

# ¿Qué efecto tiene la inspección por rayos X en los productos farmacéuticos?



Los fabricantes de productos farmacéuticos siguen preocupados por cómo podría afectar la inspección por rayos X a sus medicamentos. ¿Tienen razón en estar preocupados? Mike Pipe, responsable de ventas globales de Mettler-Toledo Safeline X-ray, señala que las investigaciones demuestran que la inspección por rayos X no pone en peligro los productos farmacéuticos.

## Mike Pipe

Responsable de Ventas Globales de Mettler-Toledo Safeline X-ray

La tecnología de rayos X es una forma eficaz de inspeccionar productos farmacéuticos para detectar una serie de factores, entre los que se encuentran ciertos tipos de contaminantes, niveles de llenado, componentes dañados o ausentes y envases dañados.

Sin duda, el sector farmacéutico se está dando cuenta de lo útil que puede ser la inspección por rayos X y de cómo puede mejorar cuestiones de costes, eficacia y desperdicio. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha publicado, en su documento "Uso de las radiaciones ionizantes en la fabricación de medicamentos" (3AQ4a), una normativa que regula la exposición de los medicamentos a los rayos X. En esta guía se recomienda que la irradiación puede usarse para la descontaminación microbiana, la esterilización u otros tratamientos en la fabricación de

medicamentos, y que los fabricantes que lo hagan deben consultar la Guía de buenas prácticas de fabricación (volumen IV de "Las normativas que regulan los medicamentos en la Unión Europea") y, en particular, el anexo 12, sobre las radiaciones ionizantes empleadas en la fabricación de medicamentos.

En el anexo se explican las responsabilidades y los procesos necesarios para usar radiaciones ionizantes con medicamentos, incluidos los distintos tipos de irradiación, el proceso de validación y documentación, y la dosimetría para medir las dosis absorbidas.

Sin embargo, a menudo sigue existiendo un punto conflictivo: una duda persistente que algunos fabricantes tienen sobre la instalación de la inspección por rayos X en sus líneas de producción y envasado farmacéutico.

Se trata de la preocupación de que la inspección de productos mediante rayos X comprometa la eficacia terapéutica del producto. Esto significa que la radiación de la inspección por rayos X alterará radicalmente los compuestos químicos y romperá los enlaces covalentes de las moléculas que constituyen el medicamento.

En METTLER TOLEDO nos preguntan a menudo sobre este tema y, por supuesto, no es algo que deba tomarse a la ligera. Cualquier fabricante responsable querría asegurarse de que su producto llega al usuario final en óptimas condiciones. Sin embargo, la respuesta que damos a este tipo de preguntas consta de tres partes:

- En primer lugar, que los niveles de radiación empleados en este tipo de inspección son increíblemente bajos y se dirigen a cada producto durante una fracción de segundo.
- En segundo lugar, que las investigaciones realizadas hasta ahora en este ámbito (véase más adelante) respaldan la hipótesis de que no hay indicios de daños en los productos farmacéuticos tras su inspección por rayos X [1].
- Por último, podemos asegurarles que, como fabricantes responsables, estaremos encantados de colaborar con ellos para comprobar y analizar qué efecto, en caso de haberlo, podría tener nuestra tecnología de inspección en su producto farmacéutico específico.

## LA NATURALEZA DE LOS RAYOS X

Un aspecto de este tema, que los fabricantes de productos farmacéuticos deben comprender desde el principio, es la naturaleza y la intensidad de la radiación producida por los sistemas de rayos X para la inspección de productos. Hay muchas fuentes naturales de radiación que nos rodean, ya sean rayos cósmicos del espacio o materiales radiactivos naturales de la Tierra, como el uranio o el gas radón. En cualquier lugar del planeta en el que se encuentre, estará sometido a algún nivel de esta radiación de "fondo".

Junto a estas fuentes naturales de radiación están las fuentes artificiales, que incluyen equipos médicos y sistemas de inspección y escaneo de seguridad, como los que se usan en la inspección por rayos X. Las que se crean



dentro de los equipos de inspección solo se transmiten cuando el equipo está encendido. Se pueden encender y apagar a voluntad, a diferencia de la radiación de fondo. Siempre que se sigan las directrices de seguridad, los operarios de dichos sistemas de inspección por rayos X no corren ningún riesgo.

En lo que respecta al efecto de estos rayos X en los productos farmacéuticos, cabe señalar que la dosis de radiación a la que pueden estar expuestos los productos es muy pequeña en comparación con otras fuentes artificiales, como las mencionadas anteriormente, y que el tiempo de exposición a esta energía es muy corto; por lo general, los productos farmacéuticos, como los comprimidos, se exponen a una energía de inspección por rayos X de unos 0,11 miligray (mGy) durante menos de 0,2 segundos. Una persona que vuela con frecuencia en avión estará expuesta a unos 200  $\mu$ Sv (microsieverts) al año, lo que equivale aproximadamente al doble de la dosis (nota: 0,1 mGy equivale a 100  $\mu$ Sv).

La Agencia de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de EE. UU. ha estimado que el nivel de dosis de radiación que recibe un objeto cuando se somete a un sistema de inspección por rayos X es inferior al de radiación de fondo al que estará expuesto a lo largo de un solo día. Asimismo, la FDA destaca que, tanto si se



consumen medicamentos como otros productos que se hayan inspeccionado por rayos X, nunca se ha demostrado que exista un peligro real, afirmando en su página web que *“no se conocen efectos adversos por ingerir alimentos, tomar bebidas, usar medicamentos o aplicarse cosméticos que se hayan irradiado mediante un sistema de inspección por rayos X en cabina empleado para el control de seguridad”* [2].

La FDA destaca que, tanto si se consumen medicamentos como otros productos que se hayan inspeccionado por rayos X, nunca se ha demostrado que exista un peligro real

## INVESTIGACIONES FORMALES

Se han realizado algunas investigaciones científicas sobre el efecto de la inspección por rayos X en productos farmacéuticos. El estudio principal lo realizaron y publicaron en 2015 científicos del Departamento de Administración de Medicamentos y Productos Nanofarmacéuticos de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas de la Universidad de la Ciudad de Nagoya (Japón).

En este estudio se expusieron tres comprimidos de medicamentos farmacéuticos a dosis de rayos X desde 0,34 miligray, que es tres veces la dosis típica suministrada por la inspección por rayos X, hasta 300 Gray (Gy), que es aproximadamente un millón de veces la dosis típica. Los medicamentos probados fueron comprimidos de acetaminofén, loxoprofeno y ácido mefenámico. Tras la exposición, las muestras se evaluaron en comprobaciones de formulación para determinar su disolución, desintegración y dureza, y se comprobó que presentaban casi el mismo perfil que las muestras que se habían expuesto a 0 Gy de radiación, lo que reveló, según los investigadores, que la exposición a los rayos X no afectó a la calidad farmacéutica de los comprimidos.

Las muestras también se sometieron a comprobaciones aceleradas de temperatura y humedad en combinación con la exposición a los rayos X, lo que tampoco afectó a la calidad farmacéutica. La conclusión a la que se llegó fue que ni siquiera la exposición a rayos X a niveles muy superiores a los que se usan en los sistemas de inspección de productos tuvo efectos significativos sobre la eficacia u otras propiedades de estos comprimidos de medicamentos [3].

En un estudio anterior (realizado en 2012 por Robert Bosch Packaging Technology y la sociedad PHAST de estándares de calidad farmacéutica [4]) se analizó el efecto que tenía una exposición de dos horas a los rayos X en las sustancias farmacéuticas tramadol HCl y nifedipina. No se observó degradación en ninguna de las sustancias, ni siquiera después de este tiempo de exposición a la inspección por rayos X mucho más prolongado.

## COMPROBACIÓN Y ANÁLISIS

Aunque estos resultados sugieren claramente que las bajas dosis de radiación y los tiempos de exposición en fracciones de segundo de los sistemas de inspección por rayos X no tienen efectos significativos en los productos farmacéuticos, no sería científico afirmar que estos resultados se aplican de forma generalizada. Lo cierto es que no se han estudiado todas las formulaciones.

Sin embargo, cada vez hay más pruebas del funcionamiento diario de la inspección por rayos X en el ámbito farmacéutico, donde los medicamentos inspeccionados siguen funcionando como deberían, sin que la seguridad del paciente se vea perjudicada. Aun así, si los fabricantes de productos farmacéuticos siguen teniendo dudas al respecto, su proveedor de rayos X debería actuar para resolverlas rápidamente.

En METTLER TOLEDO estamos encantados de trabajar con empresas farmacéuticas, combinando nuestros sistemas de inspección por rayos X Safeline con las capacidades de laboratorio del propio fabricante para llevar a cabo comprobaciones y análisis exhaustivos. Estamos seguros de que los resultados obtenidos les dejarán tranquilos.

En conclusión, las ventajas de la inspección por rayos X son considerables, ya que ofrece a los fabricantes de productos farmacéuticos la oportunidad de realizar comprobaciones de presencia e integridad, comprobaciones de contaminación física y comprobaciones del nivel de llenado que, de otro modo, serían difíciles de llevar a cabo y requerirían mucho tiempo. Estas comprobaciones de garantía de calidad se realizan dentro de los niveles de dosificación de energía que, según la experiencia y las investigaciones disponibles, son seguros y no tienen ningún efecto negativo en la calidad del producto.

## Referencias

- [1] <https://www.fda.gov/radiation-emitting-products/security-systems/frequently-asked-questions-cabinet-x-ray-systems>
- [2] <https://www.fda.gov/radiation-emitting-products/security-systems/frequently-asked-questions-cabinet-x-ray-systems>
- [3] Kazuaki Uehara, Tatsuaki Tagami, Itaru Miyazaki, Norikazu Murata, Yoshifumi Takahashi, Hiroshi Ohkubo & Tetsuya Ozeki (2015) Effect of X-ray exposure on the pharmaceutical quality of drug tablets using X-ray inspection equipment, Drug Development and Industrial Pharmacy, 41:6, 953-958, DOI: 10.3109/03639045.2014.917093
- [4] Martin Vogt, Elke Sternberger-Rutzel, Manuel Birke & Christoph Jacobs (2012) Influence of X-ray radiation as PAT method on the model substances tramadol HCl and nifedipine compared to the influence of UV-Vis radiation, TechnoPharm 2, Nr. 3, 1-12

# Creceamos Juntos



Cleanrooms & Technology Solutions