicadores (anaranjado de metilo o azul de bromotimol) para detectar desviaciones de pH</p>	<p>Consumo máximo de base ≤ 1.5 mL NaOH (0.01 N) y ácido ≤ 1.0 mL HCl (0.01 N)</p>	<p>Capítulo USP <661.1></p>
<p>Análisis de Aditivos y Migración de Componentes</p>	<p>Se evalúa por GC-MS o técnicas equivalentes la migración de plastificantes, oligómeros o estabilizantes (ej. DEHP, BHT).</p>	<p>Presencia de oligómeros tipo acetaldehído ftalato de di(2-etilhexilo) (DEHP)</p>	<p>Capítulo USP <661.1></p>
<p>Prueba de Compatibilidad con Alcoholes</p>	<p>Se somete el polímero a contacto prolongado con etanol o PEG; se evalúan cambios físicos y extracción de aditivos.</p>	<p>Puede liberar compuestos volátiles en etanol</p>	<p>Capítulo USP <661.1></p>



Prueba de extracción de colorantes	Se observa si el colorante del material (como el PET) migra al medio de extracción. El material se expone a solventes apropiados (agua, alcohol, etc.) a temperatura controlada durante tiempo definido, y se evalúa visualmente cualquier transferencia de color al solvente.	No debe observarse transferencia visible de color al solvente de extracción.	USP <661.1>
------------------------------------	--	--	-------------

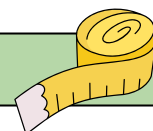
Interacción con Grasas	Se evalúa por cambio en masa, superficie o integridad después del contacto con aceites o lípidos.	Adsorción de lípidos posible sin tratamiento superficial	Capítulo USP <661.1>
------------------------	---	--	----------------------

Medición de absorbancia en soluciones de extracción	Se preparan soluciones de extracción en condiciones establecidas y se mide la absorbancia para determinar la presencia de colorantes extraíbles.	Absorbancia < 0,01	Capítulo USP <661.1>
---	--	--------------------	----------------------

Determinación de tereftalatos y etilenglicol residual	Se mide la absorbancia de la solución muestra y se compara con la solución estándar que contiene 1 ppm de etilenglicol para evaluar la migración de componentes.	Absorbancia de la muestra no debe exceder la de la solución estándar, correspondiente a no más de 1 ppm de etilenglicol.	Capítulo USP <661.1>
---	--	--	----------------------



Tabla 33. Pruebas para frasco PET



PRUEBA	ENSAYO	DESCRIPCIÓN
Aspecto	Inspección visual	Superficie sin manchas, rebabas, grietas o deformaciones.
Dimensiones	Medición	Las medidas del frasco deben corresponder a las especificaciones establecidas del diseño
Hermeticidad	Funcional	No deben observarse fugas al realizar el cierre con su respectiva tapa.
Compatibilidad	Evaluación química	Confirmar que el PET no interactúa con la formulación.
Integridad del material	Mecánica	Evaluación del frasco bajo condiciones de uso previstas.
Microbiológica	Cultivo	Recuento de mesófilos, hongos, y ausencia de E. coli, Salmonella, S. aureus, P. aeruginosa.
REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia		





Polipropileno (PP)

Es incoloro y bastante liviano. Se obtiene por la polimerización del propileno a baja presión con ayuda de un catalizador. Se conocen dos clases dependiendo del tipo de reacción que se siga al fabricarlo. Según el grado de cristalización del polímero se pueden obtener del tipo atáctico o isotáctico. El polipropileno es **estable a los agentes químicos, impermeable al vapor de agua y resistente al calor** por lo cual los objetos con él fabricados pueden esterilizarse en autoclave.

El PP se caracteriza por tener una configuración molecular que, aunque principalmente lineal, presenta grupos metilo que pueden posicionarse de diferentes maneras (isotáctico, sindiotáctico, atáctico), lo que afecta su capacidad de empaquetamiento. El polipropileno isotáctico, la forma más común, logra un buen empaquetamiento debido a la regularidad de sus cadenas, dando como resultado una densidad más baja que oscila entre $0,90 \text{ g/cm}^3$, y un grado de cristalinidad que típicamente va del 50 - 70 %. Estas propiedades influyen significativamente en su flexibilidad, resistencia al calor y durabilidad.

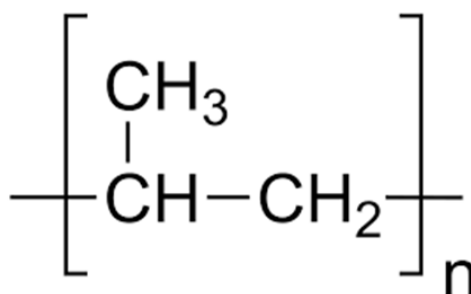


Figura 16. Estructura molecular del PP. Fuente: U.S. Pharmacopeia. Polyethylene Terephthalate, 3 strips (2" x 2½" each) [Internet]. Catalog No1546900; Philadelphia: U.S.Pharmacopeia; [citado 2025 Jul 29]. Disponible en: <https://store.usp.org/product/1546900>

En la **tabla 34** se presentan las características y propiedades más importantes del PP:



Tabla 34. Características y propiedades del PP	
Densidad, g/cm ³	0,9
Punto de fusión	160-170 °C
Cristalinidad	50 - 70%
Absorción de agua	Baja
Translucidez	Media
Permeabilidad al O ₂	Muy alta
Permeabilidad al vapor	Muy baja
Resistencia a los ácidos	Alta



Resistencia al alcohol	Alta
Resistencia a álcalis	Muy alta
Resistencia a aceites minerales	Regular
Resistencia a solventes	Alta
Resistencia al calor	Muy alta
Resistencia a la luz solar	Regular





¿Por qué elegirlo?

Tabla 35. Ventajas y desventajas del PP	
 VENTAJAS	 DESVENTAJAS
Alta resistencia térmica (autoclavable)	Baja barrera a gases y humedad
Económico y fácil de procesar	Requiere antioxidantes (BHT)
Químicamente inerte, buena compatibilidad	Sensible a oxidación sin estabilizantes
Apropiado para soluciones iónicas	Opacidad en ciertas aplicaciones



Aplicaciones en la industria farmacéutica

-  Viales de dilución, bolsas para soluciones intravenosas, jeringas, dispositivos de irrigación, y cápsulas de inhaladores secos.
-  A diferencia del PET, el PP muestra excelente resistencia química, incluso frente a soluciones alcalinas, detergentes y alcoholes, lo que amplía su aplicabilidad en una gran variedad de formulaciones farmacéuticas.



- ✓ Alta estabilidad dimensional y baja permeabilidad a los líquidos permite su uso en sistemas de cierre (tapones, válvulas, actuadores), donde se requieren propiedades mecánicas consistentes.
- ✓ Material preferido para productos oftálmicos multidosis, donde se requiere una barrera eficiente sin riesgo de adsorción o migración de componentes.



¿Qué tan usado es?

En Colombia se han identificado **861 Registros Sanitarios activos** que reportan el uso de PP (Polipropileno) como material de envase farmacéutico. Este polímero termoplástico es ampliamente valorado en la industria farmacéutica por sus propiedades como **alta resistencia térmica, estabilidad química, buena barrera a la humedad, ligereza y facilidad de procesamiento**, lo que le permite adaptarse a una amplia variedad de necesidades en el empaque y administración de medicamentos.

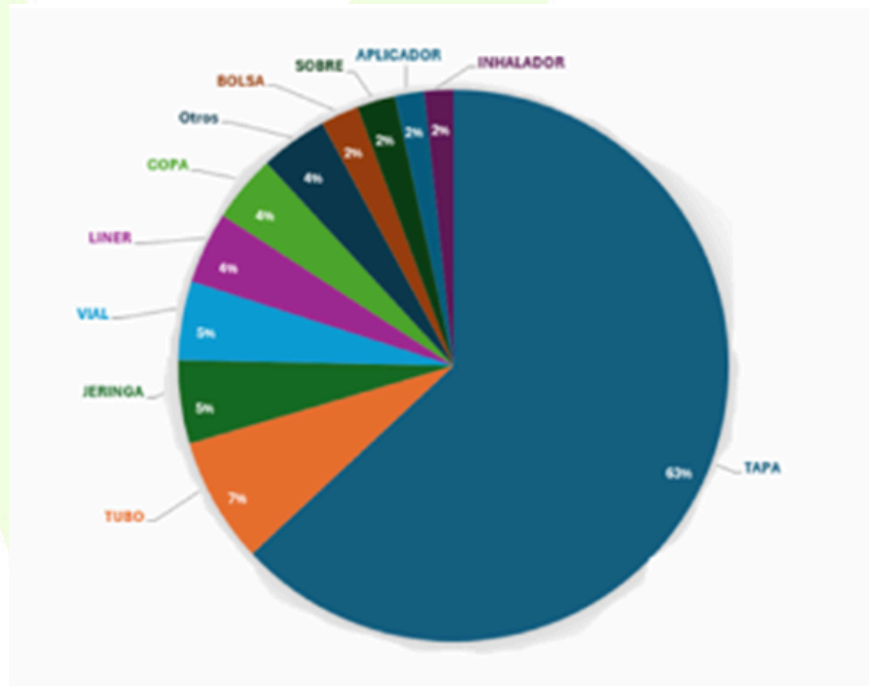


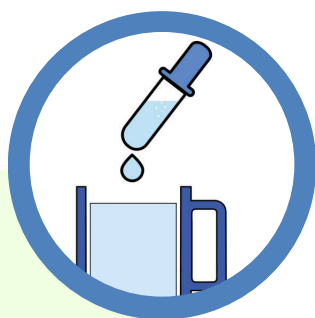
Figura 17. Distribución de presentaciones farmacéuticas que utilizan envases de PP.



Su capacidad para ser esterilizado por calor sin perder integridad lo convierte en un material ideal para productos inyectables, oftálmicos y soluciones orales, donde se requiere una alta exigencia en términos de compatibilidad y seguridad.

Además, el PP puede ser utilizado de forma independiente o combinado con otros polímeros para mejorar sus propiedades funcionales, especialmente cuando se busca una mayor resistencia mecánica, propiedades de barrera específicas o una funcionalidad adicional en el sistema de administración del medicamento.

Gracias a su versatilidad y perfil de seguridad, el polipropileno ha sido adoptado como un material clave dentro del sistema de envase y cierre en la industria farmacéutica colombiana, cumpliendo un papel fundamental en la conservación, protección y dispensación adecuada de medicamentos sólidos, líquidos y semisólidos de uso humano.



La revisión de la base de datos del INVIMA permitió identificar los componentes predominantes del sistema de envase-cierre que utilizan polipropileno (PP) en productos farmacéuticos registrados en Colombia. El análisis evidenció que la mayor proporción del material PP se encuentra en **tapas**, seguido de su aplicación en **frascos, viales, copas dosificadoras** y, en menor medida, en dispositivos médicos como aplicadores o jeringas.

El uso de PP en tapas es consistente con sus propiedades fisicoquímicas, ya que este polímero ofrece **buena resistencia a la flexión, excelente tolerancia térmica y química, baja densidad, y buena procesabilidad**, lo cual lo hace ideal para componentes de cierre que requieren integridad, hermeticidad y resistencia mecánica al uso repetido, como es el caso de los jarabes, soluciones orales y suspensiones.



Además, se ha identificado el uso de PP en sistemas de dosificación que requieren interacción directa con el paciente, como **copas dosificadoras, tapas con cuentagotas o medidores**, en donde la resistencia a la humedad, el bajo riesgo de migración de sustancias, y la inercia química del PP juegan un papel importante para asegurar la estabilidad del medicamento y la seguridad del paciente.

En cuanto a las formas farmacéuticas que emplean sistemas de envase con componentes del PP, destacan los **jarabes** utilizados para el tratamiento de afecciones respiratorias, fiebre o dolor, como aquellos que contienen acetaminofén, ambroxol, loratadina o dextrometorfano. También se identificaron soluciones orales con principios activos como **electrolitos, multivitamínicos y suplementos nutricionales**, formulaciones cuya administración repetida y precisa se facilita mediante tapas roscadas o dosificadoras de PP.

Por su parte, las suspensiones incluyen formulaciones con **antibióticos, antiparasitarios y antihistamínicos**, donde el PP es comúnmente utilizado tanto en el frasco como en la tapa con sello de seguridad o dosificador.

Asimismo, el material PP se emplea en formas farmacéuticas **sólidas como tabletas y cápsulas**, principalmente en envases tipo frasco con tapa de rosca o con sello de inviolabilidad, destacando principios activos como ibuprofeno, omeprazol y vitaminas.

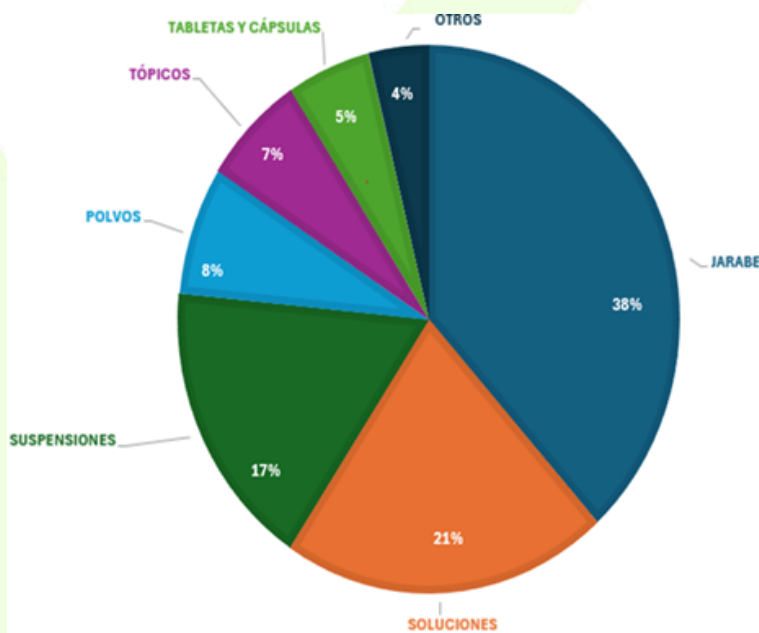


Figura 18. Distribución de las formas farmacéuticas usadas en envases de PP



En las presentaciones tópicas, como cremas, lociones o soluciones dermatológicas, el PP aparece en envases tipo frasco, aplicadores o tapas dispensadoras, utilizados en productos dermatológicos con antimicóticos, corticoides y antibióticos.

Finalmente, su presencia en otras formas farmacéuticas, como polvos para reconstituir, aerosoles, y algunos dispositivos de uso médico, está relacionada con formulaciones que requieren estabilidad estructural y resistencia a la humedad sin comprometer la seguridad del producto.

La revisión de la base de datos del INVIMA permitió identificar los principios activos predominantes en las diferentes formas farmacéuticas cuyo sistema de envase-cierre incluye polipropileno (PP). Este material se encuentra principalmente en tapas, lo cual es coherente con sus propiedades físico-químicas como alta resistencia térmica y química, buena rigidez, y bajo peso molecular, lo que lo hace ideal para garantizar la hermeticidad, resistencia mecánica y funcionalidad del cierre en diferentes presentaciones farmacéuticas.

La mayoría de los productos con envases que incluyen PP corresponden a jarabes, soluciones orales y suspensiones, en los cuales se destacan principios activos como **analgésicos y antipiréticos** (acetaminofén, ibuprofeno), **expectorantes y mucolíticos** (ambroxol, guaifenesina), **antihistamínicos** (loratadina, desloratadina), y **multivitamínicos pediátricos**. Estas formulaciones suelen emplear frascos plásticos con tapa roscada de PP o con sellos de seguridad, debido a la baja reactividad del material y su compatibilidad con este tipo de principios activos.

Asimismo, el PP está presente en polvos para reconstituir, principalmente **antibióticos pediátricos** como amoxicilina con ácido clavulánico o cefuroxima, en frascos acompañados de tapas dosificadoras o medidores fabricados en PP. También se encuentra en sobres o sistemas multicomponente que incluyen copas dosificadoras, donde su resistencia térmica facilita los procesos de llenado en caliente o esterilización parcial del empaque.



En el caso de las formas tópicas como lociones, **soluciones dermatológicas y geles**, el PP es común en frascos y tapas dosificadoras utilizadas para productos que contienen clorhexidina, ketoconazol, óxido de zinc o ácido salicílico, aprovechando la inercia química del material, que permite contener ingredientes activos sin riesgo de interacción.

De igual manera, el PP aparece en envases de tabletas y cápsulas, incluyendo frascos con tapa a prueba de niños o con sello inviolable. Estas presentaciones están relacionadas con principios activos como **omeprazol, ibuprofeno, calcio, hierro** y otros suplementos nutricionales, donde la resistencia a la humedad y a la luz es reforzada con el uso de etiquetas o capas protectoras adicionales.

Por otro lado, en productos más específicos, como soluciones oftálmicas y nasales, el PP es utilizado en aplicadores, cuentagotas o tapas de precisión. Aquí predominan principios activos como **dexametasona, oximetazolina, y soluciones salinas**, en donde la seguridad y precisión del cierre son fundamentales.

Finalmente, aunque en menor proporción, se identificaron aplicaciones en dispositivos médicos como jeringas, aplicadores vaginales o cucharas dosificadoras, aprovechando la capacidad de moldeo y la estabilidad térmica del PP. Estas características lo hacen versátil tanto en envases rígidos como en accesorios funcionales del sistema de administración del medicamento.



Recomendaciones e interacciones material - producto

El polipropileno (PP) es uno de los materiales más empleados como sistema de envase-cierre en la industria farmacéutica, utilizado comúnmente en frascos, tapas, viales, jeringas, y dispositivos de administración. **Su éxito se basa en su alta resistencia térmica, baja densidad, buena resistencia química, baja permeabilidad a la humedad, y facilidad de procesamiento mediante moldeo por inyección o extrusión.** Además, el PP es inerte, reciclable, y posee excelente estabilidad dimensional, lo que lo convierte en una opción versátil para productos tanto sólidos como líquidos, incluidos medicamentos estériles.



No obstante, el empleo del PP requiere ciertas precauciones cuando se trata de formulaciones que contienen componentes lipofílicos, alcoholes o emulsiones grasas. Aunque el PP no tiende a adsorber principios activos como el PET, puede requerir la adición de antioxidantes como BHT o Irganox para evitar la degradación oxidativa del polímero durante la fabricación o la esterilización (especialmente por autoclave o radiación gamma). Estos aditivos, si no están bien controlados, pueden migrar a la formulación, representando un riesgo potencial de contaminación o interacción con el principio activo.

Para minimizar estos riesgos, se recomienda utilizar PP de grado farmacéutico con historial comprobado de bajo lixiviado, y realizar **ensayos de extractables y lixiviables** con métodos como GC-MS o HPLC. También es necesario verificar que el material cumple con los límites establecidos en ICH Q3D para **impurezas inorgánicas y realizar estudios de migración** específica según las normativas de la USP <661.1>, <1663> y <1664>.

El PP es particularmente adecuado para formulaciones estériles (por ejemplo, soluciones parenterales u oftálmicas), siempre que se confirme la integridad funcional del sistema de cierre tras el ciclo completo de esterilización. En condiciones de almacenamiento exigentes, como altas temperaturas o humedad elevada, se recomienda validar tanto la resistencia a la permeación, como la estabilidad oxidativa y la integridad estructural del material a lo largo de toda la vida útil del producto.

RESUMEN DE LAS PRINCIPALES RECOMENDACIONES PARA EL CORRECTO USO DEL MATERIAL PLÁSTICO PP

- FORMULACIONES LIPOFÍLICAS, GRASAS O CON ALCOHOLES**
Evaluar riesgo de migración de antioxidantes; realizar estudios por GC-MS.
- USO DE ANTIOXIDANTES**
Controlar concentración y perfil de migración; seleccionar aditivos.
- PRODUCTOS ESTÉRILES (AUTOCLAVE, GAMMA)**
Confirmar integridad funcional del cierre post-esterilización.
- ALMACENAMIENTO PROLONGADO O EXTREMO**
Validar integridad estructural, permeabilidad y estabilidad oxidativa.
- COMPATIBILIDAD FARMACO-ENVASE**
Estudiar interacciones bajo condiciones aceleradas y reales.





Desde una perspectiva regulatoria, el PP debe someterse a estudios de seguridad y compatibilidad que incluyan **pruebas de migración específica, especialmente en contacto con soluciones lipofílicas o alcohólicas**. Su buena resistencia a la humedad lo hace ideal para sólidos orales (comprimidos, cápsulas), pero también es ampliamente aceptado para productos líquidos, siempre que se realicen las pruebas de compatibilidad y seguridad necesarias.

Por tanto, el PP es una alternativa confiable y segura para una amplia variedad de formulaciones farmacéuticas, siempre que se tenga en cuenta su comportamiento frente a oxidación, migración de aditivos y compatibilidad con el principio activo.



¿Cómo se evalúa?



Ensayos de calidad aplicables al PP

A continuación, se muestran las tablas que contienen las pruebas que deben aplicarse a los envases de polipropileno, empleados en el envasado de productos farmacéuticos.

Las pruebas correspondientes a absorbancia, metales pesados, carbono orgánico total, prueba de acidez o alcalinidad, análisis de aditivos y migración de componentes, prueba de compatibilidad con alcoholes e interacción con grasas, fueron descritas en el apartado de PET, por tanto, para mayor claridad sobre ellas, se recomienda consultar dicha sección.



Tabla 36. Prueba de Identificación A	
NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR)
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	Se analiza el espectro infrarrojo del polímero entre 4000 y 650 cm^{-1} para verificar coincidencia con el espectro del polímero de referencia
ESPECIFICACIÓN	Bandas a 1375 y 1455 cm^{-1} (CH_3 y CH_2)
REFERENCIA	Capítulo USP <661.1>

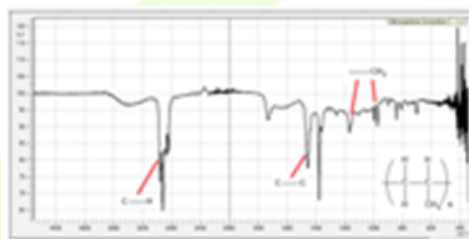
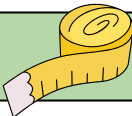


Figura 19. Ontare: revista de investigación Facultad de Ingeniería [Internet]. Bogotá: Universidad Ean; 2013, vol. 1, n. 1 [citado 29 Jul 2025]. ISSN-e 2745-2220; ISSN-print 2382-3399. Disponible en: <https://journal.universidadean.edu.co/index.php/Revistao/issue/view/97>

Prueba de Identificación B	
NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	Mide la transición vítrea (T_g) y el punto de fusión (T_m) del polímero mediante calentamiento controlado. Verifica coincidencia térmica con material patrón.
ESPECIFICACIÓN	$T_m \approx 160-165^\circ\text{C} \pm 8^\circ\text{C}$
REFERENCIA	Capítulo USP <661.1>



Tabla 37. Pruebas fisicoquímicas			
NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Residuos no volátiles	Se determina el residuo tras evaporación del solvente bajo condiciones específicas.	< 10,0 mg en agua a 70 °C, < 60,0 mg en alcohol a 70 °C, < 225,0 mg en hexanos a 50 °C	Capítulo USP <661.1>

Tabla 38. Pruebas para tapa PP 		
PRUEBA	ENSAYO	DESCRIPCIÓN
Aspecto	Inspección visual	Sin rebabas, manchas, grietas ni deformaciones
Dimensiones	Medición	Las medidas de la tapa deben corresponder a las especificaciones establecidas del diseño
Adaptación	Ensamble	Ajuste correcto sobre frasco, sin fugas visibles.
Capacidad de rebose	Volumétrico	Verificación de la capacidad máxima antes del rebose, cumpliendo las especificaciones del diseño.
Sellado	Hermeticidad	Realizar prueba de fugas utilizando bomba de vacío calibrada y desecador
REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia		



REFERENCIAS

- USP-NF. <661.1> Plastic Materials of Construction. United States Pharmacopeia; 2023.
- Handbook of Pharmaceutical Excipients, 8th ed. London: Pharmaceutical Press; 2017.
- Protocolo para el control de calidad de envases plásticos. Rev Colomb Cienc Quím Farm. 2010;39(2):179-98.
- Ashby R, Patel H, Greer L. Characterization of extractables from PET under accelerated storage conditions. Pharm Dev Technol. 2023;28(1):83-91.
- Park S, Kim HJ, Kim KH. Plasma treated polyethylene terephthalate/polypropylene films assembled with chitosan and various preservatives. J Agric Food Chem. 2013;61(46):11250-9.
- ICH. Guideline Q3D on Elemental Impurities. International Council for Harmonisation; 2019.
- Zhang Q, Huang J, Wu Z, Li Y. Surface modification of PET for reduced protein adsorption: a review. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2019;98:1005-15.
- FDA. Guidance for Industry: Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics. U.S. Department of Health and Human Services; 1999.
- García J, González F, Salazar LM. Estudio comparativo de migración de aditivos en polipropileno expuesto a solventes lipofílicos. Polímeros: Ciência e Tecnologia. 2018;28(2):133-40.
- Srinivasan R, Krishnaswamy K. Migration of antioxidants from polypropylene containers into pharmaceutical formulations. Int J Pharm Sci Res. 2015;6(6):2487-92.
- Nand A, Kaur P, Singh H. Compatibility and stability of drug formulations with polypropylene packaging. Pharm Technol Eur. 2021;33(10):18-25.
- European Medicines Agency (EMA). Guideline on plastic immediate packaging materials. EMA/CHMP/QWP/435871/2012; 2014.
- Harper CA, Palmgren JJ, et al. Modern plastics handbook. New York: McGraw-Hill; 2000.
- Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo (AFIDRO). Guía técnica para validación de envases plásticos en productos farmacéuticos. Bogotá: AFIDRO; 2012.





Poliestireno (PS)

Es una resina termoplástica aromática derivada del monómero estireno (vinilbenceno), obtenida por polimerización. Se caracteriza por ser un **material amorfo, transparente, rígido y frágil**, con una absorción de agua muy baja (0.03%). Presenta un punto de extrusión alrededor de 210 °C y un punto de moldeo por inyección cercano a los 220 °C. Es **inodoro, atóxico y de bajo costo**. Se encuentra en 3 formas diferentes: cristal PS, PS de alto impacto (HIPS) y espuma PS.

Este polímero se utiliza ampliamente en la industria farmacéutica para la fabricación de envases y dispositivos médicos, como lo son potes, tapas, jeringas, cucharas dosificadoras, entre otros. No es esterilizable por calor y su estabilidad térmica se mantiene hasta temperaturas inferiores a 75 °C. A pesar de su dureza y transparencia, es susceptible al ataque de agentes químicos y puede sufrir despolimerización por efecto del calor o del envejecimiento.

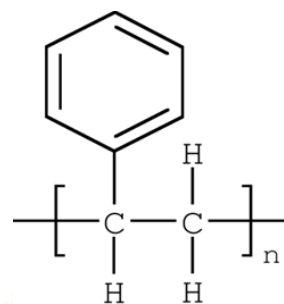


Figura 20. Estructura molecular del poliestireno. Fuente: Polisantafe [Internet]. Disponible en: <https://polisantafe.com.ar/poliestireno-y-acetona-formula/> [citado 24 jul 2025].

En la **tabla 39** se presentan las características y propiedades más importantes del PS:



Tabla 39. Características y propiedades del PS	
Densidad, g/cm ³	~ 1,00g/cm ³
Punto de fusión	~ 240 °C
Cristalinidad	Amorfo (baja cristalinidad)
Absorción de agua	Prácticamente nula
Translucidez	Alta claridad óptica
Permeabilidad al O ₂	Baja, permeable
Resistencia a los ácidos	Regular
Resistencia a álcalis	Baja
Resistencia a aceites minerales	Baja
Resistencia a solventes	Baja



Resistencia al calor	Estable hasta ~240 °C
Resistencia al impacto	Baja



¿Por qué elegirlo?

Tabla 40. Ventajas y desventajas del PS	
 VENTAJAS	 DESVENTAJAS
Ofrece rentabilidad	La esterilización con vapor o autoclave no se emplea con el PS debido a la baja temperatura de distorsión térmica.
Excelente procesabilidad: Facilidad en su fabricación en diversos formatos	Malas propiedades de barrera de gas, humedad o vapor. Sin embargo, esta baja propiedad de barrera de gas permite la fabricación de películas de PS "transpirables".
Alta resistencia a la tracción: Mejora la durabilidad del envase	Exhibe menos resistencia química a solventes orgánicos de variedades alifáticas, aromáticas y cloradas, incluyendo ácidos y bases, cetonas y éteres cíclicos.
Estabilidad dimensional: Mantiene su forma y tamaño bajo condiciones normales de presión y temperatura lo que garantiza la integridad del envase durante su vida útil	Residuos no biodegradables y generalmente de un solo uso.
Facilidad para la esterilización por radiación: Compatible con métodos de esterilización como radiación gamma y haz de electrones	Despolimerización por efecto del calor o envejecimiento.
Aspecto transparente: PS cristal ofrece buena transparencia, permitiendo la inspección visual del contenido del envase	Frágil
Exhibe resistencia química al óxido de etileno (EO), alcoholes de bajo peso molecular y agentes oxidantes y desinfectantes como la lejía.	





Aplicaciones en la industria farmacéutica

- ✓ **Envases primarios:** frascos, tapas, y componentes rígidos de sistemas de cierre para formas sólidas como tabletas y cápsulas.
- ✓ **Dispositivos médicos desechables:** como jeringas, émbolos, espéculos, cucharas dosificadoras, gracias a su alta transparencia que facilita la observación directa del contenido.
- ✓ **Blísteres:** en combinación con otros materiales (como PVC, PVDC o aluminio), se usa como una de las capas del blíster para proteger medicamentos sólidos.



¿Qué tan usado es?

De los **49 registros activos** de presentaciones que usan envases de poliestireno (PS), la mayor parte corresponde a **cucharas y copas dosificadoras**, que representan el 45% del total, le siguen las **tapas** con un 21%, el **conjunto de tapa y pote** con un 18% y finalmente las **jeringas con sus partes**, que constituyen el 16%. El predominio de cucharas y copas dosificadoras se explica por las propiedades del poliestireno, un material rígido, liviano, de bajo costo y con una excelente capacidad para moldearse en diferentes formas, lo que facilita la fabricación de dispositivos médicos. Asimismo, su transparencia y la posibilidad de fabricarlo en diferentes colores lo hacen ideal para tapas y potes, permitiendo tanto la protección como la visibilidad del contenido.



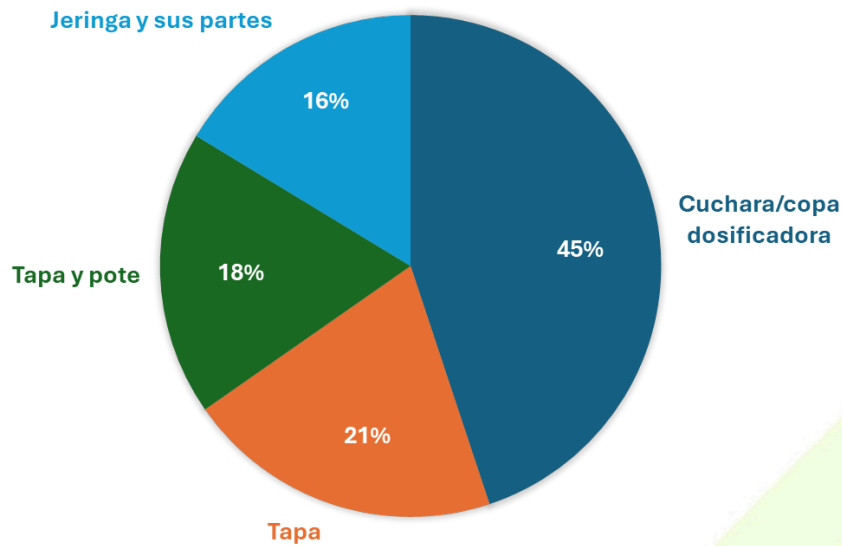


Figura 21. Distribución de presentaciones farmacéuticas que utilizan envases de PS

La **figura 22** muestra la distribución de las formas farmacéuticas correspondientes a los **49 registros activos** que utilizan envases elaborados con poliestireno. Las presentaciones más frecuentes son los **jarabes y las soluciones o suspensiones oftálmicas**, ambas con un 21% del total, seguidas de las **cremas tópicas** (18%) y los **polvos para reconstituir a suspensión o solución oral** (16%). En menor proporción aparecen las soluciones o suspensiones orales (10%), las soluciones inyectables (6%), y con solo un 4% cada una, los geles o ungüentos tópicos y los implantes. Esta distribución se relaciona directamente con el análisis previo de los tipos de envases más utilizados, donde las cucharas/copas dosificadoras predominan, ya que estos son esenciales para la dosificación precisa de jarabes, suspensiones y polvos reconstituidos.

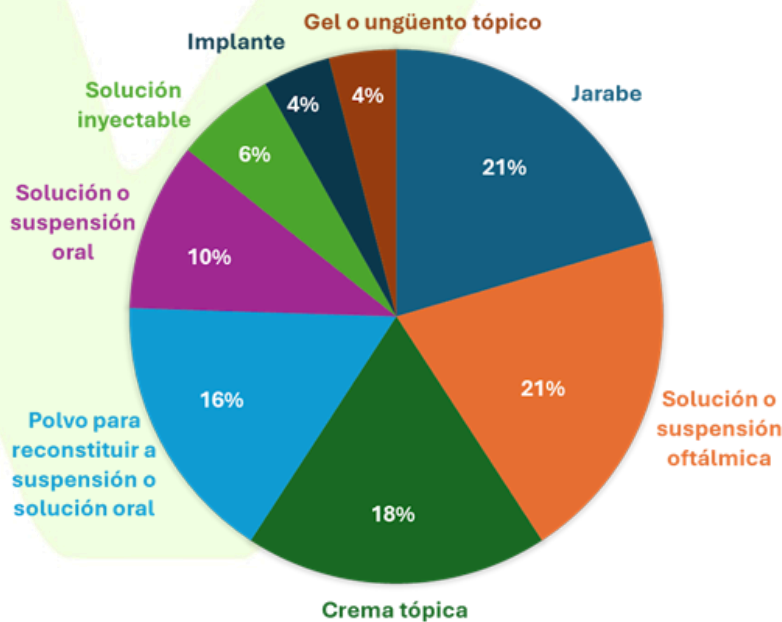


Figura 22. Distribución de las formas farmacéuticas usadas en envases de PS



La revisión de la base de datos del INVIMA permitió identificar que los envases de poliestireno se usan principalmente en productos con **sulfadiazina de plata y preparados de óxido de zinc**, ya sea solos o en combinación. En menor medida, también se emplean en formulaciones con hidroquinona, goserelina y paracetamol.

El predominio de la sulfadiazina de plata y los preparados de óxido de zinc está estrechamente relacionado con su **uso en formulaciones tópicas, como cremas, pomadas y ungüentos**, destinados a la prevención y tratamiento de infecciones, quemaduras y diversas afecciones dermatológicas. En estos casos, el poliestireno resulta especialmente adecuado gracias a su estabilidad química y facilidad de moldeado, que permiten diseñar envases herméticos y protectores que preservan la integridad del producto.

En cuanto a la **hidroquinona**, su presencia corresponde a productos despigmentantes de aplicación tópica empleados en el manejo de trastornos de hiperpigmentación. El **paracetamol**, por su parte, aparece principalmente en presentaciones orales líquidas, como jarabes, donde el poliestireno facilita la dosificación del producto con cucharas dosificadoras.

Con respecto al uso del principio activo **goserelina**, el poliestireno se usa como material de las **jeringas precargadas**, esta elección se debe a propiedades que permiten fabricar componentes rígidos, transparentes y seguros, esenciales para la administración de medicamentos de liberación controlada. Su compatibilidad con el diseño del dispositivo garantiza una adecuada protección durante el almacenamiento, transporte y aplicación clínica.





Recomendaciones e interacciones material - producto

El poliestireno (PS) es un polímero termoplástico muy usado en envases de un solo uso y en formas semisólidas, su rigidez y transparencia lo hacen ideal para fabricar blisters, frascos, tapas y otros recipientes no reutilizables.

Aun así, su uso requiere precaución, debido a que en **contacto con soluciones acuosas o formulaciones agresivas**, el PS puede interactuar con el medicamento, ya sea por adsorción del principio activo sobre la superficie del material, siendo más común con moléculas lipofílicas disminuyendo de esta manera la cantidad de fármaco disponible y afectando su biodisponibilidad o por liberación de compuestos indeseados; esto último ocurre porque el poliestireno proviene del estireno, un monómero considerado potencialmente cancerígeno. Aunque el PS en su forma polimerizada es bastante inerte, los residuos de estireno o la degradación del material pueden liberarlo, sobre todo en soluciones lipídicas o alcohólicas. Por eso, los fabricantes deben controlar cuidadosamente los niveles de monómero residual y asegurarse de que cumpla los límites de seguridad.

Otro aspecto a considerar es la permeabilidad del material, **los envases de PS permiten el paso de gases como oxígeno, dióxido de carbono y vapor de agua**, lo que puede provocar oxidación o hidrólisis de los componentes del medicamento y comprometer su estabilidad. Por lo cual, no siempre es la mejor opción para formulaciones muy sensibles a la humedad o al oxígeno.

RESUMEN DE LAS PRINCIPALES RECOMENDACIONES PARA EL CORRECTO USO DEL MATERIAL PLÁSTICO PS

- INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS**
Evitar el uso con formulaciones acuosas o agresivas, especialmente con moléculas lipofílicas
- PERMEABILIDAD A GASES**
No emplear en formulaciones sensibles a la humedad o al oxígeno, ya que el material permite el paso de estos gases, afectando la estabilidad del producto.
- SOLVENTES Y FISURACIÓN**
Evitar el contacto con solventes polares (alcoholes, acetona) o soluciones con pH extremo, debido a la susceptibilidad del PS a la fisuración por tensión ambiental.
- TEMPERATURA**
No exponer a temperaturas superiores a 70°C para prevenir deformaciones del envase.
- INCOMPATIBILIDAD CON EXCIPIENTES**
Evitar el uso con excipientes como etanol, aceites esenciales y ácidos o bases fuertes, por riesgo de interacción o degradación.





¿Cómo se evalúa?



Ensayos de calidad aplicables al PS

Las siguientes tablas presentan de manera general las pruebas que deben aplicarse a los envases de poliestireno empleados en el envasado y dosificación de productos farmacéuticos. Estas evaluaciones, basadas en lineamientos de farmacopeas, normas técnicas y bases de datos del INVIMA buscan asegurar que los componentes plásticos como cucharas dosificadoras, pots con tapa y jeringas cumplan con los estándares de calidad, seguridad y funcionalidad.

Tabla 41. Prueba de identificación	
NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	Espectroscopía FT-IR
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	Se utiliza una película de poliestireno ($\approx 35 \mu\text{m}$) como estándar para verificar precisión de frecuencia (wavenumber) y resolución del espectrómetro IR.
ESPECIFICACIÓN	Precisión en bandas: $\pm 1 \text{ cm}^{-1}$ para picos en $\sim 1028, 1154.5, 1583, 1601.2, 1942.9, 2849.5, 3060 \text{ cm}^{-1}$; resolución: profundidad mínima de valle entre pico a 1583 y valle a $\sim 1589 \geq 0.08$ absorbancia (EP) o $\geq 12\%$ transmitancia (JP).
REFERENCIA	USP <854>

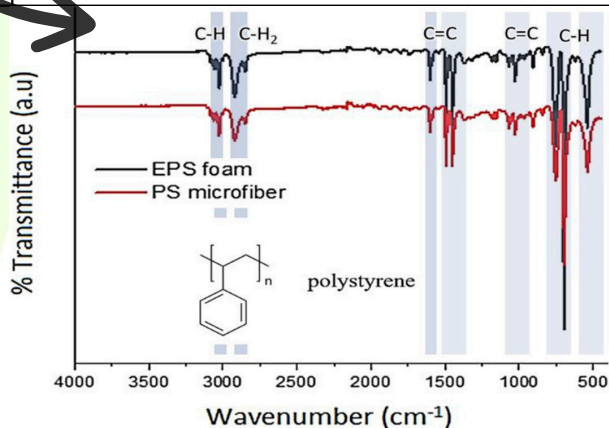


Figura 23. Espectro IR PS. Fuente: Gupta D, Wang L, Hanssen LM, Hsia JJ, Datla RV. Polystyrene Films for Calibrating the Wavelength Scale of Infrared Spectrophotometers [Internet]. NIST; 1995 [citado 2025 jul 28].



Tabla 42. Prueba fisicoquímica

NOMBRE DEL ENSAYOS O MÉTODO	Calorimetría (DSC)
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	Análisis térmico para caracterizar transiciones térmicas del poliestireno, como temperatura de fusión y entalpía de transición vítrea.
ESPECIFICACIÓN	Evaluación de Tg (~100 °C) y Tm (~240 °C) con entalpías confirmatorias dentro de rangos específicos del polímero.
REFERENCIA	USP <661.1> <661.2> Ph. Eur. 3.1

Tabla 43. Prueba química

NOMBRE DEL ENSAYOS O MÉTODO	Metales pesados
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	Se preparan extractos del material plástico según procedimiento (esterilización, digestión), para cuantificar impurezas elementales mediante ICP-AES o ICP-MS.
ESPECIFICACIÓN	Niveles específicos deben adherirse a límites de exposición diaria definidos por ICH Q3D; generalmente se valida que estén por debajo de dichos límites.
REFERENCIA	USP <231> <233> Ph. Eur. 2.4.20

Tabla 44. Pruebas de funcionalidad

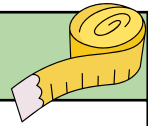
NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Monómero residual de estireno	Determina la cantidad de estireno libre no polimerizado que podría migrar al fármaco. Se realiza por cromatografía de gases (GC).	≤ 500 ppm (dependiendo del uso; por ejemplo, para contacto con inyectables se exige ≤ 100 ppm)	USP <661.1>
Migración de compuestos volátiles	Evalúa la presencia de sustancias volátiles liberadas por el poliestireno, especialmente en condiciones térmicas o con solventes.	No deben detectarse compuestos orgánicos volátiles en concentraciones significativas	Ph. Eur. 3.1.3

Tabla 45. Prueba de aspecto	
NOMBRE DEL ENSAYOS O MÉTODO	Evaluación de microfisuras y fragilidad.
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	Ensayo mecánico que examina la integridad estructural del PS, dada su tendencia a fracturarse o agrietarse bajo estrés.
ESPECIFICACIÓN	El envase no debe presentar fisuras, grietas o roturas bajo condiciones normales de uso y transporte.
REFERENCIA	Dean DA, Evans ER, Hall IH. Pharmaceutical Packaging Technology. London: Taylor & Francis; 2000.

Tabla 46. Pruebas para cuchara/copa dosificadora		
PRUEBA	ENSAYO	DESCRIPCIÓN
Aspecto	Inspección visual	Debe ser libre de olor, humedad, no debe presentar burbujas, poros, deformaciones, manchas, residuos, suciedad o cualquier otro defecto que impida su uso.
Color	Evaluación visual	Color de acuerdo con estándar aprobado con Pantone especificado.
Dimensiones	Medición	Las medidas deben ajustarse a las especificaciones del diseño.
Dosificación	Volumétrico	La capacidad volumétrica debe ser aproximada a la impresa o grabada en el producto.
Funcionalidad	Ensamble y uso	Debe permitir un uso correcto y seguro del producto.
REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia		

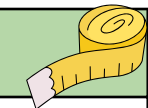


Tabla 47. Pruebas para tapa y pote



PRUEBA	ENSAYO	DESCRIPCIÓN
Aspecto	Inspección visual	El conjunto debe estar libre de defectos visibles como grietas, rebabas, manchas o deformaciones.
Dimensiones	Medición	Las medidas del pote y la tapa deben corresponder a las especificaciones establecidas del diseño.
Adaptación de los componentes	Ensamble y ajuste	Adaptación perfecta del conjunto pote y tapa sin fallas de cierre.
Capacidad de rebose	Volumétrico	Verificación de la capacidad máxima antes del rebose, cumpliendo las especificaciones del diseño.
Sellado	Hermeticidad	Realizar prueba de fugas utilizando bomba de vacío calibrada y desecador.
REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia		

Tabla 48. Pruebas para jeringas y sus partes



PRUEBA	ENSAYO	DESCRIPCIÓN
Dimensiones	Medición	Evaluación del volumen nominal, grosor de paredes, diámetro y longitud de las piezas, asegurando que cumplen con las especificaciones del diseño.
Funcional	Desempeño	Verificación de la hermeticidad, movilidad del émbolo, ensamblaje correcto de las partes y ausencia de fugas durante su uso.
REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia		



REFERENCIAS

- Harper CA, Palmgren JJ, et al. Modern plastics handbook. New York: McGraw-Hill; 2000.
- Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo (AFIDRO).
- Drug adsorption to plastic containers and retention of drugs in cultured cells under in vitro conditions, Eur. J. Pharm. Biopharm., 64(3), 369- 378 (2006).
- Jaworski CC, Krishnamurthy P, Hameed N, Nikzad M, Salim N. Upcycling polystyrene. Polymers (Basel) [Internet]. 2022 Nov 18;14(22):4914. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9695542/>
- Ainali NM, Bikiaris DN, Lambropoulou DA. Aging effects on low- and high-density polyethylene, polypropylene and polystyrene under UV irradiation: An insight into decomposition mechanism by Py-GC/MS for microplastic analysis. J Anal Appl Pyrolysis. 2021;158:105207.
- Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry: Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics. Rockville, MD: FDA; 1999.
- Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación (ICONTEC). NTC 5511: Envases plásticos. Uso general. Bogotá: ICONTEC; 2007 (Reaprobada 2022). ICS: 55.120.00
- Guerin T. et al. Migration of styrene monomer and oligomers from polystyrene into food simulants. Food Addit Contam. 2007;24(9):944-57.
- FDA Guidance for Industry: Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics. U.S. Department of Health and Human Services, 1999.
- Instituto Nacional de Salud; Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos y Plaguicidas (ERIA). Revisión de literatura: Caracterización toxicológica del estireno y poliestireno. Bogotá, D.C., Colombia. 2021.
- EPA's Integrated Risk Information System (IRIS) Substance Profile for Styrene (U.S. Environmental Protection Agency. Styrene (CASRN 100-42-5) [Internet]. Integrated Risk Information System (IRIS). [citado 2025 Jul 29]. Disponible en: [base de datos IRIS de la EPA]





Resinas a base de vinilo



Cloruro de polivinilo (PVC)

Conocidas generalmente como resinas vinílicas, el PVC se encuentra entre los tres principales polímeros plásticos tratándose de producción, aplicaciones industriales y participación en el mercado. Los polímeros de cloruro de polivinilo (PVC) se forman mediante la polimerización del cloruro de vinilo que se obtiene mediante una reacción por adición de radicales libres, también mediante métodos de polimerización en suspensión (utilizado en calandrado, extrusión y moldeo), emulsión (utilizado en plastisoles y organisoles), en solución o en masa (muy poco usados). Este polímero es generalmente lineal (**Figura 24**), pero puede presentarse en algunos casos en ramificaciones de cadena corta, y su microestructura es esencialmente no cristalizada debido a que es mayoritariamente atáctica (dispuesta de manera aleatoria); sus monómeros se disponen de manera predominante a lo largo de la cadena principal y dada la presencia del grupo cloro (Cl) los polímeros de PVC tienden a ser más polares que otros materiales plásticos como el polietileno.

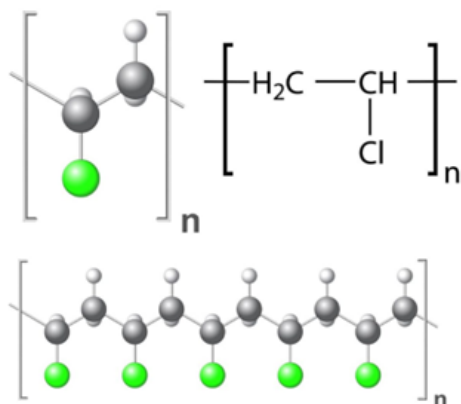


Figura 24. Estructura química del PVC en forma de polímero lineal. Fuente: © Lifeder 2025 Disponible en: <https://www.lifeder.com/policloruro-vinilo/> [citado 26 jul 2025].

El PVC contiene casi el 50% de cloro en peso lo que le **confiere estabilidad química, alta durabilidad y termoestabilidad**, el PVC también es **altamente resistente a la abrasión, suele ser transparente**, susceptible a bajas temperaturas y relativamente permeable al vapor, lo que le permite utilizarse en diferentes industrias y una excelente rigidez dentro de su temperatura de transición vítrea (que puede verse reducida si se incluyen plastificantes); el PVC se comercializa bajo diferentes pesos moleculares, los más comercializados son de M_w (peso molecular) = 100.000 a 200.000 que indican cadenas poliméricas significativamente más largas que influyen en propiedades como la viscosidad o resistencia mecánica. Dado que este material es termosensible su historial térmico se debe controlar con cuidado para evitar una posible descomposición del mismo (temperaturas mayores a 70°C pueden generar degradación) lo que genera insaturaciones en la cadena y cambios en el color del material.



En la **tabla 49** se presentan las características y propiedades más importantes del PVC:



Tabla 49. Características y propiedades del PVC	
Densidad, g/cm³	1,1 - 1,4
Temperatura de fusión cristalina	100 - 260 °C
Temperatura de transición vítrea* (Tg)	60 - 70°C
Cristalinidad	9 - 11 %
Coefficiente de expansión térmica	8,0 x10 ⁻⁷
Módulo de Young	2,9 - 3,4
Absorción de agua	Baja
Translucidez	Alta
Permeabilidad al O₂	Baja
Permeabilidad al CO₂	Baja
Permeabilidad al vapor	Moderada
Resistencia a los ácidos	Muy alta
Resistencia al alcohol	Muy alta
Resistencia a álcalis	Alta
Resistencia a aceites minerales	Alta
Resistencia a solventes	Baja
Resistencia al calor	Baja
Resistencia al frío	Baja
Resistencia a la luz solar	Alta



Resistencia a la alta humedad	Muy alta
Resistencia a la tracción	Alta (75 MPa)
Módulo de flexión	Muy alta
Resistencia al impacto	Muy alta



¿Por qué elegirlo?

Tabla 50. Ventajas y desventajas del PVC	
 VENTAJAS	 DESVENTAJAS
Bajo costo	Baja resistencia térmica, pues se degrada > 140°C liberando HCl
Excelente resistencia química (ácidos, álcalis, solventes).	Permeabilidad al vapor de agua (dependiente de aditivos)
Alta disponibilidad y uso extendido	Migración potencial de aditivos
Apariencia traslúcida	Limitación térmica (por $T_g \approx 70^\circ\text{C}$), pues no soporta esterilización en autoclave (>100°C)
Baja permeabilidad a gases y vapores	Fragilidad a bajas temperaturas
Versatilidad de procesamiento: Extrusión, moldeo por inyección, calandrado	Impacto ambiental post-consumo (no biodegradable)





Aplicaciones en la industria farmacéutica

- ✓ **Envases primarios:** blísteres para tabletas, cápsulas y comprimidos (combinado con foil de aluminio, PVDC o polietileno), alveolos para supositorios y óvulos, tubos colapsibles, cápsulas con polvo seco para inhalación, bolsas plásticas para soluciones estériles.
- ✓ Blísteres, foils y laminados: en estructuras multicapa combinado con materiales como aluminio, PVDC, poliamida, PE, PCTFE o poliéster para mejorar la barrera contra humedad/oxígeno.



¿Qué tan usado es?

Actualmente en la base de datos dispuesta por el INVIMA se han identificado **3464 Registros Sanitarios activos** los cuales reportan el material PVC como parte de su envase farmacéutico (bien sea individual o en combinación con otros plásticos a manera de resina mixta, dada su excelente barrera a la humedad, transparencia, facilidad de procesamiento por termoformado, sellabilidad, compatibilidad química con gran variedad de activos, resistencia y bajo costo, que hacen del PVC un material de elección para muchas aplicaciones en el envasado farmacéutico.

Tras un recuento y análisis de los datos registrados en la base de Registros Sanitarios del INVIMA fue posible identificar al PVC como parte de diferentes envases de uso farmacéutico: blíster (termoformado), frascos, bolsas, tubos colapsibles, entre otros; a continuación en la **figura 25** se amplía esta información.

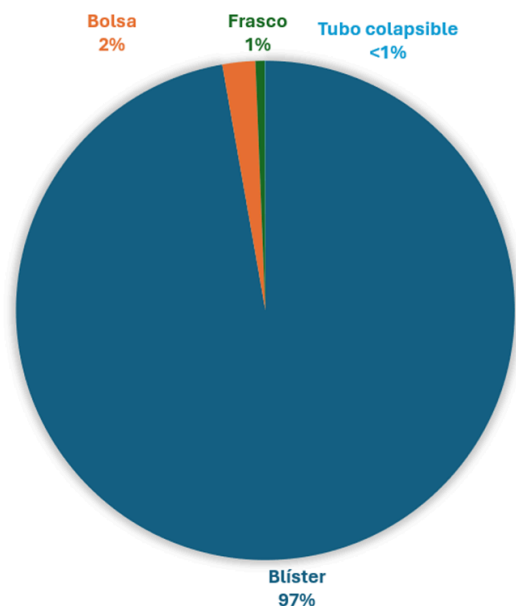


Figura 25. Distribución de presentaciones farmacéuticas que utilizan envases de PVC



Respecto a las aplicaciones del PVC como material de envase primario, se observa una **predominancia absoluta en blísteres** lo cual es coherente con las propiedades intrínsecas de dicho material, pues el PVC ofrece una **barrera efectiva contra la humedad** y permite una sellabilidad térmica confiable con láminas de foil de aluminio, protegiendo los comprimidos, cápsulas, óvulos y supositorios de la degradación por factores ambientales, además, su transparencia óptica (al ser transparente) facilita la inspección visual del producto sin comprometer la integridad del envase a la hora de realizar una revisión, mientras que su rentabilidad y facilidad de termoformado lo hacen ideal para producción masiva de unidades de unidosis.

En aplicaciones menos predominantes, destaca su uso en **bolsas**, vinculado principalmente a soluciones parenterales, soluciones concentradas para infusión y soluciones estériles para diálisis e irrigación, en donde sus propiedades de flexibilidad, resistencia a roturas y compatibilidad con esterilización por radiación le dan gran ventaja en comparación con otros materiales plásticos.

Su presencia en frascos se asocia a **envases flexibles** para soluciones tópicas, lociones, cremas tópicas, soluciones para administración por vía rectal o emulsiones tópicas (u orales), aprovechando su claridad y barrera moderada a gases.

El uso minoritario en tubos colapsibles refleja las limitaciones del PVC para este formato de envase para productos farmacéuticos, pues aunque ofrece buena sellabilidad, otros materiales como el aluminio o laminados multicapa suelen preferirse por su barrera superior al oxígeno y poseer una mayor resistencia mecánica en productos tópicos altamente sensibles.

El análisis de la información recolectada tanto de las formas farmacéuticas como el tipo de envase relacionados con el PVC revela una correlación directa entre las predominancias de estas, como se puede ver en las **Figuras 25 y 26**, en el caso específico del policloruro de vinilo (PVC), este material presenta una marcada preferencia por las formas farmacéuticas sólidas y orales, donde destacan especialmente las envasadas en blísteres; encabezando la lista, las tabletas, abarcando diversas variantes como los comprimidos convencionales, grageas, tabletas con cubierta entérica, sistemas de liberación prolongada y formulaciones dispersables (entre otras) con gran representación, siguiéndoles las cápsulas en grupo predominante las cápsulas, incluyendo tanto cápsulas duras y blandas como versiones especiales: cápsulas vaginales y aquellas con recubrimiento entérico. En contraste, las soluciones estériles que incluyen preparaciones inyectables, concentrados para infusión intravenosa, soluciones para irrigación quirúrgica y formulaciones de diálisis constituyen una menor cantidad de los productos envasados en PVC, empleando principalmente bolsas flexibles, por último, completan el espectro otras formas farmacéuticas minoritarias como óvulos y supositorios o soluciones rectales. Esta distribución refleja las propiedades intrínsecas del material: su rigidez mecánica favorece el envasado de sólidos en blísteres, mientras que su transparencia y capacidad de sellado térmico justifican su uso minoritario en bolsas para líquidos, óvulos, supositorios, entre otros.



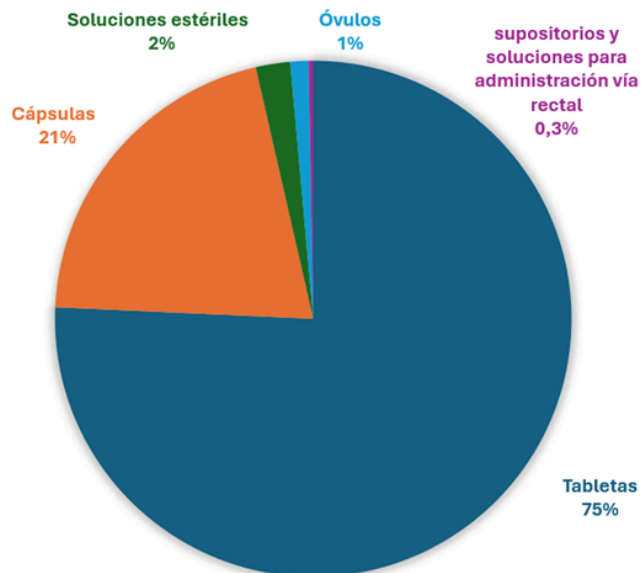


Figura 26. Distribución de las formas farmacéuticas usadas en envases de PVC

La revisión de los datos de clasificación ATC reportados en el INVIMA para productos farmacéuticos envasados en PVC, revela una distribución terapéutica significativa, donde predominan los **grupos asociados a condiciones crónicas y a tratamientos sistémicos**, pues los medicamentos con acción en el sistema nervioso (N) representa el 20.53% de los registros (711 productos), destacando principios activos como antidepresivos (sertralina, venlafaxina), antiepilépticos (gabapentina, carbamazepina) y analgésicos (tramadol), este hecho presenta coherencia con el uso masivo de blísteres de PVC que garantizan protección contra la humedad y estabilidad para estas formas farmacéuticas sólidas tan utilizadas; luego de estos le sigue en relevancia el sistema cardiovascular (C) con 534 productos (15.42%), principalmente **antihipertensivos** (amlodipino, losartán) y estatinas (atorvastatina, rosuvastatina), donde además de las ventajas anteriormente planteadas, la transparencia del material también permite la inspección visual sin comprometer la integridad del comprimido. En tercer lugar, los medicamentos de acción en el tracto alimentario y metabolismo (A) se registran 422 productos (12.18%), enfocados en **antiulcerosos** (omeprazol, pantoprazol) y antidiabéticos orales (metformina), aprovechando la sellabilidad térmica del PVC en blísteres que aseguran dosificación precisa.

Los antiinfecciosos sistémicos (J) representan 416 registros (12.01%), incluyendo antibióticos intravenosos (ceftriaxona, vancomicina) envasados en bolsas de PVC flexible siendo este un material idóneo por su compatibilidad con esterilización por radiación y resistencia a roturas durante administración parenteral.



Otros grupos farmacológicos destacados son el sistema musculoesquelético (M) con 334 productos (9.64%) para los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs como diclofenaco, ibuprofeno), y el sistema genitourinario (G) con 298 registros (8.60%) en hormonas sexuales (levonorgestrel) y fármacos urológicos (tamsulosina), donde la versatilidad del PVC permite adaptarse a blisters termoformados. Es importante mencionar que estos grupos farmacéuticos son los más comercializados y generalmente estos vienen en una presentación sólida y además oral, lo que genera una relación directa con el tipo de material de envase.

Por el contrario, se observa baja representación para productos dermatológicos (D) con solo 31 productos (0.89%), ya que para cremas y pomadas se requieren materiales con mayor barrera al oxígeno para evitar oxidación bien sean otros plásticos o incluso el aluminio. Los productos farmacéuticos oftálmicos (S) registran apenas 5 productos (0.14%), pues colirios y soluciones oculares exigen otros materiales que prevengan migraciones de plastificantes; los antineoplásicos (L) aunque moderados (194 registros, con un 5.60%), suelen combinar PVC con capas de PVDC para reforzar barrera en fármacos de alta sensibilidad como capecitabina.

Esta distribución observada nos confirma que el PVC **es un material estratégico para terapias de administración continua, donde sus ventajas más importantes de: protección contra humedad, rentabilidad y adaptabilidad a sólidos/líquidos**, le hace ser muy usado en blísteres para medicamentos de administración oral y bolsas para administraciones parenterales, mientras que su limitada presencia en grupos como dermatológicos debido a que estos incluyen maneras de dosificación, cantidad, uso y administración diferentes.





Recomendaciones e interacciones material - producto

Al ser el policloruro de vinilo (PVC) un polímero termoplástico ampliamente utilizado en envases farmacéuticos principalmente rígidos y semirrígidos (también líquidos como se ha mencionado con anterioridad), como blísteres para comprimidos, bolsas para soluciones intravenosas; su popularidad se debe a su versatilidad, transparencia óptica y facilidad de termoformado. No obstante, su composición química (incluyendo aditivos como ftalatos) requiere evaluaciones rigurosas de compatibilidad con los fármacos para evaluar posibles interacciones con las formulaciones farmacéuticas.

El PVC **contiene plastificantes (como el DEHP o ftalato de di(2-etilhexilo)) que pueden migrar a formulaciones lipofílicas o surfactantes**, un ejemplo de esto son las nutriciones parenterales "3 en 1" (lípidos + aminoácidos + glucosa) donde una migración de DEHP a la emulsión lipídica podría generar hepatotoxicidad y disfunción testicular en neonatos por lo tanto para estas formulaciones se prefieren otro tipo de plásticos (ej: las bolsas EVA), por esto es importante realizar **pruebas de migración según USP <661> y USP <1663>**, especialmente para fármacos pediátricos o de administración prolongada.

Otro aspecto a tener en cuenta con el uso del PVC es su **barrera limitada**, pues como lo hemos visto en las generalidades el PVC presenta alta **permeabilidad al vapor de agua y oxígeno** ($\leq 20 \text{ g/m}^2/\text{día}$), por lo cual no es recomendable usarlo para principios activos oxidables (como vitaminas, ácidos grasos) en los cuales generalmente se utilizan otros tipos de plásticos (frascos, sobres) o tiras con PVC integrado en una multicapa con aluminio y papel.

RESUMEN DE LAS PRINCIPALES RECOMENDACIONES PARA EL CORRECTO USO DEL MATERIAL PLÁSTICO PVC

INESTABILIDAD TÉRMICA
La temperatura máxima de uso es de 70°C, por lo cual es incompatible con esterilización por autoclave o calor seco

PRESENCIA DE FTALATOS Y OTROS PLASTIFICANTES
Estos plastificantes pueden migrar a las formulaciones y generar toxicidad y efectos nocivos en los pacientes

BARRERA LIMITADA
Alta permeabilidad al vapor de agua y oxígeno, por lo cual no es recomendable usarlo para principios activos oxidables

MEDICAMENTOS FOTOSENSIBLES
Se tienen casos donde puede ofrecerse protección limitada contra UV Para fármacos fotosensibles al añadir colorantes opacantes (ej. TiO_2), usar PVC ámbar o blanco

MEDICAMENTOS HIGROSCÓPICOS U OXIDABLES
Inconvenientes con fármacos sensibles a la humedad, en ocasiones se suele combinar con recubrimientos de PVDC o copolímeros de acrílico para mejorar la barrera.





El PVC también presenta ciertos inconvenientes con **fármacos sensibles a la humedad**, para esto en muchas ocasiones se suele combinar con recubrimientos de PVDC o copolímeros de acrílico para mejorar la barrera y evitar esos inconvenientes. También se puede dar una adsorción del principio activo, pues se puede dar una retención de moléculas hidrofóbicas en su matriz polimérica (ej: nitroglicerina, insulina, timolol), por lo cual se puede dar una reducción de la dosis administrada y pérdida de eficacia terapéutica, una alternativa en el material de envase podrían ser el vidrio sulfatado o PP; por otro lado el PVC presenta incompatibilidad con solventes y adyuvantes, pues estos ablandan el PVC, acelerando la migración de aditivos (ej: Extractos herbales, ciertos productos tópicos con propilenglicol como cremas o geles), generando una posible deformación del envase y un aumento de lixiviables, en estos casos se prefieren plásticos como el PET o PEAD.

Por otro lado, al ser un material transparente se pueden presentar problemas con **medicamentos fotosensibles**, sin embargo, hay casos donde puede ofrecerse protección limitada contra UV para fármacos fotosensibles al añadir colorantes opacantes (ej. TiO_2), usar PVC ámbar o blanco.





¿Cómo se evalúa?



Ensayos de calidad aplicables al PVC

Las siguientes tablas presentan de manera general las pruebas que deben aplicarse a los envases de poliestireno empleados en el envasado y dosificación de productos farmacéuticos. Estas evaluaciones basadas en lineamientos de farmacopeas, normas técnicas y bases de datos del INVIMA, buscan asegurar que los componentes plásticos cumplan con los estándares de calidad, seguridad y funcionalidad.

Tabla 51. Prueba de Identificación	
NOMBRE DEL ENSAYOS O MÉTODO	Espectrofotometría en el infrarrojo (IR)
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	Se determina el espectro infrarrojo de la muestra de PVC en el rango de 3800 cm^{-1} a 600 cm^{-1} (equivalente a longitudes de onda de $2,6\text{-}16\text{ }\mu\text{m}$). El espectro de absorción de la muestra debe coincidir de manera sustancial con el del Cloruro de Polivinilo Plástico estándar USP.
ESPECIFICACIÓN	El espectro infrarrojo debe coincidir con el del polímero estándar de referencia (que corresponde al PVC).
REFERENCIA	USP <661.1>

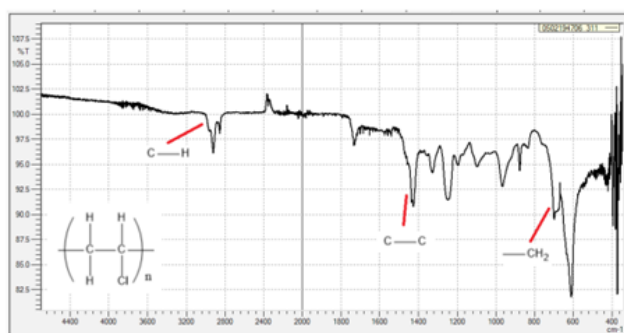


Figura 27. Espectro IR PVC. Fuente: Velandia Cabra, J. R. (2017). Identificación de polímeros por espectroscopía infrarroja. Revista Ontare. 5, p 115-140 [citado 2025 jul 29]



Prueba de Identificación	
NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	Análisis Térmico
DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	Esta prueba se utiliza para analizar el comportamiento térmico del material. El termograma de la muestra obtenida debe ser similar al termograma del ER (Estándar de Referencia) para el Cloruro de Polivinilo Plástico (PVC).
ESPECIFICACIÓN	La temperatura de transición (Tg) de la muestra debe ser similar al termograma estándar del PVC, con una diferencia máxima de 8 °C.
REFERENCIA	USP <661.1>

Tabla 52. Pruebas fisicoquímicas			
NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Absorbancia	<p>La prueba de Absorbancia mide la capacidad de la muestra para absorber la luz a una longitud de onda específica. La muestra de PVC se somete a un análisis utilizando una solución de extracción S1. La prueba se realiza con una solución estándar y la muestra de PVC, en la cual se mide la absorbancia en el rango adecuado de la longitud de onda.</p> <p>S1: Colocar 25 g del material de prueba en un matraz de vidrio borosilicato. Agregar 500 mL de agua purificada, tapar el cuello del matraz con papel aluminio o un vaso de precipitados de borosilicato y calentar en un autoclave 121 +/- 2°C durante 20 min, dejar enfriar y que los sólidos sedimenten, decantar en un matraz volumetrico de 500 mL y diluir con agua purificada a volumen.</p> <p>Evaporar 100 mL de esta S1 hasta sequedad, disolver residuo resultante en 5 mL de hexano, si es necesario pasar la muestra por un filtro si es necesario. Determinar espectro entre 250 y 310 nm en la muestra de hexano</p>	La absorbancia de la muestra no debe exceder 0,25 para la solución S1.	USP <661.1>



<p>Acidez o alcalinidad</p>	<p>Utiliza una solución indicadora de BRP y una solución de anaranjado de metilo. La muestra se ajusta con hidróxido de sodio 0,01 N o ácido clorhídrico 0,01 N para observar el cambio de color del indicador, lo que permite determinar la acidez o alcalinidad de la muestra. Solución de BRP: 1 mg/ml de azul de bromofenol, 0,2 mg/mL de rojo de metilo y 0,2 mg/mL de fenolftaleína en alcohol, filtrar solución restante.</p>	<p>Se requieren no más de 1,5 mL de hidróxido de sodio 0,01 N para cambiar el color del indicador a azul y no más de 1,0 mL de ácido clorhídrico 0,01 N para alcanzar el inicio del cambio de color del indicador de amarillo a anaranjado.</p>	<p>USP <661.1></p>
-----------------------------	--	---	--------------------------

<p>Carbono Orgánico Total (COT)</p>	<p>Para medir la cantidad de carbono orgánico presente en la muestra, evaluando el contenido de compuestos orgánicos extraídos. Se utiliza una solución S1 para analizar la cantidad de carbono orgánico total mediante un método que tiene un límite de detección específico y un rango lineal de medición. S1: Colocar 25 g del material de prueba en un matraz de vidrio borosilicato. Agregar 500 mL de agua purificada, tapar el cuello del matraz con papel aluminio o un vaso de precipitados de borosilicato y calentar en un autoclave 121 +/- 2°C durante 20 min, dejar enfriar y que los sólidos sedimenten, decantar en un matraz volumetrico de 500 mL y diluir con agua purificada a volumen. Para realizar los análisis de carbono orgánico total debe tener un límite de detección de 0,2 mg/L (ppm) y debe tener un intervalo dinámico lineal demostrado de 0,2 a 20 mg/L (el cual abarque el límite de carbono orgánico total). Se puede usar un intervalo lineal con una concentración superior siempre que se establezca la linealidad. Si los extractos de la muestra exceden este intervalo lineal superior, deben ser diluidos apropiadamente para el análisis.</p>	<p>La diferencia entre las concentraciones de carbono orgánico total de la muestra y el blanco no debe exceder los 5 mg/L.</p>	<p>USP <661.1></p>
-------------------------------------	---	--	--------------------------



<p>Metales extraíbles</p>	<p>Se mide la presencia de metales que pueden ser extraídos de los materiales plásticos utilizados en los envases, asegurando que los niveles de metales pesados no excedan los límites establecidos.</p>	<p>Arsénico, cadmio, plomo, mercurio, cobalto, níquel y vanadio: Informar el valor medido en la Solución S3 de valores por encima de 0,01 mg/L (ppm), correspondientes a 0,025 µg/g. Si los valores medidos están por debajo de estos valores, informar el resultado como menos de 0,01 mg/L (ppm), correspondientes a menos de 0,025 µg/g. Bario: La Solución S3 (ver la Tabla 3) contiene no más de 0,25 mg/L (ppm), correspondiente a 5 µg/g. Calcio: La Solución S3 contiene no más de 35 mg/L (ppm), correspondiente a 0,07 % en peso. Estaño: La Solución S3 contiene no más de 1 mg/L (ppm), correspondiente a 20 µg/g. Cinc: La Solución S3 contiene no más de 100 mg/L (ppm), correspondiente a 0,2 % en peso.</p>	<p>USP <661.1></p>
---------------------------	---	--	--------------------------



Aditivos Plásticos	Detecta la presencia y concentración de aditivos plásticos autorizados mediante una preparación de soluciones de referencia y muestras, comparación de picos o manchas según Rf.	<p>Di(2-etilhexil)ftalato: El residuo es no más de 40 mg.</p> <p>N,N'-Diacetilenodiaminas: El residuo es no más de 20 mg.</p> <p>Aceite de soja epoxidado: La diferencia entre las masas de ambos residuos es no más de 10 mg.</p> <p>Aceite de linaza epoxidado: La diferencia entre las masas de ambos residuos es no más de 10 mg.</p> <p>Cloruro de vinilo: No más de 1 ppm. Se monitorea como monómero residual, ya que no es un aditivo</p>	USP <661.1>
--------------------	--	---	-------------

Tabla 53. Pruebas microbiológicas

RECUENTO AEROBIOS MESÓFILOS	50 UFC/25cm ² MAX
RECUENTO MOHOS Y LEVADURAS	5 UFC/25cm ² MAX
ESCHERICHIA COLI	Ausente
E. AUREUS	Ausente
SALMONELLA	Ausente
PSEUDOMONA	Ausente



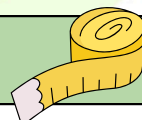
Tabla 54. Pruebas Físicoquímicas

NOMBRE DEL ENSAYO O MÉTODO	DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO O MÉTODO	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Prueba de flotación	Evalúa la densidad del material. Se coloca en agua o solución salina para observar si flota o se hunde, lo que ayuda a identificar el tipo de polímero.	polivinilcloruro (PVC) no flota, se hunden.	AFIDRO
Prueba con disolventes: tetracloruro de carbono y acetato de etilo	Se expone el material a estos disolventes para verificar su resistencia química. Cambios como hinchazón, disolución o pérdida de forma indican incompatibilidad.	PVC: se aglutina en CCl ₄ , no se aglutina en acetato de etilo	AFIDRO
Prueba de rayado	Se aplica presión con una punta metálica para evaluar la dureza superficial del material. Se observa si se raya fácilmente o mantiene su integridad.	PVC: no queda ninguna marca	AFIDRO
Prueba de rotura	Se somete el material a tensión o presión hasta que se rompa. Permite evaluar su resistencia mecánica y comportamiento ante esfuerzos físicos.	PVC: no se rasga	AFIDRO
Prueba de combustión	Se quema una muestra del material para observar características como color de la llama, olor, residuos y velocidad de combustión. Ayuda a identificar el tipo de polímero.	PVC: arde brevemente con formación de coque y la llama se extingue	AFIDRO
Solubilidad en acetona, acetato de etilo y tolueno	Se coloca el material en contacto con estos solventes para verificar si se disuelve, se hincha o permanece intacto. Es útil para identificar el tipo de plástico y su pureza.	PVC: es soluble en acetona e insoluble en acetato de etilo y tolueno.	AFIDRO
Solubilidad en acetona, acetato de etilo y tolueno	Se coloca el material en contacto con estos solventes para verificar si se disuelve, se hincha o permanece intacto. Es útil para identificar el tipo de plástico y su pureza.	PVC: es soluble en acetona e insoluble en acetato de etilo y tolueno.	AFIDRO



TRANSMITANCIA UV (aplica cuando bicapa PVC/PVDC tienen filtro UV)	Cortar muestra representativa y limpiar superficie con papel para lentes, luego montar en soporte sin rayar, centrar en espectrofotómetro y medir 290-360 nm vs aire	$\leq 10\%$ de transmitancia	Expedientes registrados en Colombia
---	--	------------------------------	-------------------------------------

Tabla 55. Pruebas para Blíster



PRUEBA	ENSAYO	DESCRIPCIÓN
Aspecto	Inspección visual	Superficie homogénea sin defectos, sellado perimetral continuo, cavidades transparentes libres de contaminantes. Impresión legible y completa.
Composición	Evaluación visual	Termoformado de polímero y foil de aluminio.
Dimensiones (tamaño)	Medición	Las medidas deben ajustarse a las especificaciones del diseño.
Test Funcionalidad	Hermeticidad	Sumergir los blísters en un recipiente hermético apto para vacío que contiene solución al 0.1% de colorante (generalmente rojo-naranja), mantener las unidades completamente sumergidas, generar vacío (400 mm Hg) y mantener durante 60 segundos, romper el vacío, mantener sumergidas 2 minutos adicionales y lavar con agua para eliminar el colorante residual. Realizar inspección para blísters. Verificar ausencia de solución colorante.
Test sellado	Prueba de tirón	Se despega el aluminio del alvéolo hacia fuera del blíster en una cantidad determinada de alvéolos y no debe despegarse fácilmente en su totalidad, sino mostrar resistencia que provoque: ruptura del film, o restos opacos de laca de termosellado.

REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia





Tabla 56. Inspección visual para bobinas

Bobinado Disparejo	No debe presentarse
Deformación del Núcleo	No debe presentarse
Deformación del Rollo	No debe presentarse
Orillos flojos y/o arrugados	No debe presentarse
Golpes en los Orillos	No debe presentarse
Uniones	No debe presentarse
Arrugas y/o perforaciones	No debe presentarse
Tono Diferente	No debe presentarse
VERIFICACIÓN DE CAPAS	No debe presentarse
DEFECTOS VISUALES	0 perforaciones/m ²
	Libre de partículas extrañas (puntos negros, duros, insectos, etc.)
EMBALAJE	Triple protección:
	1. Bolsa interior impermeable
	2. Capa amortiguadora (bolsa burbuja)
	3. Bolsa exterior impermeable
ROTULADO	Descripción material
	N° pedido
	Cantidad de bobinas
	Medidas
	Peso neto/bruto
	Fabricante/proveedor
	Origen

REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia





Cloruro de polivinilideno (PVDC)

Es uno de los polímeros termoplásticos más usados y versátiles usado muy ampliamente, este material se prefiere en muchos casos dada su alta relación costo/beneficio, resistencia química y durabilidad, el PVDC se utiliza como revestimiento de barrera o como resina coextruida, este se fabrica mediante la polimerización por adición de 1,1-dicloroeteno (cloruro de vinilideno), tiene una estructura muy similar al PVC (**figura 24**) y es un homopolímero muy difícil de procesar, ya que se descompone por debajo de su temperatura de fusión; es utilizado en ocasiones en las cuales se requiere protección mayor contra oxígeno, humedad y gases, su estructura molecular es simétrica (**Figura 28**) y alta cristalinidad (> 50%), lo cual le otorga **propiedades únicas para preservar fármacos sensibles**. Generalmente este polímero se usa en conjunto con otros materiales (Alu/PVDC, PVC/PVDC, PVC/PE/PVDC, PP/Al/PVC/PVDC, entre otros). La película de bicapa PVC (sustrato) /PVDC (recubrimiento) presenta propiedades superiores para la protección de los fármacos, esta bicapa PVC/PVDC **es una película transparente** utilizada para el envasado de muchos medicamentos, estas películas se contraen al exponerse a temperaturas superiores a las normales, característica que resulta ventajosa en la termo retracción de sobre envoltorios de productos envasados y en el sellado de estos mismos; el PVDC requiere menos calor de sellado y tiempo de permanencia.

El polímero se puede producir mediante polimerización en emulsión o suspensión similar al PVC, y normalmente contiene estabilizadores térmicos y plastificantes en un rango aproximado del 2 % al 10 % para mejorar aún más sus características de procesamiento por fusión, entre los plastificantes más comunes incluyen sebacato de dibutilo o adipato de diisobutilo y el rango de peso molecular de la mayoría de los polímeros de PVDC que se comercializan es de 65 000 a 150 000.

Los recubrimientos que utilizan PVDC como uno de sus componentes se aplican también a papel, celofán, películas de plástico y envases de plástico rígido, de esta manera estos recubrimientos añaden propiedades de barrera al sustrato y para el caso del papel y el cartón por ejemplo, también confieren una mayor resistencia a factores ambientales.

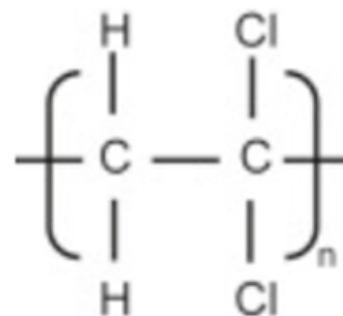


Figura 28. Estructura molecular del PVDC. Fuente: Elsevier. Disponible en: Morris BA. Commonly used resins and substrates in flexible packaging. In: Morris BA, editor. The Science and Technology of Flexible Packaging. Oxford: William Andrew Publishing; 2017. p. 69–119. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-24273-8.00004-6> [citado 26 jul 2025].



Su versatilidad le permite a la industria farmacéutica **fabricar envases rígidos (blísteres) y flexibles (bolsas para soluciones intravenosas)**, la naturaleza hidrófila que posee le permite su uso en recubrimientos a base de agua y solventes, su polaridad favorece una alta cristalinidad y le proporciona una microestructura densa que logra actuar a modo de barrera contra la humedad, donde su alto contenido de cloro del polímero frena cualquier molécula de oxígeno que intente difundirse a través del mismo. Es importante saber que el PVDC es difícil de procesar por fusión, ya que su temperatura de descomposición es cercana a su punto de fusión (y produce HCl al descomponerse, similar al PVC).

En la **tabla 57** se presentan las características y propiedades más importantes del PVDC:



Tabla 57. Características y propiedades del PVDC	
Densidad, g/cm³	1,7
Estructura	Cristalina
Temperatura de transición vítrea* (Tg)	85-100 °C - 17 °C (copolímero PVC/PVDC)
Punto de fusión	140-175°C - 170°C (copolímero PVC/PVDC)
Temperatura de descomposición	205°C polímero puro
Migración de aditivos	≤ 0.1%
Tasa de absorción de agua	0,10%
Alargamiento	250%
Translucidez	Alta
Permeabilidad al O₂	Baja
Permeabilidad al vapor	Baja





¿Por qué elegirlo?

Tabla 58. Ventajas y desventajas del PVDC

 VENTAJAS	 DESVENTAJAS
Buena barrera ante la humedad relativa y el oxígeno	Menor estabilidad térmica comparado con otras poliolefinas
Excelente resistencia química a los álcalis	Limitación térmica: difícil de procesar por fusión, ya que su temperatura de descomposición es cercana a su punto de fusión (por debajo)
Versátil para la fabricación de diferentes envases	No debe utilizarse como capa interna de películas de embalaje irradiadas
Apariencia traslúcida	Impacto ambiental por desechos plásticos
Buena resistencia química	Mayor costo
Compatible con esterilización por calor	Procesabilidad compleja



Aplicaciones en la industria farmacéutica

- ✓ **Envases primarios:** estructuras multicapa para mejorar las propiedades de barrera contra la humedad y el oxígeno
- ✓ **Blísteres:** siendo este su uso predominante, el PVDC se combina frecuentemente con PVC y aluminio para formar estructuras de alta barrera que protegen principios activos sensibles a la humedad y al oxígeno.
- ✓ **Blísteres con sobre o bolsa:** en menor medida el PVDC se utiliza en presentaciones que requieren protección adicional o empaques secundarios.
- ✓ **Bolsas plásticas:** para casos muy puntuales este material se usa en formas farmacéuticas como soluciones intravenosas.





¿Qué tan usado es?

Actualmente en la base de datos dispuesta por el INVIMA se han identificado **1801 Registros Sanitarios activos** los cuales reportan el material PVDC como parte de su envase farmacéutico (en combinación con PVC u otros plásticos a manera de resina mixta) de los cuales una gran mayoría (1574 registros) son en forma de copolímero PVC y otros plásticos, dada su efectiva barrera a la humedad, oxígeno, transparencia, aporte a la resistencia que permiten al PVDC ser un material de elección en el envasado farmacéutico para los medicamentos más sensibles a condiciones ambientales.

Tras un recuento y análisis de los datos registrados en la base de Registros Sanitarios del INVIMA fue posible identificar al PVDC como parte de diferentes envases de uso farmacéutico: mayormente su uso se da para los **blíster (termoformado)**, en una mucho menor cantidad para bolsas, y otros; a continuación en la **figura 29** se amplía esta información.

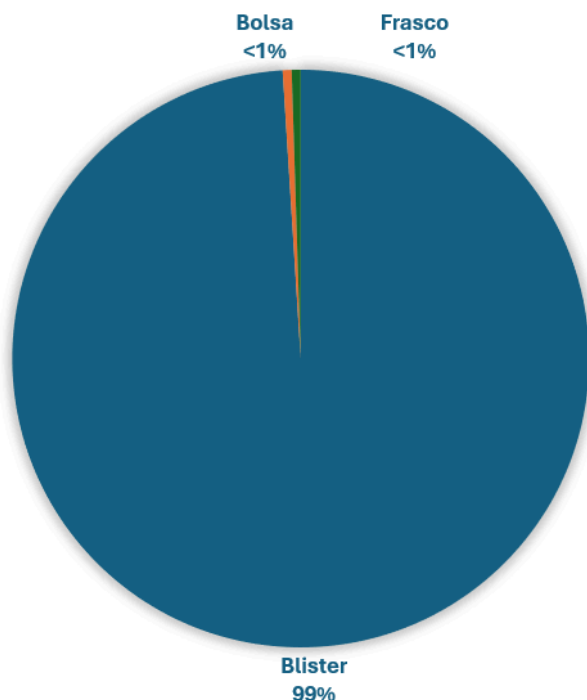
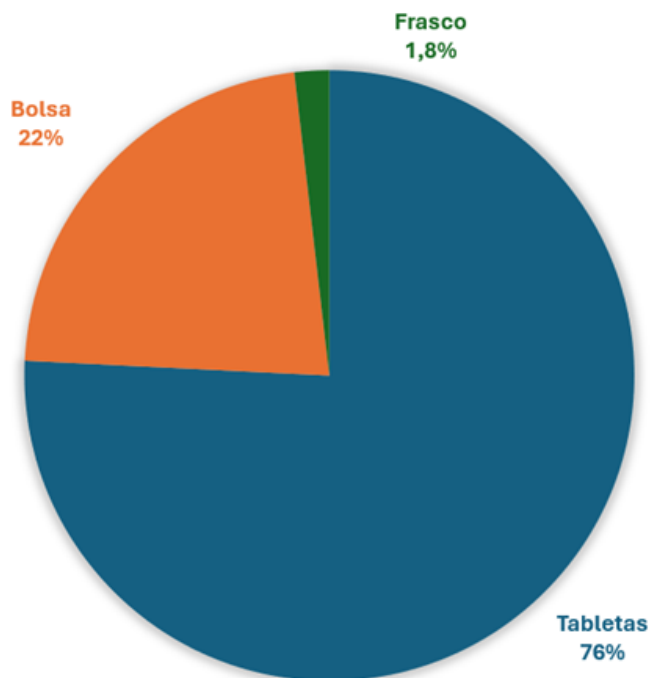


Figura 29. Distribución de presentaciones farmacéuticas que utilizan envases de PVDC



Respecto a las aplicaciones del PVDC como material de envase primario se puede observar una **predominancia absoluta en blísteres** (1798 registros), lo cual es coherente con las propiedades únicas de este material, pues como ya se había mencionado con anterioridad, este material destaca por su **excelente barrera a gases**, superior incluso al PVC individual, lo que garantiza una protección óptima contra la oxidación y la humedad para comprimidos, cápsulas y formas sólidas sensibles a estos factores; tiene una alta capacidad para combinarse con otras capas (como films de aluminio o poliéster) mediante laminación o recubrimiento, lo que permite crear estructuras multicapa que mantienen la estabilidad del producto frente a condiciones ambientales extremas sin comprometer la sellabilidad térmica; su transparencia y rigidez controlada facilitan también la identificación visual y el manejo automatizado en líneas de producción masiva.

En aplicaciones secundarias, su presencia en bolsas se asocia a productos que requieren de una barrera crítica contra gases, como lo son soluciones intravenosas sensibles al oxígeno, en este caso el PVDC actúa como capa intermedia en laminados aportando impermeabilidad sin tener que sacrificar la flexibilidad del mismo, sin embargo, su uso es limitado frente a alternativas consideradas mejores como lo es el polietileno de alta barrera, debido a costos más elevados y complejidad en el procesamiento (del PVDC).



Como también hemos mencionado con anterioridad, el PVDC como material de envase para productos farmacéuticos está más limitado en su uso en diferentes formas farmacéuticas, en la **figura 30** se precisa la información de las formas farmacéuticas en las que más se usa el PVDC como parte de su matriz de material de envase.

Figura 30. Distribución de las formas farmacéuticas usadas en envases de PVDC



La distribución terapéutica de los productos farmacéuticos que están envasados con PVDC nos muestra un perfil dominado por grupos que requieren alta protección contra factores ambientales, pues los principales grupos terapéuticos, que presentan una alta representación son los del sistema nervioso con un 20.78% (374 productos) como los antidepresivos (sertralina), antiepilépticos (gabapentina), analgésicos opioides (tramadol), esto tiene sentido si lo abordamos de forma que el PVDC **garantiza una barrera importante contra la humedad, crítica para la estabilidad de formas farmacéuticas sólidas** (comprimidos, cápsulas, tabletas recubiertas) y su uso previene la degradación de principios activos que actúan en el SNC, que suelen ser altamente sensibles, con un porcentaje muy similar a estos le siguen los medicamentos utilizados para el sistema cardiovascular con un 20% (360 productos) como lo son los antihipertensivos (amlodipino), estatinas (atorvastatina), anticoagulantes (warfarina), esto por la protección contra el oxígeno y la humedad es esencial para evitar la oxidación de estos fármacos, pues el PVDC asegura la estabilidad química en medicamentos de uso crónico.

También se encuentran dentro de los grupos farmacológicos más representativos en esta lista los que actúan en el tracto alimentario y metabolismo (A) - 13.06% (235 productos, como los antiulcerosos (omeprazol) y antidiabéticos orales (metformina) y enzimas digestivas, pudiendo entenderse por la sellabilidad térmica del PVDC en blísteres que protege fármacos higroscópicos (que absorben humedad) y asegura la dosificación precisa en tratamientos prolongados. También es importante acotar que estos tres grupos farmacéuticos son los más comercializados y generalmente estos vienen en una presentación sólida y oral lo que genera una relación muy directa con el tipo de material de envase.

Con una menor predominancia se encuentran los medicamentos del sistema musculoesquelético y Genitourinario con un 10.39% cada uno (187 productos) a los que pertenecen los AINEs (diclofenaco, ibuprofeno), hormonas sexuales (levonorgestrel), fármacos urológicos (tamsulosina), esto porque el PVDC proporciona resistencia mecánica y barrera contra la humedad para principios activos propensos a la descomposición, especialmente en formas orales de liberación controlada.



Entre los grupos con representación media se encuentran los antiinfecciosos sistémicos con un 7.83% (141 productos) como los **antibióticos orales** (amoxicilina/clavulánico), **antifúngicos** (fluconazol), pues el PVDC protege comprimidos y cápsulas de la hidrólisis, manteniendo la potencia en fármacos con alta sensibilidad a la humedad. Entre los grupos con representación media están los **antineoplásicos** con un 3.06% (55 productos) como los agentes quimioterapéuticos (capecitabina) e inmunomoduladores, y en los grupos minoritarios de baja representación para este material se encuentran los productos dermatológicos con un 0.78% (14 productos), que requieren materiales con barrera al oxígeno (no prioritaria en PVDC), pues se prefieren envases opacos (de aluminio) para evitar oxidación de sus principios activos tópicos.

Por último, están los medicamentos para los órganos sensoriales, con un 0.17% (3 productos) y otros con 0.5% (9 productos) donde encontramos los **colirios y soluciones oftálmicas** que necesitan materiales inertes para prevenir migración de plastificantes, en estos casos el vidrio o plásticos sin aditivos (policarbonato) podrían considerarse más adecuados. Grupos como hormonas no sexuales con un 1.61% y los antiparasitarios con un 1.89% tienen baja participación en esta lista por requerir otras formas de administración (inyectables) o materiales de mayor barrera (aluminio).

Es innegable que tanto para el PVC como para el PVDC hay una tendencia bastante predominante, donde los grupos mayoritarios se encuentran vinculados a tratamientos prolongados donde la estabilidad es crítica, y el copolímero PVC/PVDC logra asegurar una vida útil y prolongada al bloquear factores ambientales como la humedad y el oxígeno. También es importante mencionar que mientras el PVC es económico pero permeable, el PVDC ofrece de 10 a 100 veces mayor barrera, lo que explica su preferencia en fármacos sensibles (ej. sistema nervioso, cardiovascular). Con esto se puede asegurar que el PVDC es un material estratégico para fármacos con alta sensibilidad ambiental, que su bajo uso en dermatológicos u oftálmicos refleja limitaciones en barrera al oxígeno y compatibilidad química (en donde alternativas como el aluminio o plásticos especializados son preferibles), además de que la data analizada confirma que el PVDC es un material óptimo para medicamentos crónicos en formas sólidas orales, garantizando protección y estabilidad en la cadena de suministro; este perfilamiento y estadísticas nos confirman que el PVDC es un material especializado y en ocasiones insustituible en blísteres de alta exigencia, pero mucho menos competitivo en formatos donde la barrera extrema no es prioritaria (activos no sensibles a factores ambientales).





Recomendaciones e interacciones material - producto

El policloruro de vinilideno se destaca como material barrera superior en envases farmacéuticos, ya se ha hablado de su excepcional impermeabilidad al oxígeno y a la humedad; que **se emplea como capa intermedia en blísteres multicapa** (como el PVC/PVDC, PP/PVDC) y **recubrimiento para frascos**, sin embargo es importante hablar de que este se da en uso obligatoriamente en combinación, pues el **PVDC no se utiliza puro debido a su fragilidad y dificultad de procesamiento** (como polímero puro) y siempre requiere sustratos como el PVC, PET o PP que le puedan aportar rigidez.

También hemos hablado de su gran ventaja en factores de humedad y su aporte a la estabilidad para fármacos que son sensibles a oxidación o higroscópicos, sin embargo su eficacia en la barrera disminuye en ambientes con humedad superior al 80%. Por otro lado también existe una **limitación en cuanto a la temperatura** con la que se trabaja, pues soporta esterilización por rayos gamma o por óxido de etileno, pero no autoclave (debido a que se degrada a T° mayores de 130°C liberando HCl). Además, es menester controlar lixiviables de cloro y monitorear residuos de vinilideno cloruro.

Actualmente el amplio catálogo de plásticos y tendencias han enfocado la balanza a alternativas un poco más ecológicas, para contrarrestar el impacto ambiental, en las cuales se podrían evaluar sustitutos como COP/COC o recubrimientos de AIOx para reducir el impacto ambiental.

RESUMEN DE LAS PRINCIPALES RECOMENDACIONES PARA EL CORRECTO USO DEL MATERIAL PLÁSTICO PVDC

- DEPENDENCIA DE SUSTRATOS**
Requiere combinación con PVC, PET o PP por su fragilidad y dificultad de procesamiento como polímero puro.
- LIMITACIONES EN HUMEDAD**
Eficacia barrera disminuye en ambientes >80% HR.
- SENSIBILIDAD TÉRMICA**
Soporta esterilización por rayos gamma/óxido de etileno, pero no autoclave (se degrada >130°C liberando HCl).
- LIXIVIACIÓN EN LÍQUIDOS**
Migración de monómeros (vinilideno cloruro) a soluciones IV/orales. Fragilidad en reconstitución de parenterales/antibióticos.
- INCOMPATIBILIDAD CON BIOMOLECULAS**
Migración de plastificantes (DEHP) desnaturaliza proteínas (insulinas, anticuerpos) y péptidos.



En cuanto a **incompatibilidades con productos farmacéuticos como las proteínas** (insulinas, anticuerpos monoclonales) y péptidos estos **sufren desnaturalización por migración de plastificantes** (como DEHP) desde capas adyacentes del copolímero PVC/PVDC. Además también prevalecen limitaciones por forma farmacéutica dado que en el caso de los líquidos IV u orales, en los cuales se puede presentar lixiviación de monómeros (vinilideno cloruro) a soluciones acuosas, para el caso de las bolsas para nutrición parenteral o soluciones antibióticas la fragilidad del PVDC ante estrés mecánico durante reconstitución puede generar inconvenientes, en los aerosoles se podría presentar una interacción con propelentes (HFA) que disuelven plastificantes; adicionalmente, el PVDC es permeable a CO_2 y NH_3 , afectando productos efervescentes o formulaciones con amortiguadores como los carbonatos.



Es importante mencionar que una exposición prolongada a luz solar podría generar radicales libres de cloro, acelerando la degradación de fotosensibles (como el nifedipino y la warfarina). Además de restricciones regulatorias mediante las cuales la UE y FDA impulsan la eliminación de plásticos halogenados (Directiva 2023/707), favoreciendo materiales "libres de cloro".





¿Cómo se evalúa?



Ensayos de calidad aplicables al PVDC

Las siguientes tablas presentan de manera general las pruebas que deben aplicarse a los envases de PVDC empleados en el envasado y dosificación de productos farmacéuticos. Estas evaluaciones, basadas en lineamientos de farmacopeas, normas técnicas y bases de datos del INVIMA buscan asegurar que los componentes plásticos cumplan con los estándares de calidad, seguridad y funcionalidad.

Tabla 59. Especificaciones para bobinas de PVC/PVDC

CONTROL POR VARIABLE	DESCRIPCIÓN
Aspecto	Película de PVC (incolora, ámbar, blanco), termoformable, recubierta con PVDC en el lado exterior, Libre de pliegues, grasa, polvo, olores y partículas extrañas.
Ancho	Según especificación del diseño del fabricante/proveedor
GSM PVC	Según referencia de proveedor
Espesor	Según referencia de proveedor
GSM PVDC	Según referencia de proveedor
Número de Uniones en un Rollo	Determinada por cada laboratorio
Diámetro del Núcleo Interno	Según especificación y diseño del laboratorio
Diámetro del Núcleo Externo	Según especificación y diseño del laboratorio
Toxicidad	Cumple (Esta prueba puede omitirse si la realiza el Proveedor y se reporta en el C.O.A. del Proveedor)



IDENTIFICACION DE PVDC	Lámina de PVDC debe estar en la parte externa del enrollado
IDENTIFICACION DE PVC	La lámina de PVC debe estar en la parte interna del enrollado
BOBINADO DISPAREJO	No debe presentar
DEFORMACION EN EL NUCLEO Y/O ROLLO	No debe presentar
BORDES ARRUGADOS Y/O GOLPEADOS	No debe presentar
UNIONES, ARRUGAS Y ORIFICIOS	No debe presentar
REQUISITOS ESPECIALES	Empaquetados en bolsa plástica negra, con protección de core y extremos.
Transmisión vapor agua	Cumple con el límite establecido (ej: <3 g/m ² d)
Transmisión oxígeno	Cumple con el límite establecido (ej: <15 cm ³ /m ² d)
Fuente:	Expedientes registrados en Colombia

Tabla 60. Pruebas de Identificación

DETECCIÓN DE PVDC (Ensayo Piridina)	Preparar KOH 5% en metanol (5g/100mL), aplicar 5 gotas KOH + 5 gotas piridina en cara externa, mezclar con varilla de vidrio y mantener bajo campana 1.5-2 h	Manchas negras/marmóreas = PVDC presente	Expedientes registrados en Colombia
DETECCIÓN DE PVDC (Ensayo Morfolina)	Cortar cuadrado 10x10 cm, marcar cara externa, aplicar 5 gotas de morfolina en cara externa, mantener bajo campana 30 min	Manchas negras = PVDC presente, Manchas blancas = Ausente	Expedientes registrados en Colombia



REFERENCIAS

- Amobonye AE, Bhagwat P, Singh S, Pillai S. Chapter 10 - Biodegradability of Polyvinyl chloride. In: Sarkar A, Sharma B, Shekhar S, editors. Biodegradability of Conventional Plastics. Elsevier; 2023. p. 201-20. ISBN: 9780323898584. doi: 10.1016/B978-0-323-89858-4.00017-8.
- Harper CA, editor. Manual de plásticos modernos. 1.^a ed. McGraw-Hill, Inc.; 2000. ISBN: 9780070267145.
- Wickson FJ, editor. Handbook of PVC Formulation. New York: Wiley; 1993.
- Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación (ICONTEC). NTC 5511: Envases plásticos. Uso general. Bogotá: ICONTEC; 2007 (Reaprobada 2022). ICS: 55.120.00
- PlasticsEurope. PVC Recycling Technologies Review. Brussels: PlasticsEurope; 2022.
- ASTM International. ASTM D256-10: Standard Test Methods for Determining the Izod Pendulum Impact Resistance of Plastics. West Conshohocken: ASTM; 2010.
- EMA Guideline on Plastic Immediate Packaging Materials (CPMP/QWP/4359/03).
- FDA Guidance for Industry: Container Closure Systems for Packaging Human Drugs (2021).
- USP General Chapters: <661>, <1663>, <1664>.
- Cheremisinoff NP, editor. Condensed Encyclopedia of Polymer Engineering Terms. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2001. p. 200-255. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-050282-3.50021-4>
- Emblem A. Plastics properties for packaging materials. In: Emblem A, Emblem H, editors. Packaging Technology. Cambridge: Woodhead Publishing; 2012. p. 287-309. Available from: <https://doi.org/10.1533/9780857095701.2.287>
- Gilbert M. Miscellaneous vinyl thermoplastics. In: Gilbert M, editor. Brydson's Plastics Materials. 8th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2017. p. 427-440. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35824-8.00015-3>





Etil vinil acetato (EVA), Poliamida (PA), Aleaciones comerciales (Biofine - Free flex)



Etil vinil acetato (EVA)

Es un copolímero termoplástico compuesto por unidades de etileno ($\text{CH}_2=\text{CH}_2$) y acetato de vinilo ($\text{CH}_2=\text{CHOCOCH}_3$), cuya proporción puede variar entre un 5% y un 50%, permitiendo ajustar sus propiedades según la aplicación. A mayor contenido de acetato de vinilo, **el material presenta mayor elasticidad, adhesión y claridad óptica**. A nivel molecular, su estructura alternada le confiere características como **alta resistencia al impacto, flexibilidad incluso a bajas temperaturas, transparencia y buena resistencia química** frente a ácidos y álcalis, aunque puede ser sensible a ciertos solventes orgánicos.

El EVA se destaca por su biocompatibilidad, lo que lo hace seguro para el contacto con fluidos y medicamentos, y apto para aplicaciones médicas que requieren esterilización. Es resistente a la humedad, a la radiación UV, al agrietamiento por tensión y no es tóxico. Estas propiedades lo convierten en una alternativa segura al PVC en la industria farmacéutica, especialmente en la fabricación de bolsas de infusión intravenosa (IV), ya que no contiene plastificantes como el DEHP (ftalato de di-(2-etilhexilo), sustancia utilizada para hacer que los plásticos sean más flexibles, especialmente el PVC), reduciendo así riesgos potenciales para la salud. Además, su compatibilidad con medicamentos sensibles refuerza su utilidad en entornos clínicos exigentes.

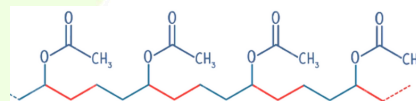


Figura 31. Estructura molecular del EVA (acetato de etileno-vinilo). Fuente: Freepik. Acetato de etileno vinilo EVA fórmula química estructural. Disponible en: https://www.freepik.es/vector-premium/acetato-etileno-vinilo-eva-formula-quimica-estructural_296225541.htm

En la **tabla 61** se presentan las características y propiedades más importantes del EVA:



Tabla 61. Características y propiedades del EVA	
Densidad, g/cm ³	0.93-0.95
Cristalinidad	Semicristalino (baja cristalinidad)
Punto de fusión	85-96 °C
Absorción de agua	Baja
Translucidez	Alta
Permeabilidad al O ₂	Moderada



Resistencia a los ácidos	Buena
Resistencia al alcohol	Buena
Resistencia a álcalis	Moderada
Resistencia a aceites minerales	Buena
Resistencia a solventes	Limitada frente a solventes orgánicos
Resistencia al calor	Moderada
Resistencia al impacto	Alta
Biocompatibilidad	Si
Compatibilidad con fármacos	Alta



¿Por qué elegirlo?

Tabla 62. Ventajas y desventajas del EVA	
 VENTAJAS	 DESVENTAJAS
Alta flexibilidad y transparencia	Menor resistencia térmica y mecánica con alto contenido de VA
Buena compatibilidad con soluciones IV	Mayor permeabilidad al oxígeno y vapor de agua
Esterilizable	
No tóxico	





Aplicaciones en la industria farmacéutica

- ✓ Fabricación de bolsas para soluciones intravenosas utilizadas en nutrición parenteral total y terapias de hidratación.
- ✓ Sistemas de liberación controlada como parches transdérmicos.
- ✓ Componentes y recubrimientos para tubos, conectores y envases flexibles multicapa.



Poliamida (PA)

Es un polímero sintético caracterizado por la presencia de enlaces amida repetidos en su cadena molecular, lo que le confiere una combinación excepcional de resistencia mecánica, estabilidad térmica y resistencia química. Estas propiedades la hacen adecuada para aplicaciones exigentes como el envasado de soluciones farmacéuticas. En particular, las bolsas multicapa que contienen poliamida se utilizan como barreras funcionales en sistemas de infusión intravenosa, ya que ofrecen una excelente impermeabilidad al oxígeno y al vapor de agua, lo que ayuda a preservar la estabilidad de los medicamentos sensibles.

Además, la poliamida es biocompatible y puede esterilizarse mediante métodos como el autoclave o la irradiación, sin comprometer su integridad estructural. Su flexibilidad y capacidad para formar películas delgadas la hacen ideal para estructuras laminadas junto con otros polímeros como el polietileno o el polipropileno, optimizando tanto la protección del contenido como la facilidad de uso clínico. Estas características han consolidado su uso en envases farmacéuticos avanzados, especialmente en productos que requieren una larga vida útil y alta seguridad microbiológica.

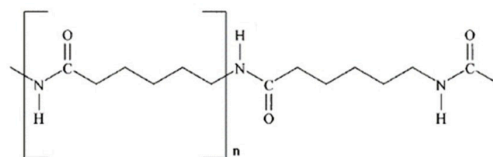


Figura 32. Estructura molecular de la poliamida. Fuente: Polimast. Poliamida. Disponible en: <https://polimast.com/es/poliamida/>

En la **tabla 63** se presentan las características y propiedades más importantes del PA:





Tabla 63. Características y propiedades del PA	
Densidad, g/cm³	1.13-1.15
Cristalinidad	Alta
Punto de fusión	210-265 °C
Absorción de agua	Alta
Translucidez	Media
Permeabilidad al O₂	Baja
Resistencia a los ácidos	Excelente
Resistencia al alcohol	Buena
Resistencia a álcalis	Buena
Resistencia a aceites minerales	Buena
Resistencia a solventes	Buena
Resistencia al calor	Alta
Resistencia al impacto	Alta
Biocompatibilidad	Si
Compatibilidad con fármacos	Alta





¿Por qué elegirlo?

Tabla 64. Ventajas y desventajas del PA	
 VENTAJAS	 DESVENTAJAS
Alta resistencia mecánica y química	Alta absorción de humedad
Buena barrera a gases	Puede liberar monómeros si no está bien formulada
Biocompatible	
Esterilizable	



Aplicaciones en la industria farmacéutica

- ✓ Dispositivos médicos como catéteres y suturas.
- ✓ Sistemas de liberación de fármacos mediante matrices biodegradables.
- ✓ Envases secundarios multicapa para mejorar la barrera al oxígeno en medicamentos sensibles.





Biofine®

Es un material polimérico multicapa desarrollado para aplicaciones médicas. Su composición está basada exclusivamente en átomos de carbono e hidrógeno, lo que elimina la necesidad de emplear PVC o plastificantes como el DEHP (ftalato de di-(2-etilhexilo). Esta característica lo posiciona como una alternativa que reduce potenciales riesgos asociados a la migración de sustancias en entornos clínicos.

Entre sus propiedades destacadas se encuentra su estructura de siete capas, que proporciona alta resistencia mecánica y flexibilidad, además de compatibilidad con métodos de esterilización como el autoclave. Estas cualidades garantizan la integridad del envase en condiciones exigentes. Adicionalmente, el material permite fabricar bolsas hasta un 60% más delgadas que las de PVC, optimizando el uso de materias primas y reduciendo el volumen de residuos.

En cuanto a seguridad, está diseñado para ser biocompatible y seguro en contacto prolongado con fluidos corporales, cumpliendo con estándares médicos rigurosos. Desde una perspectiva ambiental, su composición libre de halógenos evita la emisión de ácido clorhídrico durante procesos de incineración, lo que representa una ventaja frente a materiales tradicionales.



Figura 33. Descripción gráfica del material Biofine ®. Fuente: Fresenius Medical Care. Disponible en: <https://www.freseniusmedicalcare.com/es-pe/profesionales-de-la-salud/dialisis-peritoneal/andy-disc-system-y-biofine/>

En la **tabla 65** se presentan las características y propiedades más importantes del Biofine®:



Tabla 65. Características y propiedades del Biofine®	
Densidad, g/cm ³	ND
Cristalinidad	No especificado
Punto de fusión	ND
Absorción de agua	Muy baja
Translucidez	Alta
Permeabilidad al O ₂	Baja
Resistencia a los ácidos	Buena



Resistencia al alcohol	Buena
Resistencia a álcalis	Buena
Resistencia a aceites minerales	Buena
Resistencia a solventes	Buena
Resistencia al calor	Alta
Resistencia al impacto	Alta
Biocompatibilidad	Si
Compatibilidad con fármacos	Alta



¿Por qué elegirlo?

Tabla 66. Ventajas y desventajas del Biofine®	
 VENTAJAS	 DESVENTAJAS
Libre de PVC y DEHP	Menor disponibilidad de datos públicos sobre su composición
Alta compatibilidad con soluciones lipídicas, aminoácidos y glucosa	Puede requerir validación específica para nuevas formulaciones
Esterilizable	
Bajo impacto ambiental	





Aplicaciones en la industria farmacéutica

- ✓ Sistemas de nutrición parenteral con bolsas multicompartimentadas.
- ✓ Formulación y administración de emulsiones lipídicas compatibles.
- ✓ Dispositivos que requieren esterilización por autoclave y bajo impacto ambiental en su disposición final.



Freeflex®

Es un sistema de envase flexible para soluciones intravenosas, fabricado con una película multicapa de poliolefinas (principalmente polipropileno), completamente libre de PVC, plastificantes, adhesivos y látex. **Su diseño ofrece una alternativa avanzada a los envases tradicionales.** Gracias a su estructura molecular basada únicamente en átomos de carbono e hidrógeno, **el material presenta baja adsorción y absorción de fármacos, alta resistencia química, y una barrera superior al vapor de agua**, lo que garantiza la estabilidad de las soluciones durante su vida útil.

Este material permite la **fabricación de bolsas cristalinas, flexibles y esterilizables a 121 °C**, con puertos diferenciados para infusión e inyección, diseñados para mantener un sistema cerrado y seguro. Además, su **composición permite una eliminación ecológica mediante incineración, generando únicamente CO₂ y H₂O, sin liberar compuestos tóxicos** como dioxinas o ácidos clorhídricos. Estas propiedades lo hacen un material ideal para el **envasado de medicamentos intravenosos**, especialmente en contextos hospitalarios donde la biocompatibilidad, seguridad y sostenibilidad son prioritarias.

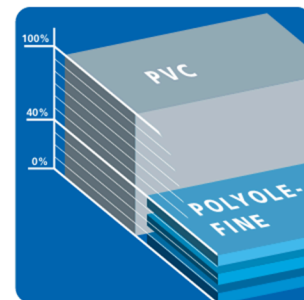


Figura 34. Comparación entre las densidades del PVC y Freeflex®. Fuente: Fresenius Kabi. Disponible en: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/gps/images/stories/MANUAL TECNICO Freeflex Fresenius Kabi.pdf>





En la **tabla 67** se presentan las características y propiedades más importantes del Freeflex®:

Tabla 67. Características y propiedades del Freeflex®	
Densidad, g/cm³	0.90-0.92
Cristalinidad	Amorfo o semicristalino
Punto de fusión	130-170 °C
Absorción de agua	Muy baja
Translucidez	Alta (cristalino)
Permeabilidad al O₂	Muy baja
Resistencia a los ácidos	Buena
Resistencia al alcohol	Buena
Resistencia a álcalis	Buena
Resistencia a aceites minerales	Buena
Resistencia a solventes	Buena
Resistencia al calor	Alta (hasta 121 °C)
Resistencia al impacto	Alta
Biocompatibilidad	Si
Compatibilidad con fármacos	Alta (similar al vidrio)








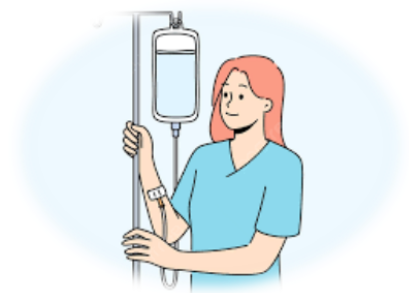
¿Por qué elegirlo?

Tabla 68. Ventajas y desventajas del Freeflex®	
 VENTAJAS	 DESVENTAJAS
Libre de PVC, plastificantes, adhesivos y látex	Costo potencialmente más alto que materiales convencionales
Alta compatibilidad con fármacos	Requiere validación específica para ciertos medicamentos.
Baja adsorción y absorción	
Ecológico y reciclable	
Esterilizable a 121 °C	



Aplicaciones en la industria farmacéutica

-  Envasado de soluciones intravenosas como antibióticos, quimioterapéuticos y mezclas nutricionales
-  Procesos de reconstitución segura de medicamentos mediante sistemas cerrados con puertos diferenciados
-  Aplicaciones que requieren resistencia térmica y compatibilidad con técnicas de esterilización exigentes.





¿Qué tan usado son?

A partir de la base de datos de registros sanitarios activos del INVIMA, se identificaron **17 productos farmacéuticos envasados en bolsas para soluciones de gran volumen** que utilizan materiales plásticos distintos al PVC, PEBD y PP, centrándose en EVA, poliamidas, Biofine® y Freeflex®. Del total de registros, el 53% corresponde a **combinaciones para nutrición parenteral**, mientras que el resto incluye formulaciones de **electrolitos (18%)**, **antibióticos (12%)**, y en menor proporción, un **antimicótico, una formulación de melatonina y una de paracetamol (6% cada uno)**. Este hallazgo sugiere una tendencia hacia el uso de materiales alternativos en formulaciones especializadas, especialmente en terapias intravenosas complejas.

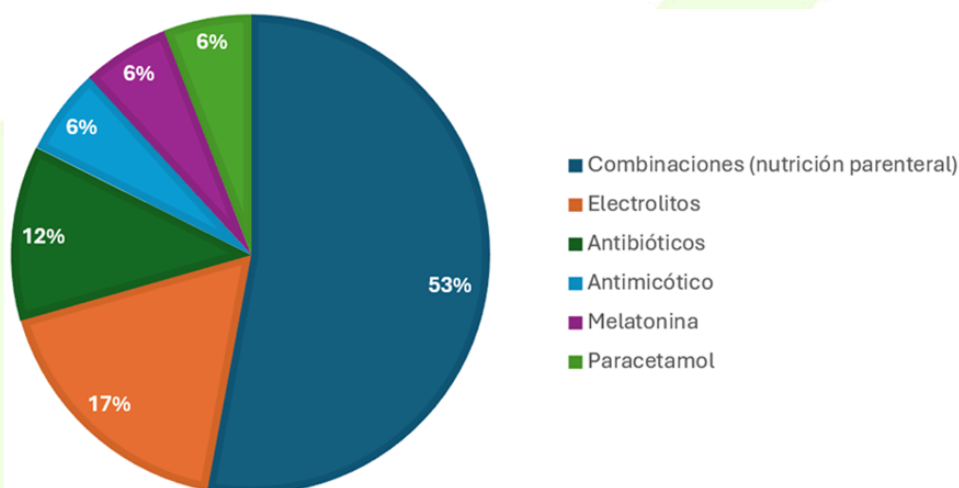


Figura 35. Distribución de productos disponibles en EVA, PA, Biofine® y Freeflex® según su ATC

A pesar de que solo se identificaron **17 registros sanitarios activos** con materiales como EVA, poliamida, Biofine® y Freeflex® en bolsas para soluciones de gran volumen, esta limitada presencia puede atribuirse, en parte, a los mayores costos de producción y transformación asociados a estos polímeros en comparación con materiales convencionales como el PVC, PEBD y PP. Sin embargo, su uso en aplicaciones críticas, como nutrición parenteral y antibióticos, evidencia una tendencia hacia el reemplazo de materiales por su mayor biocompatibilidad, baja migración de aditivos y mejor perfil ecológico, características que responden a las exigencias actuales en seguridad del paciente y sostenibilidad ambiental.



Aplicaciones del EVA como material de envase:



Según los registros sanitarios aprobados, el acetato de vinilo etileno (EVA) se emplea exclusivamente en dos aplicaciones farmacéuticas:

- Como componente de liners para tapas de frascos (fabricados principalmente en PET y PEAD).
- En la producción de bolsas para soluciones de infusión (Nutriciones parenterales, electrolitos, lípidos o aminoácidos).

Estos usos representan las únicas aplicaciones documentadas donde el EVA participa como material de envase primario.

Principios activos asociados a poliamida:



En el caso de las aleaciones de poliamida, los principios activos identificados se agrupan principalmente en las siguientes categorías del sistema ATC:

- Soluciones intravenosas (predominantes).
- Antibióticos.
- Antimicóticos.
- Analgésicos.
- Agentes hipnóticos.

Se evidencia una clara preferencia por presentaciones orales, destacando:

- Tabletas recubiertas.
- Cápsulas duras.

Adicionalmente, se documentan otras formas farmacéuticas que reflejan estrategias de formulación diversificadas:

- Tabletas de liberación prolongada y masticables.
- Formas líquidas o inyectables.
- Alternativas no orales: transdérmicas, tópicas e inhaladas.

Esta variedad sugiere un enfoque adaptado a necesidades terapéuticas específicas, con énfasis en mejorar la adherencia o minimizar efectos adversos sistémicos mediante vías de administración alternativas.





Recomendaciones e interacciones material - producto

Etil vinil acetato (EVA)

RESUMEN DE LAS PRINCIPALES RECOMENDACIONES PARA EL CORRECTO USO DEL MATERIAL PLÁSTICO EVA

COMPATIBILIDAD CON PRINCIPIOS ACTIVOS LIPOFÍLICOS

Evaluar mediante estudios de migración y extractables, especialmente en emulsiones lipídicas o soluciones con afinidad por polímeros.

PERMEABILIDAD AL OXÍGENO Y VAPOR DE AGUA

Utilizar estructuras multicapa con materiales de alta barrera para reducir la permeabilidad.

CONTENIDO DE ACETATO DE VINILO

Limitar a un máximo de 25% en envases y 30% en tubos, según USP <661.1>

MÉTODO DE ESTERILIZACIÓN

Validar el método (térmico o químico) en función de las propiedades del producto envasado.



El EVA es un copolímero termoplástico ampliamente empleado en la **fabricación de bolsas para nutrición parenteral y dispositivos médicos**. Sin embargo, su compatibilidad con ciertos principios activos puede verse comprometida, especialmente en formulaciones lipofílicas. Diversos estudios han demostrado que el **EVA puede absorber componentes activos lipofílicos**, lo que disminuye la dosis efectiva administrada y representa un riesgo para la seguridad terapéutica del paciente.

Para mitigar estos riesgos, se recomienda evaluar cuidadosamente la compatibilidad mediante **estudios de migración y extractables, en especial cuando se utilizan emulsiones lipídicas o soluciones con alta afinidad por polímeros**. La utilización de estructuras multicapa con materiales de alta barrera puede reducir significativamente la permeabilidad al oxígeno y al vapor de agua. Asimismo, es fundamental validar el **método de esterilización** (térmico o químico) de acuerdo con las propiedades del producto envasado. De acuerdo con la USP <661.1>, se sugiere limitar el contenido de acetato de vinilo a un máximo de 25% en envases y hasta 30% en tubos, para asegurar un perfil adecuado de estabilidad y seguridad.





Recomendaciones e interacciones material - producto

Poliamida (PA)

RESUMEN DE LAS PRINCIPALES RECOMENDACIONES PARA EL CORRECTO USO DEL MATERIAL PLÁSTICO PA

ABSORCIÓN DE HUMEDAD
Considerar la alta capacidad higroscópica durante el diseño del envase, especialmente para productos sensibles a variaciones de volumen o concentración.

INTERACCIÓN CON PRINCIPIOS ACTIVOS
Evaluar compatibilidad, en especial en formulaciones acuosas o con pH extremos.

GRADO DEL MATERIAL
Utilizar grados médicos certificados bajo normativas como USP Class VI o ISO 10993 para garantizar biocompatibilidad.

MÉTODO DE ESTERILIZACIÓN
Validar el desempeño del material frente a óxido de etileno, radiación gamma o vapor.

Si bien las **poliamidas** ofrecen buena resistencia química y estructural, presentan una **alta capacidad de absorción de humedad**, lo que puede modificar sus propiedades dimensionales y afectar la integridad del contenido, en especial en productos sensibles a variaciones de volumen o concentración.

Por este motivo, es esencial evaluar posibles interacciones con principios activos, particularmente en **formulaciones acuosas o con pH extremos**. Se recomienda el uso de grados médicos certificados bajo normativas como USP Class VI o ISO 10993, para garantizar la biocompatibilidad del material. Además, se debe considerar este comportamiento higroscópico durante el diseño del sistema de envase y validar su desempeño frente a métodos de esterilización como óxido de etileno, radiación gamma o vapor.





Recomendaciones e interacciones material - producto

Biofine®

RESUMEN DE LAS PRINCIPALES RECOMENDACIONES PARA EL CORRECTO USO DEL MATERIAL PLÁSTICO BIOFINE®

COMPATIBILIDAD CON FORMULACIONES
Compatible con soluciones de glucosa, aminoácidos y lípidos; validar específicamente cada nueva formulación.

EVALUACIÓN DE SEGURIDAD
Realizar estudios de extractables y lixiviables según guías de la USP y la EMA para asegurar un perfil toxicológico aceptable.

ESTERILIZACIÓN
Confirmar la capacidad de esterilización del material en función del producto contenido.

IMPACTO AMBIENTAL
Considerar su ventaja frente al PVC, ya que su incineración no genera cloruro de hidrógeno, siendo más sostenible.



Este material es compatible con soluciones de glucosa, aminoácidos y lípidos, y ha demostrado buena estabilidad química y capacidad de esterilización. No obstante, cada formulación nueva requiere una validación específica, con **especial atención a soluciones sensibles a la oxidación o con componentes lipofílicos**. Se recomienda realizar estudios de extractables y lixiviables conforme a las guías de la USP y la EMA, para asegurar un perfil toxicológico aceptable. A nivel ambiental, Biofine® ofrece la ventaja de que su incineración no genera cloruro de hidrógeno, haciéndolo más sostenible en comparación con el PVC.





Recomendaciones e interacciones material - producto

Freeflex®

RESUMEN DE LAS PRINCIPALES RECOMENDACIONES PARA EL CORRECTO USO DEL MATERIAL PLÁSTICO FREEFLEX®

MIGRACIÓN Y ADSORCIÓN
No presenta migración significativa de plastificantes ni adsorción de principios activos.

COMPATIBILIDAD CON FORMULACIONES
Validar mediante estudios de estabilidad: análisis de partículas, pH, apariencia y concentración del principio activo.

CONDICIONES DE USO
Resistente a procesos de esterilización con peróxido de hidrógeno y ácido peracético.

SISTEMA CERRADO
Prevención de riesgos de contaminación, especialmente en entornos hospitalarios.



Este sistema **no presenta migración significativa de plastificantes ni adsorción de principios activos en su superficie interna**, lo que contribuye a una dosificación precisa y segura. Además, es **resistente a procesos de esterilización** con peróxido de hidrógeno y ácido peracético, y puede ser congelado hasta -22°C o calentado a 37°C sin comprometer su integridad física. Se recomienda **validar la compatibilidad con nuevas formulaciones** mediante estudios de estabilidad, análisis de partículas, pH, apariencia y concentración del principio activo. Para asegurar un sistema cerrado y evitar riesgos de contaminación, se sugiere el uso del sistema de transferencia Freeflex®, especialmente en entornos hospitalarios.





¿Cómo se evalúan?



Ensayos de calidad aplicables a la poliamida

La **tabla 69** presenta una recopilación de ensayos realizados sobre la poliamida, con el objetivo de evaluar sus propiedades físico-químicas y garantizar su conformidad con los estándares establecidos para materiales utilizados en contacto con medicamentos:

Tabla 69. Pruebas de identificación para la poliamida		
Nombre del Ensayo	Descripción	Especificación
Acidez o alcalinidad	Se añade indicador a la solución S y se titula con NaOH o HCl para observar el cambio de color.	No más de 1.5 ml de NaOH 0.01 N o 4.0 ml de HCl 0.01 N.
Funciones básicas libres	Disolución en fenol al 90% y titulación con ácido perclórico, con determinación potenciométrica.	Diferencia de volumen de titulación no mayor a 0.5 ml.
Sustancias solubles en agua	Evaporación de 100 ml de solución S y secado del residuo.	Residuo no debe pesar más de 20 mg (0.4%).
Sustancias solubles en metanol	Reflujo con metanol, filtración, destilación y secado del residuo.	Residuo no debe pesar más de 5 mg (0.5%).
Sustancias reductoras	Reacción con permanganato de potasio y yoduro de potasio, seguida de titulación con tiosulfato de sodio.	Diferencia de volumen de titulación no mayor a 4.0 ml.
Fósforo total	Incineración con carbonato de sodio y nitrato de potasio, disolución y comparación del color con un estándar.	Color amarillo no más intenso que el estándar (0.3%).
REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia		





¿Cómo se evalúan?

→ Ensayos de calidad para bolsas de soluciones de gran volumen:

Las bolsas para soluciones de gran volumen deben cumplir con estrictos controles de calidad para garantizar su seguridad, funcionalidad y compatibilidad con los medicamentos. La **tabla 70** resume los principales ensayos aplicados a estos envases, según normativas internacionales y prácticas industriales especializadas.

Tabla 70. Pruebas de calidad para bolsas de gran volumen		
Nombre del ensayo	Descripción	Especificación
Integridad del sistema envase-cierre (CCI)	Verifica si la bolsa mantiene un cierre hermético y estéril. Se realiza mediante métodos no destructivos como: caída de presión (vacuum decay), flujo de gas, extracción de masa o detección por alta tensión.	No debe detectarse fuga; presión interna estable. Fuga $\leq 10^{-3}$ mbar·L/s.
Extractables y lixiviables	Detecta migración de sustancias desde el material plástico hacia la solución. Se colocan simulantes (agua, etanol, NaCl, ácido acético) en contacto con el envase bajo condiciones aceleradas (tiempo/temp). Luego se analiza por HPLC, GC, ICP-MS, etc.	Límite típico: metales pesados <1 ppm; plastificantes como DEHP <0.1 ppm.
Permeabilidad al oxígeno y vapor de agua (OTR / WVTR)	Evalúa la capacidad de la bolsa para actuar como barrera frente a gases. La película o bolsa se somete a un flujo de gas o vapor de agua en cámara sellada. Se mide cuánta sustancia atraviesa el material en condiciones controladas.	OTR típico (Freeflex): <0.1 $\text{cm}^3/\text{m}^2\cdot\text{día}$. WVTR: <1 $\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{día}$ a 38 °C y 90% HR.



Inspección visual automatizada	Detecta defectos físicos visibles y contaminantes. Cámaras de alta resolución inspeccionan partículas, burbujas, errores en costura, puertos o impresión durante el proceso de fabricación.	Cero defectos críticos. Rechazo $\leq 0.65\%$ para defectos menores.
Volumen residual y entrega de dosis	Evalúa la cantidad de líquido que queda sin infundir al final del uso. Se conecta la bolsa a un simulador de infusión y se mide el volumen que no se administra.	Residuo aceptable: $\leq 2\%$ del volumen nominal. En bolsas optimizadas: $\sim 1.0-1.4\%$.
Ensayos químicos y microbiológicos del lote	Verifica pureza, pH, aspecto, endotoxinas, esterilidad y concentración del fármaco. Se aplican análisis como espectrofotometría, prueba de endotoxinas (LAL), cultivo microbiológico y medición de pH/osmolaridad.	pH dentro del rango declarado; endotoxinas < 0.25 EU/mL; esterilidad: sin crecimiento microbiano.
REFERENCIA: Expedientes registrados en Colombia		



REFERENCIAS

- Material Properties. Etileno acetato de vinilo [Internet]. [citado 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://material-properties.org/es/etileno-acetato-de-vinilo-3/>
- AdvaCare Pharma. Bolsa de infusión EVA | Dispositivo médico [Internet]. [citado 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.advacarepharma.com/es/dispositivos-medicos/bolsa-de-infusion-eva>
- Chen WH, Chen QW, Chen Q, Cui C, Duan S, Kang Y, et al. Biomedical polymers: synthesis, properties, and applications. Sci China Chem. 2022;65:1010-75. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11426-022-1243-5>
- Fresenius Medical Care. Andy-Disc system y Biofine [Internet]. Bad Homburg: Fresenius Medical Care; [citado 2025 Jul 28]. Disponible en: <https://www.freseniusmedicalcare.com/es-pe/profesionales-de-la-salud/dialisis-peritoneal/andy-disc-system-y-biofine/>
- Fresenius Kabi. Manual técnico: freeflex® – The art of innovation [Internet]. Bad Homburg: Fresenius Kabi Deutschland GmbH; 2006 [citado 2025 Jul 28]. Disponible en: https://gruposedetrabajo.sefh.es/gps/images/stories/MANUAL_TECNICO_Freeflex_Fresenius_Kabi.pdf
- United States Pharmacopeia. <661.1> Plastic Materials of Construction. In: USP 43-NF 38. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention; 2020.
- Ebnesajjad S. Handbook of Biopolymers and Biodegradable Plastics: Properties, Processing and Applications. 1st ed. Oxford: Elsevier; 2013.
- Expafol. Material EVA: innovación y versatilidad en el sector sanitario [Internet]. 2025 [citado 2025 Jul 29]. Disponible en: <https://expafol.com/material-eva-en-la-industria-medica/>
- Sintac. ¿Qué es la poliamida? Propiedades, tipos y usos del nylon [Internet]. [citado 2025 Jul 29]. Disponible en: <https://sintac.es/que-es-la-poliamida/>



REFERENCIAS GENERALES

- Mohd Sabee MMS, Nguyen TTU, Ahmad N, Abdul Hamid ZA. Plastics packaging for pharmaceutical products [Internet]. ResearchGate; 2021 [citado 2025 Jul 28]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/351379300_Plastics_Packaging_for_Pharmaceutical_Products
 - Satkar PS. A review on pharmaceutical packaging materials [Internet]. Int J Pharm Sci Res. 2020;5(3):10-13 [citado 2025 Jul 28]. Disponible en: <https://www.pharmacyjournal.net>
 - United States Pharmacopeia. <661.1> Plastic Materials of Construction. USP-NF 2024, Número 2. Rockville, MD: USP; 2024
 - European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). 3.1. Materials used for the manufacture of containers. European Pharmacopoeia 11.3. Strasbourg: Council of Europe; 2024
 - International Organization for Standardization. ISO 10993-1:2018. Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management process. Geneva: ISO; 2018
 - Drobny JG. Handbook of Thermoplastic Elastomers. 2nd ed. Norwich, NY: William Andrew Publishing; 2014. Chapter 6: Polystyrene and Styrenic Copolymers
 - As.com. Medicamentos en blíster y frascos diversos [Internet]. Madrid: Diario AS; 2017 Jun 29 [citado 2025 Jul 21]. Disponible en: https://as.com/deporteyvida/2017/06/29/portada/1498736189_315525.html
 - Polisantafe. Fórmula del poliestireno [imagen en Internet]. [citado 24 jul 2025]. Disponible en: <https://polisantafe.com.ar/poliestireno-y-acetona-formula/>
 - Harper CA. Modern plastics handbook. New York: McGraw-Hill Education; 2000.
-



