
	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis




AOXLAB S.A.S.

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

DOCUMENTO CONTROLADO


PROC-TC-280 Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis

Copia controlada No.: 1

	Nombre	Puesto o función	Firma	Fecha
Elaboró:	María Carmen Domínguez	Coordinación técnica		2025-09-18
Revisó:	Angela P. Patiño Pérez	Directora Calidad		2026-02-10
Aprobó:	Dario Pardo Pardo	Director técnico		2026-02-10
Localización del documento:		Plataforma SGC		


Control de Cambios

Estado	Fecha de inicio de vigencia	Revisión	Descripción del cambio realizado	Realizó	Revisó	Aprobó
Vigente	2026-02-10	1	Ninguno (versión original).	MCDG	APPP	DPP

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

ÍNDICE

1.	OBJETIVO Y ALCANCE.....	4
1.1	Objetivo.....	4
1.2	Alcance.....	4
2.	DEFINICIONES Y NOTACIONES.....	4
2.1	Definiciones.....	4
2.2	Notaciones.....	5
3.	REFERENCIAS.....	5
4.	DESARROLLO.....	6
4.1	Etapas para realizar los estudios de estabilidad:.....	6
4.2	Elementos del protocolo de estudios de estabilidad.....	6
4.3	Elementos del informe final de estudios de estabilidad.....	7
4.4	Consideraciones para el diseño del estudio de estabilidad.....	7
4.4.1	Tipos de estudios y condiciones de almacenamiento.....	7
4.4.2	Selección de los lotes.....	9
4.4.3	Frecuencia de las pruebas.....	9
4.4.4	Calidad microbiológica.....	10
4.4.5	Calidad fisicoquímica.....	10
4.4.6	Calidad sensorial.....	10
4.4.7	Métodos y pruebas analíticas sugeridas para cannabis y derivados.....	11
4.4.8	Estudios largo plazo medicamentos.....	12
5.	PRUEBAS DE ESTRÉS Y DE DEGRADACIÓN INDUCIDA.....	13
5.1	Pruebas de foto estabilidad.....	13
5.1.1	Fuentes de luz.....	13
5.1.2	Desarrollo de la prueba.....	14
6.	ANÁLISIS DE DATOS Y CÁLCULO DE LA VIDA ÚTIL.....	15
6.1	Regresión lineal (concentración vs tiempo).....	15
6.2	Pasos del análisis estadístico.....	16
7.	RESPONSABILIDADES.....	17
8.	FORMATOS RELACIONADOS.....	17
9.	ANEXOS.....	17

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

1. OBJETIVO Y ALCANCE.

1.1 Objetivo.

Establecer los lineamientos para el diseño y desarrollo de los estudios de estabilidad en medicamentos, cannabis y derivado de cannabis.]

1.2 Alcance.

Esta guía establece los parámetros y lineamientos para la presentación del protocolo para realizar estudios de estabilidad, las condiciones de almacenamiento y la respectiva conclusión donde se establece el tiempo de vida útil.

Este documento se aplica a los productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis en etapa de desarrollo que ingresen al laboratorio para estudios de estabilidad/vida útil.

2. DEFINICIONES Y NOTACIONES.

2.1 Definiciones.

2.1.1 Estudio de estabilidad acelerada: estudios diseños para aumentar la tasa de degradación química, cambios microbiológicos o el cambio físico de un producto mediante el uso de condiciones exageradas como parte de los estudios formales de estabilidad.

2.1.2 Estudios de estabilidad a largo plazo: estudios de estabilidad bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas para el periodo de reprobación o la vida útil propuesta (o aprobada) para el etiquetado.


2.1.3 Forma farmacéutica

Tipo de producto farmacéutico (por ejemplo, comprimido, cápsula, solución, crema) que contiene una sustancia farmacéutica, generalmente, pero no necesariamente, en asociación con excipientes.

2.1.4 Producto farmacéutico

La forma farmacéutica en el envase inmediato final destinado a la comercialización.

2.1.5 Producto de cannabis: Producto derivado de la planta de cannabis (flores o resinas) que se destinan al consumo humano y se envasan y etiquetan en su forma final para comercialización.

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

2.1.6 Zonas climáticas: Las cuatro zonas del mundo que se distinguen por sus condiciones climáticas anuales prevalentes características.

Zona I es templada, zona II subtropical, zona III es cálida seca y la zona IV es cálida húmeda/tropical. Esto se basa en el concepto descrito por W. Grimm (Drugs Made in Germany, 28:196-202, 1985 y 29:39-47, 1986).

2.1.7 Vida útil o período de caducidad: periodo de tiempo durante el cual se sabe que un producto permanece dentro de las especificaciones del producto final, siempre que se almacene en las condiciones definidas en el envase o la etiqueta, o en ambos.

2.1.8 Tolerancia de las condiciones de almacenamiento: variaciones aceptables de temperatura y humedad relativa de las instalaciones de almacenamiento para los estudios formales de estabilidad.

|

2.2 Notaciones.

Para propósitos de este documento, se hacen las siguientes consideraciones:

“Laboratorio”: se refiere al laboratorio AOXLAB S.A.S.

“Servicios”: para referir a los servicios de ensayo que el Laboratorio ofrece.

“Ítem”: se refiere a los objetos o materiales bajo ensayo. |

3. REFERENCIAS.


[1] ICH Q1A Stability testing of new drug Substances and Products.

[2] GTC 382:2002 Guía estándar para ensayos de estabilidad de productos a base de cannabis.

[3] Resolución 3157: 2018 Guía para el Desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química

[4] ICH Q6A Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products: Chemical Substances

[5] ICH Q1B STABILITY TESTING: PHOTOSTABILITY TESTING OF NEW DRUG SUBSTANCES AND PRODUCTS |

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

4. DESARROLLO.

4.1 Etapas para realizar los estudios de estabilidad:


A continuación, se presenta una descripción general de las etapas para llevar a cabo estudios de estabilidad en productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis

1. Se establece una cotización al cliente, intermediada por el área comercial
2. Confirmación del estudio de estabilidad
3. Se informa al área de vida útil la confirmación del estudio y se realiza una propuesta formal, se establece el cronograma de actividades para presentar al cliente en el FOR-TC-019 Protocolo de estabilidad de vida útil, en el cual se establece la duración del estudio, frecuencia de análisis y tiempos de muestreo, especificaciones y criterios de aceptación.
4. Recepción de muestras, ingreso, identificación de las muestras de acuerdo con el FOR-TC-008, intermediado por el área de recepción.
5. Para llevar un control adecuado de los estudios de vida útil que ingresan al laboratorio, se registra cada uno en el formato FOR-TC-227. Este registro permite consolidar y mantener organizada toda la información relacionada con los estudios que se encuentran en curso.
6. A continuación, se almacena en las condiciones en las cuales se realizará el estudio e inmediatamente se cargan los análisis correspondientes al inicio del estudio de estabilidad.
7. Se realiza el seguimiento por el tiempo proyectado de acuerdo con el cronograma de actividades.
8. Se hace un reporte final de resultados, correspondiente al informe final
9. Se informa a la coordinación técnica, dirección técnica y comercial la finalización del estudio y la disponibilidad del informe final para revisión, aprobación y envío al cliente.

Con el informe enviado, se realiza el cierre del estudio llevando toda la evidencia documental en la carpeta “Estudios de vida útil en curso” a la carpeta “Estudios de vida útil finalizada”

4.2 Elementos del protocolo de estudios de estabilidad

- a. Información del cliente
- b. Objetivo del estudio de estabilidad
- c. Responsabilidad del estudio
- d. Lista de chequeo/ fichas técnicas y especificaciones

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

- e. Información del producto
- f. Información del estudio/ parámetro de control, especificación y método de análisis
- g. Cronograma de actividades/ duración del estudio, frecuencia y tiempos de muestreo

Formato asociado es FOR-TC-109

4.3 Elementos del informe final de estudios de estabilidad

- a. Información del cliente
- b. Información del estudio de estabilidad
- c. Objetivo del estudio
- d. Cumplimiento del cronograma del estudio
- e. Resultados de los análisis microbiológicos/ observaciones y soportes
- f. Resultados de los análisis fisicoquímicos/ observaciones y soportes
- g. Resultados del análisis sensorial/ observaciones y soportes
- h. Estimación de la vida útil/ conclusiones del estudio


El formato asociado es FOR-TC-087

4.4 Consideraciones para el diseño del estudio de estabilidad

El objetivo de los estudios de estabilidad es proporcionar pruebas sobre cómo varía la calidad de un producto farmacéutico, cannabis y derivados de cannabis con el tiempo bajo la influencia de diversos factores ambientales, como la temperatura, la humedad y la luz, y establecer un periodo de repetición de las pruebas para la sustancia farmacéutica o una vida útil para el producto farmacéutico y las condiciones de almacenamiento recomendadas.

4.4.1 Tipos de estudios y condiciones de almacenamiento

El diseño de los estudios formales de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y sus derivados deberían basarse en el conocimiento previo del comportamiento, las propiedades y de los estudios de estabilidad de los principios activos y en la experiencia adquirida en los estudios de formulación. Deberían indicarse los cambios probables en el almacenamiento y la justificación de la selección de los atributos que se someterán a prueba en los estudios formales de estabilidad.

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10


Los estudios de estabilidad deben incluir pruebas de aquellos atributos de la sustancia farmacológica que son susceptibles de cambiar durante el almacenamiento y que pueden influir en la calidad, la seguridad y/o la eficacia. Las pruebas deben abarcar, según corresponda, los atributos físicos, químicos, biológicos y microbiológicos. Deben aplicarse procedimientos analíticos validados que indiquen la estabilidad. La necesidad de realizar una réplica y su alcance dependerán de los resultados de los estudios de validación.

En cuanto a los tipos de estudios, se destacan; los estudios a largo plazo, los cuales monitorizan el cambio gradual en condiciones normales, y los estudios acelerados, diseñados para simular el envejecimiento rápido bajo condiciones extremas de temperatura y humedad.

Tipo de estudio	Condición de almacenamiento
A largo plazo	Zona I: 21 °C ± 2°C / 45% HR ± 5%HR Zona II: 25 °C ± 2°C / 60% HR ± 5%HR Zona III: 30 °C ± 2°C / 35% HR ± 5%HR Zona IVa: 30 °C ± 2°C / 65% HR ± 5%HR Zona IVb: 30 °C ± 2°C / 75% HR ± 5%HR Refrigerada: 5°C ± 3°C Congelada: -15°C ± 5°C
Acelerado	Ambiente: 40 °C ± 2°C / 75% HR ± 5%HR Refrigerada: 25 °C ± 2°C / 60% HR ± 5%HR Congelada: 5°C ± 3°C

Tabla 1. Condiciones de almacenamiento para cannabis y derivados

Estudio	Condición de almacenamiento	Período mínimo de tiempo cubierto por los datos al momento de la presentación
A largo plazo	25°C ± 2°C / 60% HR ± 5%HR 30°C ± 2°C / 65% HR ± 5%HR	12 meses
Intermedio	30°C ± 2°C / 65% HR ± 5%HR	6 meses

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

Acelerado	40°C ± 2°C / 75% HR ± 5%HR	6 meses
-----------	----------------------------	---------

Tabla 2. Condiciones de almacenamiento para medicamentos

Nota: Corresponde al solicitante decidir si los estudios de estabilidad a largo plazo se realizan a 25 ± 2 °C/60% HR ± 5% HR o a 30 ± 2 °C/65% HR ± 5% HR.

Si la condición de largo plazo es 30 ± 2 °C/65% HR ± 5% HR, no se requiere condición intermedia.

4.4.2 Selección de los lotes

Los estudios de estabilidad deberán realizarse en al menos tres lotes de producción inicial, de la misma formulación y estar envasados en el mismo sistema de cierre propuesto para la comercialización. El proceso de fabricación utilizado para los lotes de producción inicial debería simular los lotes de producción y debería producir un producto de la misma calidad y que cumpla con las mismas especificaciones que el destinado a la comercialización. Dos de los tres lotes deberían ser al menos a escala piloto y el tercero puede ser más pequeño, si se justifica.


Los estudios de estabilidad se deberían realizar a cada concentración y tamaño de envase del producto.

4.4.3 Frecuencia de las pruebas

La frecuencia de las pruebas debe ser suficientes para establecer el perfil de estabilidad del producto.

- Estudios a largo plazo: en el caso de los principios activos con un periodo de reanálisis propuesto de al menos 12 meses, la frecuencia de las pruebas en condiciones de almacenamiento a largo plazo debe ser normalmente cada tres meses durante el primer año, cada seis meses durante el segundo año y, a partir de entonces, una vez al año durante el periodo de reanálisis propuesto.
- Estudios acelerados: se recomienda un mínimo de tres puntos temporales, incluidos los puntos temporales inicial y final (por ejemplo, 0, 3 y 6 meses), de un estudio de 6 meses. Cuando exista la expectativa (basada en la experiencia de desarrollo) de que los resultados de los estudios acelerados puedan acercarse a los criterios de cambio significativo, se deben realizar más pruebas, ya sea añadiendo muestras en el punto temporal final o incluyendo un cuarto punto temporal en el diseño del estudio.

Cuando se requieran pruebas en condiciones de almacenamiento intermedias como resultado de un cambio significativo en las condiciones de almacenamiento aceleradas,

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

se recomienda un mínimo de cuatro puntos temporales, incluidos los puntos temporales inicial y final (por ejemplo, 0, 6, 9 y 12 meses), de un estudio de 12 meses.

Tipo de estudio	Tiempo cero	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses
A largo plazo	x	x	x	x	x	X	x
Acelerado	x	x	x				

Tabla 3. Frecuencia y puntos de tiempo de las pruebas de estabilidad

4.4.4 Calidad microbiológica


La evaluación de la calidad microbiológica constituye una de las áreas críticas en los estudios de estabilidad, ya que asegura la inocuidad del producto durante el almacenamiento. Esta evaluación se lleva a cabo en intervalos específicos a lo largo del periodo proyectado de vida útil. Por ende, si en algún punto del estudio los resultados microbiológicos no cumplen con las especificaciones o normativas específicas de cada producto, es imperativo notificar al cliente y suspender el estudio. Esta medida garantiza la integridad del proceso y reafirma el compromiso con la seguridad y calidad del producto en cuestión.

4.4.5 Calidad fisicoquímica

La vigilancia fisicoquímica durante un estudio de estabilidad desempeña un papel fundamental en garantizar la calidad y seguridad a lo largo del tiempo. En este sentido, es esencial considerar algunas pautas para llevar a cabo un seguimiento efectivo durante dichos estudios

En primer lugar, se requiere identificar y monitorear de manera sistemática los parámetros fisicoquímicos más relevantes para el tipo específico de producto que está siendo sometido al estudio de vida útil. Esto implica la aplicación de especificaciones tanto nacionales como internacionales, así como las especificaciones particulares del cliente. Además, se debe realizar una evaluación exhaustiva de cómo los cambios en estos parámetros fisicoquímicos impactan en la estabilidad y la calidad general del producto. Esto incluye la identificación de cualquier disminución en las características iniciales de algún parámetro fisicoquímico. Este declive puede representar el factor crítico que determina la vida útil del producto, lo cual hace esencial la detección temprana de cualquier variación significativa.

4.4.6 Calidad sensorial

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10


El seguimiento de la calidad sensorial tiene como objetivo principal evaluar los cambios organolépticos, es decir, aquellas características que son percibidas a través de los sentidos, como el gusto, el olfato, la vista, el tacto y el oído. Esta disciplina establece una conexión crucial entre las modificaciones fisicoquímicas inherentes al producto y la experiencia sensorial del consumidor.

En este contexto, la evaluación sensorial, realizada por un panel entrenado desempeña un papel fundamental al identificar los cambios sensoriales en los atributos característicos e intrínsecos del producto. Estos cambios pueden ser influenciados por factores externos, los cuales están determinados por las condiciones y el tiempo de almacenamiento. De esta manera, el análisis sensorial no solo aporta información valiosa sobre la percepción del consumidor frente al producto, sino que también contribuye a comprender cómo los factores externos afectan a la calidad sensorial a lo largo del tiempo.

4.4.7 Métodos y pruebas analíticas sugeridas para cannabis y derivados

En el caso de los estudios de estabilidad de productos de cannabis y derivados, la norma GTC 382:2022 establece los análisis microbiológicos, fisicoquímicos y sensoriales que se deben realizar así como los métodos sugeridos para cada una.

Ensayo analítico	Ejemplo de productos basados en cannabis					
	Flor	Extractos	Comestibles	Tópicos	Líquidos	Técnica sugerida
Sensorial						Espectroscopia u olfatometría organoléptica o dispersión de luz organoléptica u organoléptica
Apariencia	x	x	x	x	X	
Olor	x	x	x	x	x	
Claridad (separación de fases)			x	x	x	
Perfil						HPLC UV o DAD/ LC MS/MS HS-SG-FID o HS-GC-MS
Cannabinoides	x	x	x	x	X	
Terpenos	x	x	x	x	x	
Microbiológicos						
Recuento de mohos y lavaduras	x	x	x	x	x	

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

Recuento de aeróbicos en placa	x	x	x	x	X	
E. coli productora de toxina Shiga	x	x	x	x	x	
<i>Salmonella spp</i>	x	x	x	x	x	
<i>Aspergillus spp</i>	x	x	x	x	x	
Micotoxinas	x	x	x	x	x	Inmunidadquímica o LC/MS/MS
Metales pesados			x(*)			ICP-MS
Actividad acuosa	x	x	x	x		Medidor de actividad acuosa o Karl Fisher
Contenido de humedad	x		x	x		Balanza analítica de humedad
(*) El análisis de metales pesados se recomienda cuando el empaque primario tiene componentes metálicos.						

Tabla 4. Pruebas analíticas sugeridas para las pruebas de estabilidad del cannabis


Tomado de la GTC 382:2022

4.4.8 Estudios largo plazo medicamentos

Si se realizan estudios a largo plazo a $25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}/60\% \text{ HR} \pm 5\% \text{ HR}$ y se produce un «cambio significativo» en cualquier momento durante los seis meses de pruebas en condiciones de almacenamiento acelerado, se deben realizar pruebas adicionales en condiciones de almacenamiento intermedias y evaluarlas según los criterios de cambio significativo. La solicitud inicial debe incluir un mínimo de seis meses de datos de un estudio de doce meses en condiciones de almacenamiento intermedias.

En general, se define «cambio significativo» para un medicamento como:

1. Un cambio del 5 % en el ensayo con respecto a su valor inicial; o el incumplimiento de los criterios de aceptación de potencia cuando se utilizan procedimientos biológicos o inmunológicos;
2. Cualquier producto de degradación que supere su criterio de aceptación;
3. Incumplimiento de los criterios de aceptación en cuanto a apariencia, atributos físicos y prueba de funcionalidad (por ejemplo, color, separación de fases, resuspensión, apelmazamiento, dureza, administración de la dosis por activación); sin embargo, pueden esperarse algunos cambios en los atributos físicos (por

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

ejemplo, ablandamiento de los supositorios, derretimiento de las cremas) en condiciones aceleradas; y, según corresponda a la forma farmacéutica:

4. Incumplimiento del criterio de aceptación para el pH; o
5. Incumplimiento de los criterios de aceptación para la disolución de 12 unidades de dosificación.

5. PRUEBAS DE ESTRÉS Y DE DEGRADACIÓN INDUCIDA

Las pruebas de estrés de la sustancia farmacológica pueden ayudar a identificar los posibles productos de degradación, lo que a su vez puede ayudar a establecer las vías de degradación y la estabilidad intrínseca de la molécula, así como a validar la capacidad indicadora de estabilidad de los procedimientos analíticos utilizados. La naturaleza de las pruebas de estrés dependerá de la sustancia farmacológica concreta y del tipo de medicamento en cuestión.

Los estudios de degradación forzada no tienen como finalidad establecer límites cualitativos ni cuantitativos de cambio. Su propósito es generar información que permita desarrollar y validar los métodos analíticos, así como identificar medidas preventivas relevantes durante la fabricación y formulación del producto farmacéutico.

5.1 Pruebas de foto estabilidad

Se deben realizar al menos en un lote de producción inicial del producto de cannabis o del medicamento.


Se recomienda un enfoque sistemático que incluya:

- Pruebas sobre la sustancia activa;
- Pruebas sobre el producto farmacéutico expuesto fuera del envase inmediato; y, si es necesario:
- Pruebas sobre el producto farmacéutico en el envase inmediato; y, si es necesario:
- Pruebas sobre el producto farmacéutico en el envase de comercialización.

El alcance de las pruebas debe establecerse evaluando si se ha producido un cambio aceptable al final del ensayo de exposición a la luz. Se considera cambio aceptable aquel que se encuentra dentro de los límites justificados por el solicitante.

5.1.1 Fuentes de luz

	Opción 1	Lámpara fluorescente de luz diurna artificial que combine emisiones en el rango visible y ultravioleta (UV), o una lámpara de xenón o de halogenuros metálicos.
--	----------	---


	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

D65/ID65 (Luz diurna exterior /Luz diurna interior) ISO 10977		Para una fuente de luz que emita radiación significativa por debajo de los 320 nm, se puede instalar un filtro o filtros adecuados para eliminar dicha radiación.
	Opción 2	Una lámpara fluorescente de luz blanca fría diseñada para producir una emisión similar a la especificada en la ISO 10977 (1993) y una lámpara fluorescente de luz ultravioleta cercana con una distribución espectral entre 320 nm y 400 nm, con una emisión máxima de energía entre 350 nm y 370 nm. Una proporción significativa de la radiación UV debe estar presente en ambos intervalos: de 320 a 360 nm y de 360 a 400 nm.

Tabla 5 Fuentes de luz permitidas en los estudios de foto estabilidad

5.1.2 Desarrollo de la prueba

Etapa	Descripción	Aspectos críticos de control
1. Estudios de degradación forzada y confirmatorios	<p>Los estudios de degradación forzada deben diseñarse para proporcionar información adecuada que permita desarrollar y validar los métodos de ensayo utilizados en los estudios confirmatorios. Dichos métodos deben ser capaces de separar y detectar los productos de degradación fotoinducidos que puedan generarse durante los estudios confirmatorios.</p>	<p>Métodos analíticos validados y específicos.- Separación y detección de degradantes fotoinducidos.</p> <p>Evaluación de necesidad de empaque protector.- Considerar resultados de estabilidad general.</p>
2. Secuencia de pruebas	<p>Las pruebas deben realizarse de forma secuencial: primero el producto completamente expuesto, luego el producto en su envase inmediato y finalmente en el envase de comercialización. Continuar hasta demostrar protección adecuada frente a la luz.</p>	<p>Confirmar fotoprotección progresiva</p> <p>Cumplir condiciones de exposición definidas.</p>
3. Condiciones de ensayo	<p>Controlar la temperatura para evitar variaciones localizadas e incluir control de oscuridad en el mismo entorno (si aplica).</p>	<p>Justificar si no se incluye control oscuro.</p> <p>Asegurar uniformidad térmica.</p>

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

4. Estado físico de las muestras	Evitar cambios como sublimación, evaporación o fusión. Usar medidas preventivas como enfriamiento o recipientes sellados.	Mantener integridad física de la muestra.
5. Muestreo representativo	En polvos, usar porciones representativas mediante enfoque estadístico. En comprimidos o cápsulas, realizar las pruebas en 20 unidades.	Selección estadísticamente representativa.
6. Evaluación post-exposición	Analizar cambios en propiedades físicas (color, olor, aspecto, claridad, separación, etc.) y determinar el contenido del principio activo y sus degradantes mediante métodos validados.	Comparar muestra expuesta vs. control oscuro. Validar métodos analíticos.
7. Excepciones	Si el envase inmediato es completamente opaco a la luz (p. ej., tubos o latas de aluminio), las pruebas se realizan únicamente sobre el producto directamente expuesto.	Justificar exclusión de pruebas adicionales.

Tabla 6. Cuadro resumen del desarrollo de las pruebas de foto estabilidad

Nota: Para algunos productos en los que se haya demostrado que el envase inmediato es completamente opaco a la luz, como los tubos o latas de aluminio, las pruebas deben realizarse únicamente sobre el producto directamente expuesto.

5.1.2 Hidrólisis ácida: Adicionar 1 mL de HCl 0.1N calentar durante 1 horas en baño a 80°C (sin reflujo). Dejar enfriar y neutralizar con el mismo volumen de NaOH 0.1 N.


5.1.3 Hidrólisis básica: Adicionar 1 mL de NaOH 0.1N calentar durante 1 horas en baño a 80°C (sin reflujo). Dejar enfriar y neutralizar con el mismo volumen de HCl 0.1N.

5.1.4 Oxidación por peróxidos: Adicionar 1 mL de Peróxido de Hidrógeno al 3,0% calentar durante 1 horas en baño a 80°C. (sin reflujo).

5.1.5 Termólisis: Calentar en estufa o baño durante 1 horas a 80°C (sin reflujo)

6. ANÁLISIS DE DATOS Y CÁLCULO DE LA VIDA ÚTIL

6.1 Regresión lineal (concentración vs tiempo)

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

Para este análisis es necesario seleccionar el atributo cuantitativo que se someterá a la regresión lineal, como la valoración o el contenido del principio activo. En productos multicomponente; por ejemplo, cannabinoides en productos de cannabis puede elegirse un analito marcador, es decir, el compuesto más sensible o susceptible a la degradación, siempre respaldado por fundamento científico.

6.2 Pasos del análisis estadístico

- Revisar y preparar los datos: plasmar los datos en una tabla de la siguiente manera

Ejemplo: resultados de concentración de cannabidiol en cristales de CBD, especificación mínimo 98 g/100g

Tiempo (meses)	CBD (g/100g)
0	99,98
3	99,95
6	100,1
9	99,78
12	99,89
18	99,56
24	99,72


- Exploración gráfica inicial: decidir orden cinético al que se ajustan los datos

Orden cero – degradación lineal

Primer orden – logarítmica

Segundo orden – cuadrática

- Prueba de similaridad (ANOVA, significancia-F)
- Seleccionar el modelo
 - Modelo 1: regresión lineal combinada
 - Modelo 2: regresiones por lote si no es posible combinar
 - Modelo 3: modelos no lineales o transformaciones (si las gráficas sugieren)

	Procedimiento para el diseño y desarrollo de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos, cannabis y derivados de cannabis AOXLAB S.A.S	Identificación: PROC-TC-280
		Revisión: 1
		Inicio de vigencia: 2026-02-10

- Cálculo de la vida útil (estimador y límite confianza)

7. RESPONSABILIDADES.

Analista de vida útil: la responsabilidad principal recae en garantizar la calidad, seguridad y cumplimiento de los procedimientos para llevar a cabo estudios de vida útil y determinar la vida útil de los productos. Esto implica:

- Diseñar y planificar los estudios considerando los requisitos regulatorios y necesidades específicas de los productos y el cliente;
- Garantizar la recopilación precisa de los análisis realizados; evaluar los resultados de los estudios y determinar la vida útil del producto;
- Investigar y proponer mejoras en los métodos de prueba y análisis utilizados en los estudios de estabilidad;
- Colaboración y comunicación efectiva con las áreas que intervienen en los estudios de estabilidad;
- Mantener los registros detallados y precisos de todos los estudios de estabilidad realizados, incluyendo condiciones ambientales, resultados y cualquier observación.

Coordinador y director técnico:

- Supervisar la ejecución de los estudios de estabilidad asegurándose de que se sigan los protocolos establecidos y de que se cumplan los estándares de calidad.
- Gestionar eficientemente los recursos del laboratorio, incluyendo equipos, personal y materiales, para optimizar la ejecución de los estudios.
- Revisar y analizar los resultados de los estudios de estabilidad, identificando cualquier desviación o anomalía y proponiendo acciones correctivas cuando sea necesario.
- Mantener una comunicación efectiva con los clientes, informándoles sobre el progreso de los estudios y proporcionando información relevante cuando sea necesario.

8. FORMATOS RELACIONADOS.

FOR-TC-109 "Protocolo de estabilidad de vida útil"
 FOR-TC-008 "Recepción de las muestras, ingreso, identificación de las muestras"
 FOR-TC-187 "Formato Informe final de estudios de estabilidad"
 FOR-TC-227 "Formato para el registro de fecha mediciones estudios de vida útil."

9. ANEXOS.

"No aplica"