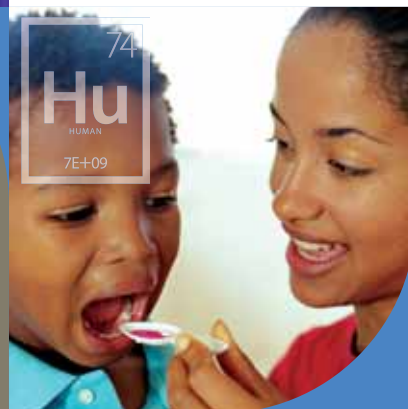




DOW PROPILENGLICOL

Industria
Farmacéutica



DOW PROPILENGLICOL

PROPILENGLICOL USP/EP

El Propilenglicol USP/EP de Dow es ideal para la industria farmacéutica y es utilizado en gran escala por ese segmento. Con una pureza certificada del 99,8%, este grado de monopropilenglicol es líquido, incoloro, prácticamente inodoro, levemente viscoso, soluble en agua, posee un elevado punto de ebullición y baja volatilidad.

Económico y eficaz, es reconocido por alcanzar un plazo de validez de hasta dos años – siempre y cuando sea almacenado a temperaturas de hasta 40°C, en recipientes cerrados y protegidos de los rayos UV.

Por ser un excipiente no activo en productos farmacéuticos, el Propilenglicol USP/EP es aprobado por los consejos de calidad y de seguridad en varias jurisdicciones en todo el mundo.

APLICACIONES

El Propilenglicol USP/EP de Dow tiene múltiples finalidades para la industria farmacéutica, pudiendo ser usado como:

- 1 Solvente y extractor de ingredientes activos tales como:
 - Alcaloides
 - Anestésicos locales ⁽¹⁾
 - Barbitúricos
 - Corticoides
 - Derivados de fenol
 - Vitaminas (A y D)
- 2 Agente aglutinante
- 3 Dispersante
- 4 Emoliente acondicionador y suavizante
- 5 Estabilizante de emulsión
- 6 Modificador de viscosidad
- 7 Plastificante en formulaciones de cobertura de película acuosa
- 8 Humectante (promueve la retención de humedad en productos para la piel).

Esta sustancia es también utilizada como materia prima en diversos productos del mercado de cosméticos e higiene personal, tales como:

- Cremas de afeitar
- Dentífricos
- Desodorantes/antitranspirantes (a bolilla, en barra)
- Hidratantes
- Pomadas
- Jabones y productos de higiene personal

El Manual de Excipientes Farmacéuticos (Handbook of Pharmaceutical Excipients ⁽²⁾) contiene una revisión de los usos típicos del propilenglicol en formulaciones farmacéuticas.

La Guía de Ingredientes Inactivos ⁽¹⁾ (Inactive Ingredient Guide) de la FDA relaciona varias formas de diferente dosaje, vías de administración y potencia máxima (concentración) para el propilenglicol en medicamentos aprobados. Esta lista incluye (entre otras aplicaciones): inyecciones, preparaciones orales, preparaciones tópicas y para inhalación con concentraciones de propilenglicol diversas y que, en algunos casos, exceden el 80%.

El Comité Científico de Alimentos de la Comisión Europea atribuyó al propilenglicol una Ingesta Diaria Admisable (IDA) de 0-25mg/kg de peso corporal. ⁽³⁾

SOLUBILIDAD DE ALGUNOS INGREDIENTES EN PROPILENGLICOL

El Propilenglicol USP/EP mejora la solubilidad de otros ingredientes, la reología de las formulaciones y presenta propiedades antimicrobianas que contribuyen a la

conservación de los productos por medio de la protección contra bacterias y hongos.

1 TABLA 1 Solubilidad del Ingrediente

MATERIAL	%SOLUBILIDAD	MATERIAL	%SOLUBILIDAD
DROGAS Y PRODUCTOS MEDICINALES		ANTISÉPTICOS	
Acetanilida	2,09	Alcanfor	9,80
Acetarsona	0,52	Sulfocarbolato de Calcio	> 30,00*
Acetofenetidina	2,10	Clorotimol	70,00
Alion	4,37	Hexilesorcinol	> 80,00*
Antipirina	> 55,00	Mentol	> 50,00
Cafeína	0,77	Mertiolato	> 29,00
Cloralhidrato	> 89,00	Metafén	< 0,27
Etil Carbamato	> 57,00	Salol	10,50
Glicina	< 0,45	Timol	> 50,00
Hexametilene tetramina	11,22	Tricloro-ter-butanol	> 60,00
o-Hidroxibenxil Alcohol	44,10	Sulfocarbolato de Zinc	> 39,00
Paraldehído	X		
Pepsina	< 0,08	VITAMINAS Y HORMONAS	
Fenobarbital (Sodio Luminal)	> 49,00	Estradiol (mg por cc)	0,50
Resorcinol	55,70	Ácido Ascórbico	8,16
Tioglicolato Bismuto de Sodio	9,40	Pantotenato de Calcio	2,04
Yodobismutita de Sodio	6,00	Ácido Nicotínico	0,88
Sulfadiazina	0,30	Hidrocloruro de Piridoxina	2,73
Sulfanilamida	7,25	Riboflavina	< 0,006
Sulfapiridina	0,50	Hidrocloruro de Tiamina	5,14
Sulfatiazol	1,71	Vitamina A (12% en aceite)	insoluble
Hidrato de Terpin	18,20		
Urea	22,20	SUSTANCIAS ORGÁNICAS	
ANESTÉSICOS LOCALES		Goma de Acacia	< 0,16
Benzocaína	12,20	Glicerofosfato de Calcio	< 0,07
Benzil Alcohol	X	Cetil Alcohol	0,23
Diotano	5,00	Pectina	insoluble
Salicil Alcohol (Saligenina)	4,00	Fenotiazina (Purificada)	< 1,15
SUSTANCIAS INORGÁNICAS		Citrato de Sodio	0,23
Óxido C úprico	insoluble	Ácido Tánico	> 45,20
Óxido Férrico	insoluble		

(*) - La viscosidad de las soluciones impidió la adición de sólidos. (>) - Mayor que. (x) - Miscible o soluble en todas las proporciones. (<) - Menor que.



PURITY PLUS

El *Purity Plus* es un estándar de Dow que garantiza el compromiso de la empresa con la pureza del producto y su conformidad con las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF). Su objetivo es certificar el grado de pureza (*Purity*) que los clientes requieren y del que necesitan, asegurado por la reconocida característica de Dow de ofrecer garantía y calidad en sus productos (*Plus*). Por medio del *Purity Plus*, Dow garantiza el alto estándar de calidad al Propilenglicol USP/EP.

El compromiso de la Compañía se basa en la Guía de Buenas Prácticas de Fabricación para Excipientes Farmacéuticos emitido por el Consejo Internacional de Excipientes Farmacéuticos (IPEC) y por el Pharmaceutical Quality Group (PQG)(2006) ⁽⁴⁾. Estos principios son rigurosamente seguidos a lo largo de varias etapas de desarrollo y manejo del producto, tales como la producción, almacenamiento, empaque, transporte y distribución.

Además, Dow garantiza calidad por medio de:

1 Experiencia

- Uno de los líderes mundiales en la producción de propilenglicol
- Experiencia de casi 60 años en la fabricación/abastecimiento de propilenglicol

2 Abastecimiento Confiable y Global

- Son cinco fábricas y varios centros de distribución estratégicamente localizados
- Su capacidad anual global de producción supera las 705 kilotoneladas

3 Servicio al Cliente

- Grupos globales de Servicio Técnico & Desarrollo y grupos de Garantía de Calidad
- Servicio técnico para manejo, almacenamiento y uso del Propilenglicol USP/EP de Dow

4 Instrucción y Entrenamiento

- Informaciones detalladas y literaturas disponibles para download en el site www.dowpg.com
- Módulo de entrenamiento en BPF para distribuidores en la Web
- Fácil acceso al área de Grupos de Información al Cliente (ver los teléfonos en la última página)

EL CUMPLIMIENTO DE LOS PRINCIPIOS DE BPF

5 Responsabilidad por el Producto

- Fuerte compromiso con el Responsible Care®
- Cumple con los principios de BPF de procesamiento y manipulación en toda la cadena de suministro

6 Compromiso con la Calidad

- Entrenamiento minucioso del personal
- Inversión constante en el mantenimiento y mejora de equipamientos
- Programa global de auditoría, calificación y entrenamiento de distribuidores

Dow aplica los principios de BPF en toda su cadena de suministros para Propilenglicol, inclusive en:

- | | |
|------------------|----------------|
| 1 Fabricación | 4 Transporte |
| 2 Almacenamiento | 5 Distribución |
| 3 Empaque | |

Para cumplir con estos principios de BPF, Dow implementó sus normas de *Purity Plus* a nivel mundial, como parte de un sistema combinado de gestión de calidad ISO/BPF.

1 Excelencia en la Fabricación: Un equipo de especialistas, en conformidad con los principios de BPF, definió las normas de calidad y de producción de Dow para la fabricación del Propilenglicol USP/EP y realiza periódicamente auditorías en las fábricas de la empresa, para verificar el cumplimiento de las directrices del IPEC-PQG.

El Propilenglicol USP/EP de Dow ofrece:

• Presencia Global

Dow opera fábricas estratégicamente localizadas en los EEUU, Brasil, Alemania y Australia, además de numerosos centros de distribución alrededor del mundo.

• Compromiso con la Calidad

Los líderes de cada fábrica son directamente responsables por el cumplimiento de los principios de BPF.

• Certificación de Terceros

Todas las fábricas poseen certificación ISO 9001:2000 y la mayoría tiene certificación Kosher.

• Excelencia Analítica

Empleados entrenados usan métodos analíticos certificados en equipamientos calibrados. El Certificado de Análisis

EL CUMPLIMIENTO DE LOS PRINCIPIOS DE BPF

(CoA) emitido con el producto contiene una lista de todos los análisis realizados para cumplir con los requisitos gubernamentales mundiales.

• Responsabilidad

En la eventualidad (poco probable) de un problema de calidad, el programa de satisfacción del cliente de Dow garantiza acciones correctivas y preventivas.

2 Almacenamiento: Todos los tanques de almacenamiento de Propilenglicol USP/EP de Dow:

- Están hechos en acero inoxidable o revestidos con acero al carbono, con revestimiento aprobado para uso en la industria alimenticia.
- Mantienen una atmósfera de nitrógeno para ayudar a prevenir la oxidación del producto y la absorción de humedad.
- Son dedicados a servicios de Propilenglicol USP/EP, como así también todas las bombas, tubos y aparatos de muestreo.

Todas las etapas de producción, almacenamiento, empaque y distribución del Propilenglicol USP/EP de Dow son documentadas, lo cual viabiliza la rastreabilidad desde la fabricación hasta el cliente. Un programa de estabilidad en práctica garantiza dos años de vida en góndola, siempre y cuando el producto sea almacenado de acuerdo con las recomendaciones.

3 Empaque: A fin de mantener las especificaciones de pureza del producto de Dow, el Propilenglicol USP/EP de Dow es reempacado en "áreas limpias" (salas blancas), ambientalmente controladas, usando equipamientos de uso exclusivo y procedimientos documentados. Además:

- Son usados tambores blancos para diferenciar el Propilenglicol USP/EP de otros productos químicos, evitando la mezcla de productos.
- Los tambores pueden ser metálicos, revestidos con material aprobado para grado alimenticio o hechos de polietileno opaco de alta densidad (HDPE), aprobados para su uso en la industria alimenticia.
- El inventario del producto es controlado por el procedimiento "primero en entrar/primero en salir".
- Caso sean usados containers intermediarios para granel (IBCs), ellos son para uso exclusivo y hechos en acero inoxidable o HDPE opaco de grado alimenticio.

4 Transporte: Todos los equipamientos de transporte terrestre (vagones cisterna, camiones cisterna y containers) son aprobados para productos de grado alimenticio y son exclusivos para el transporte de Propilenglicol USP/EP de Dow o cumplen con las restricciones de carga y los requisitos de limpieza. Para el transporte marítimo, los tanques del navío y los equipamientos de transferencia asociados son inspeccionados y certificados por una empresa independiente, garantizando así que estén limpios, secos, libres de olores y construidos con materiales aprobados. Las remesas marítimas también poseen certificados indicando que los cargamentos cumplen con las rigurosas directrices de transportes prioritarios de Dow. Las empresas transportadoras aprobadas por Dow deben cumplir requisitos documentados para el transporte de productos farmacéuticos y de productos de grado alimenticio.

Antes de cada transferencia en la cadena de suministros:

- Una muestra es recogida y analizada para verificar la identidad del producto. Ocasionalmente pueden realizarse pruebas adicionales de las principales variables.
- Los rótulos son rigurosamente controlados para evitar cualquier posibilidad de error.
- Todos los containers de embarque son lacrados para evitar adulteración.
- Se obtienen muestras representativas de los tanques de ventas en lotes, de equipamientos y containers de transporte a granel cargados (tambores o IBCs) y dichas muestras se guardan durante tres años (dos años de vida útil del producto más el año en curso).

5 Distribución: Las normas de calidad de Dow son extensivas a nuestros distribuidores autorizados. La Compañía ofrece soporte técnico y asistencia en el acompañamiento del producto a todos los distribuidores de su Propilenglicol USP/EP. Dow emplea también un programa global para examinar y calificar a todos los distribuidores que poseen instalaciones de almacenamiento a granel o reempacan Propilenglicol USP/EP, para que los productos que los clientes reciban del distribuidor sean manejados conforme a las directrices de Buenas Prácticas de Fabricación y Buenas Prácticas de Distribución de Dow. ^(5,6)

SITUACIÓN REGULATORIA

El Propilenglicol USP/EP de Dow ha sido probado y cumple con los siguientes requisitos específicos de:

- 1 Farmacopea de los EEUU (USP)
- 2 Farmacopea Europea (PhEur o EP)
- 3 Farmacopea Japonesa (JP)

Todos los requisitos de estas monografías están incluidos en el Certificado de Análisis (CoA) de Dow para el Propilenglicol USP/EP. Para los ítems de compendios que están en el control estadístico y muestran variación analítica limitada, son realizadas pruebas estadísticas trimestrales, conforme anotado en el CoA.

Con el objetivo de mantener el estándar USP y EP, Dow produce y maneja el Propilenglicol conforme a las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) y según las normas del Consejo Internacional de Excipientes Farmacéuticos (IPEC) y del Pharmaceutical Quality Group (PQG) ⁽⁴⁾.

El Propilenglicol USP/EP de Dow cumple también con los requisitos y normas de:

- 1 Food Chemicals Codex (FCC)
- 2 Farmacopea Brasileira
- 3 Posee una Ingesta Diaria Admisible (IDA) de 0-25mg/kg de peso corporal ⁽³⁾ establecida por el Comité Científico de Alimentos de la Comisión Europea;

4 U.S. Food and Drug Administration (US FDA) – Gracias a su extremada baja toxicidad y al extenso histórico de uso seguro, el Propilenglicol USP/EP es reconocido como GRAS (Generalmente Reconocido Como Seguro) por la FDA para uso en aplicaciones farmacéuticas.

El propilenglicol está incluido en la Guía de Ingredientes Inactivos ⁽²⁾ (Inactive Ingredient Guide) de la FDA en varias formas de dosaje y diferentes vías de administración.

5 Listado por el Consejo de Productos de Higiene Personal (Personal Care Products Council) como un ingrediente aprobado para aplicaciones cosméticas ⁽⁷⁾;

6 Clasificado como “seguro para el uso en productos cosméticos en concentraciones de hasta un 50%”, por el panel de Análisis de Ingredientes Cosméticos (CIR – Cosmetic Ingredient Review), en referencia a los estudios sobre irritación cutánea y potencial de sensibilización;

7 El Propilenglicol USP/EP de Dow cumple también con los requisitos para Solventes Residuales definidos en la Farmacopea de los EEUU/Formulario Nacional (USP/FN) y en las directrices de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) Q3C: “Impurezas: Directrices para Solventes Residuales” ⁽⁸⁾ (Impurities: Guideline for Residual Solvents).

8 Los hidrocarburos que componen su materia prima son exentos de solventes. Tampoco fueron detectados solventes de clasificación 1,2 o 3, conforme definido en las directrices del ICH.





Referencias Bibliográficas

- 1 Inactive Ingredient Guide, U.S. Food and Drug Administration, 2008 (<http://www.fda.gov/cder/drug/iig/default.htm>)
- 2 Handbook of Pharmaceutical Excipients, fourth edition, edited by Raymond C. Rowe, Paul J. Sheskey and Paul J. Weller, Pharmaceutical Press and American Pharmaceutical Association, 2003
- 3 Report of the Scientific Committee on Food on Propylene Glycol (40th series), p63-64, Commission of the European Communities, 1997 (opinión expresada el 20 de septiembre de 1996) (http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_40.pdf)
- 4 IPEC-PQG Good Manufacturing Practices Guide for Pharmaceutical Excipients, International Pharmaceutical Excipients Council (IPEC) and Pharmaceutical Quality Group (PQG), 2006
- 5 European Single Assessment Document for Chemical Distributors (ESAD), Appendix F (Food, Cosmetic or/and Pharma), European Chemical Industry Council (Cefic)/European Association of Chemical Distributors (FECC), 2006 (<http://www.sqas.org/esad/downloads/F%20SQAS%20Distributor%20G2006-V11-ENG.pdf>)
- 6 Good Distribution Practices Guide for Pharmaceutical Excipients, International Pharmaceutical Excipients Council (IPEC), 2006 (<http://www.ipec-europe.org/docs/pdf/news/ipecgdp2006.pdf>)
- 7 www.personalcarecouncil.org
- 8 Impurities: Guideline for Residual Solvents, ICH Guideline Q3C (R3)



Para más información sobre productos, innovaciones, tecnologías y otros servicios de la Compañía entre en contacto con su representante Dow, visite www.dowbrasil.com o comuníquese a través del siguiente teléfono:

Dow América Latina: +55 11 5188 9000

Pacífico: +800 7776 7776

Europa: +800 3 694 6367

Italia: +800 783 825

Sudáfrica: +800 99 5078

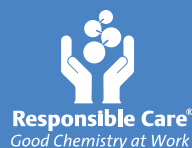
América del Norte: +800 258 2436



NOTA: No se debe suponer que se tiene la libertad de utilizar cualquier patente de propiedad del Vendedor o de terceros. Puesto que las condiciones de uso y leyes que apliquen pueden diferir de un lugar a otro y pueden modificarse con el tiempo, el Cliente se responsabiliza por determinar si los productos y la información que aparecen en este documento son apropiados para su uso; además, debe asegurarse de que el lugar de trabajo y las prácticas en el manejo de desechos cumplan con las leyes y otras disposiciones gubernamentales. El producto presentado en este documento puede no estar disponible para la venta y/o disponible en todas las regiones geográficas en la que Dow tiene representación. Los pedidos realizados pueden no haber sido aprobados para su uso en todos los países. Dow no asume obligaciones ni responsabilidades por la información contenida en este documento. Los términos "Dow" o la "Compañía" hacen referencia a la persona jurídica Dow que vende productos a los Clientes, a no ser que se indique lo contrario.

NO SE OTORGA NINGÚN TIPO DE GARANTÍAS.

SE EXCLUYEN, DE MANERA EXPRESA, TODAS LAS GARANTÍAS IMPLÍCITAS DE COMERCIALIZACIÓN O CONVENIENCIA. PARA UN PROPÓSITO EN PARTICULAR.



® TM - Marca de The Dow Chemical Company ("Dow") o de subsidiarias.

® - Responsible Care es marca registrada del American Chemistry Council en los Estados Unidos.