



**CIRCULAR EXTERNA
DG-100-007- 07**

DE: DIRECCIÓN GENERAL
PARA: INDUSTRIA FARMACÉUTICA (NAL. E INTERNAL.)
ASUNTO: CONDICIONES DE TEMPERATURA Y HUMEDAD PARA ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE LARGO PLAZO
FECHA: ENERO 30 DE 2007

En los últimos años el sector farmacéutico ha venido evolucionando y unificando criterios, entre otros, en aspectos atinentes a programas de estabilidad. Dentro de los puntos tratados por los expertos de los entes reunidos está la estandarización de las zonas climáticas, determinando temperaturas y humedades promedio para la realización de los estudios de estabilidad que han permitido que los productos mantengan sus especificaciones de calidad a lo largo de la cadena de almacenamiento y distribución.

“Para una planificación más conveniente del envasado, almacenamiento y para los estudios de estabilidad, la práctica internacional identifica cuatro zonas climáticas”¹

La zona climática IV, es la zona dentro de la cual se encuentra Colombia² y los demás países con clima tropical. De acuerdo con las condiciones armonizadas entre la International Conference of Harmonization (ICH) y la World Health Organization (OMS), corresponde a una temperatura de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y una humedad relativa de $65\% \pm 5\%$.

Una vez evaluada la situación actual respecto al tema, a nivel de los registros otorgados por el INVIMA, y con base en la legislación sanitaria vigente se solicita a los fabricantes e importadores de medicamentos cumplir los siguientes lineamientos para adelantar los diferentes trámites ante esta subdirección.

1. Todas las solicitudes allegadas ante la Subdirección de Registros de Medicamentos que se radiquen a partir de Mayo de 2007 y para cuyo trámite se precisen estudios de estabilidad, deberán presentar los estudios de estabilidad acelerados y los primeros datos de los estudios de largo plazo (mínimo tres meses o concluidos) realizados en condiciones de zona climática IV.
2. Las solicitudes de registros sanitarios nuevos y de renovación de productos de fabricación nacional e importados que se presenten en el lapso comprendido entre la fecha de publicación del presente documento y Mayo de 2007, se aceptarán conteniendo soportes de estudios de estabilidad de largo plazo, que haya realizado el interesado, en condiciones diferentes a las de zona climática IV. Sin embargo, el interesado deberá iniciar los estudios de estabilidad de largo plazo (en condiciones de zona climática IV), a partir de Mayo de 2007 y solicitar la modificación de las condiciones de almacenamiento y de tiempo de vida útil del producto de acuerdo con éste estudio. La solicitud de modificación antes mencionada será soportada con los estudios realizados hasta doce meses y en dos o tres lotes según lo establecido en el parágrafo segundo del artículo 22 del decreto 677 de 1995, preferiblemente estos lotes deben ser de tipo industrial. De acuerdo con estos estudios, el tiempo de vida útil máximo que se asignará a los medicamentos será de dos (2) años siempre y cuando los resultados estén soportados con el respectivo tratamiento estadístico³. Este tiempo de vida útil debe ser confirmado por tanto los estudios de largo plazo deben continuarse y posteriormente se allegarán los resultados una vez estos concluyan (parágrafo segundo del artículo 22 del decreto 677 de 1995).



Libertad y Orden

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia

3. Los empaques y etiquetas solo podrán declarar la temperatura máxima de almacenamiento utilizada en los estudios de estabilidad de largo plazo que se encuentren consignados en los expedientes, sin embargo, si estos estudios se realizaron en condiciones diferentes a las de zona climática IV, el interesado deberá modificar las condiciones de almacenamiento declaradas en la etiqueta una vez tengan resultados de estos estudios de estabilidad.
4. La fecha máxima para que los titulares de los registros sanitarios cumplan con la actualización en cuanto a la temperatura de almacenamiento de los medicamentos será Septiembre de 2008.

NOTAS: a) Las condiciones de almacenamiento, para el desarrollo de los estudios de estabilidad acelerados, serán las establecidas en la resolución 2514 de 1995 o según las normas internacionales vigentes.

b) Las cámaras y cuartos destinados al almacenamiento de las muestras sometidas a estudio de estabilidad, tanto de tipo acelerado como de largo plazo, estarán calificadas, calibradas y/o validadas previo al inicio de los estudios de estabilidad, según las BPM vigentes.

c) La solicitud de modificación, de la que trata el punto dos, será soportada con estudios de estabilidad de corto y de largo plazo cuando se realicen cambios en proceso de manufactura, fórmula y envase o se solicite adición de otro material de envase.

El incumplimiento a los lineamientos anteriores llevará a la negación de la respectiva solicitud.

BIBLIOGRAFÍA:

¹USP 29, capítulo <1150> Zonas Climáticas en “Estabilidad Farmacéutica,” página 3267.

²W. Grimm “Extension of the international conference on harmonization tripartite guideline for stability testing of new drug substances and products to countries of climatis Zones III and IV”, Drug Development and Industrial Pharmacy, 24(4), 313-325(1998)

³ICH Harmonised Tripartite Guideline “Evaluation For Stability Data Q1E”, 2.3- 3.

Cordialmente,


JULIO CÉSAR ALDANA BULA
Director General
INVIMA


Vo. Bo. GINA PATRICIA BUENDÍA GARCÍA
Subdirectora de Registros Sanitarios
INVIMA

PyD : Beatriz Núñez