

## Atualizações da USP aplicáveis a materiais plásticos e componentes elastoméricos

Paula F. Janetti Bócoli

Paulo H. M. Kiyataka

Pesquisadores do Cetea

Em 1º de dezembro de 2025, encerrou-se o período de transição para a implementação das atualizações da *United States Pharmacopeia* (USP) referentes aos requisitos de materiais plásticos e componentes elastoméricos. Com a descontinuação oficial do capítulo **USP <661>**, a conformidade com as novas diretrizes tornou-se obrigatória. Esta reformulação estabelece uma estrutura mais abrangente, fundamentada em uma abordagem científica e baseada em risco, na qual o capítulo **USP <381>** trata dos requisitos de reatividade química e biológica, enquanto o **USP <382>** foca na adequação funcional dos sistemas de embalagem e entrega.

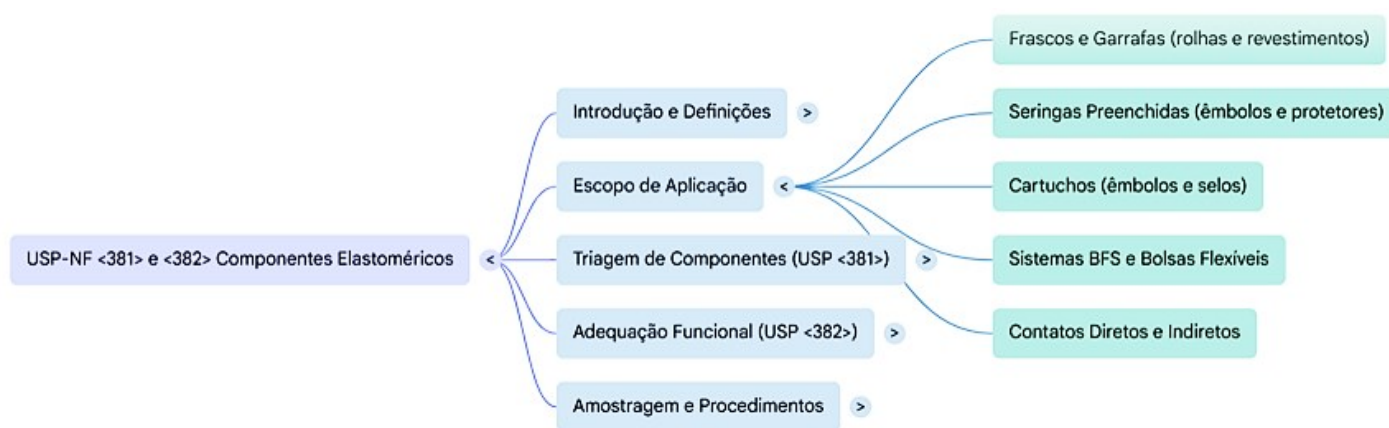
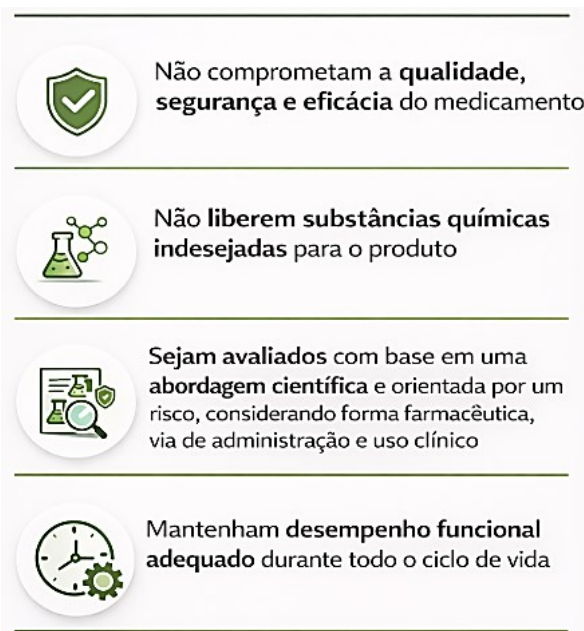


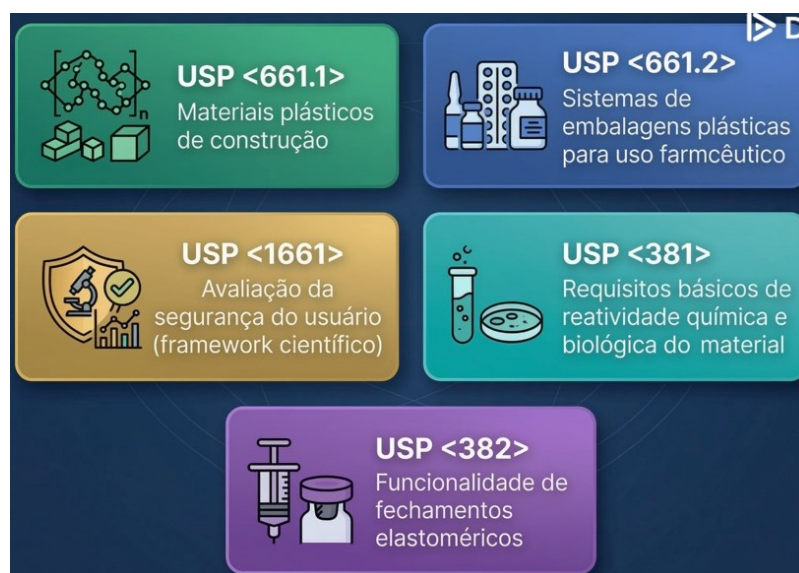
FIGURA 1. Esquema do escopo de aplicação dos capítulos <381> e <382> da USP.

Essas mudanças refletem o aumento da complexidade dos sistemas de embalagem e o foco crescente na segurança do paciente e na integridade do medicamento. De forma geral, os novos capítulos da USP têm como finalidade assegurar que os sistemas de embalagem:



**FIGURA 2.** Finalidades dos capítulos da USP dedicados a materiais plásticos e componentes elastoméricos.

Na nova versão, os requisitos aplicáveis a materiais plásticos e componentes elastoméricos devem ser seguidos conforme os capítulos:



**FIGURA 3.** Capítulos da USP relativos a materiais plásticos e componentes elastoméricos.

O capítulo **<661.1>** trata da avaliação do material plástico em sua forma original, antes da conversão em embalagem. Aplica-se a polímeros como polietileno (PE), polipropileno (PP), PVC, PET, PET-G, policarbonato, entre outros. Dentro dos principais requisitos, pode-se destacar: a identificação do material, por exemplo, por espectroscopia no infravermelho; a avaliação de propriedades físico-químicas; os ensaios de reatividade biológica e a avaliação de aditivos e elementos extraíveis, quando aplicável. O material é considerado adequado quando suas características químicas e biológicas estão bem estabelecidas para o uso pretendido.

No que diz respeito ao capítulo **<661.2>**, seu foco está na avaliação do sistema final de embalagem, incluindo todos os componentes que entram em contato direto ou indireto com o medicamento, como frasco, tampa, vedação, acessórios. Os ensaios preconizados são: absorvância UV e transmitância óptica (quando aplicável); avaliação de acidez/alcalinidade; Carbono Orgânico Total (TOC); avaliação de aditivos plásticos e elementos extraíveis; avaliação de adequação química (*Chemical Suitability Assessment*) e necessidade de estudos de extraíveis e lixiviáveis, conforme USP <1663> e <1664>. Dependendo da avaliação de risco, a conformidade com a USP <661.2> pode tornar desnecessários testes adicionais da USP <661.1>.

No capítulo **<1661>** é fornecida uma base científica que sustenta a avaliação de segurança química exigida pela USP <661.2>. Ela orienta a definição da extensão dos estudos de extraíveis e lixiviáveis, a avaliação toxicológica das

substâncias identificadas e a adequação do plano de testes ao perfil de risco do produto. Essa abordagem permite flexibilidade técnica, mantendo o foco na proteção do paciente.

O capítulo USP <381> estabelece os requisitos básicos para a seleção de componentes elastoméricos, focando na caracterização do material. Seu objetivo é garantir que o componente seja quimicamente e biologicamente seguro antes de ser integrado a um sistema de embalagem. Para esta caracterização, são realizados testes biológicos, como reatividade *in vitro* e *in vivo*, de acordo com os capítulos <87> e <88>, respectivamente, e testes físico-químicos, que envolvem as seguintes avaliações: aparência (turbidez), cor, acidez/alcalinidade, absorvância, substâncias redutoras, amônio e metais extraíveis.

O conteúdo do capítulo <382> estabelece critérios para a avaliação funcional de fechamentos elastoméricos, considerando o sistema de embalagem já montado, objetivando garantir a integridade, estanqueidade e segurança durante o uso clínico. Aplica-se a componentes como tampas e rolhas de frascos e ampolas, êmbolos de seringas e cartuchos, sistemas de canetas injetoras e autoinjetores e portas de acesso de bolsas e sistemas de infusão. Como principais ensaios funcionais, são determinadas a força de perfuração, a fragmentação, a capacidade de autosselagem, a força de deslizamento e vedação do êmbolo e a retenção de agulhas ou *spikes*.

Com a retirada definitiva do capítulo USP <661>, materiais e sistemas de embalagem anteriormente considerados conformes deverão ser reavaliados de acordo com os novos requisitos estabelecidos pelas monografias USP <661.1> e <661.2>. Esse cenário exige a revisão das estratégias de qualificação, bem como a atualização da documentação técnica associada aos materiais e aos sistemas de embalagem. A adoção de uma postura proativa e a preparação antecipada são fundamentais para reduzir riscos de atrasos em processos regulatórios, retrabalho e impactos em cronogramas de desenvolvimento ou comercialização. Além disso, os ensaios requeridos passam a demandar maior embasamento científico, planejamento adequado e interpretação técnica especializada, especialmente no que se refere à avaliação de risco químico e à segurança do paciente.

As atualizações introduzidas pelas monografias USP <661.1>, <661.2>, <1661>, <381> e <382> representam um avanço significativo na forma como as embalagens farmacêuticas são avaliadas, reforçando uma abordagem científica, integrada e baseada em risco. A adequação a esses requisitos é essencial para assegurar a conformidade regulatória, a segurança do paciente e a manutenção da qualidade, eficácia e integridade dos produtos farmacêuticos ao longo de todo o seu ciclo de vida.

CARACTERÍSTICA	FOCO	APLICAÇÃO	ENSAIOS	OBJETIVO
USP <661.1>	Material plástico original	Polímeros como PE,PP,PVC	Identificação, propriedades físico-químicas, reatividade biológica, aditivos	Avaliação do material plástico original
USP <661.2>	Sistema de embalagem final	Frasco, tampa, vedação	Absorvância UV, acidez/alcalinidade, TOC, aditivos, adequação química	Avaliação do sistema de embalagem
USP <1661>	Abordagem baseada em risco	Avaliação de segurança química	Definição de extraíveis e lixiviáveis e avaliação toxicológica	Garantir a segurança química
USP <381>	Requisitos de base para elastômeros	Componentes elastoméricos	Testes biológicos, testes físico-químicos	Garantir a segurança química e biológica
USP <382>	Componentes elastoméricos	Tampas, rolhas, êmbolos	Força de perfuração, fragmentação, tração e vedação, retenção de agulhas	Garantir integridade, estanqueidade e segurança

FIGURA 4. Comparação dos requisitos da USP para materiais de embalagem.

Diante das atualizações e da crescente complexidade dos requisitos estabelecidos nos capítulos discutidos neste artigo, torna-se fundamental que todos os envolvidos na cadeia de desenvolvimento, fornecimento e utilização de sistemas de embalagem farmacêutica — incluindo fabricantes, usuários e parceiros técnicos — mantenham atenção contínua às exigências regulatórias e aos ajustes necessários em materiais, processos e estratégias de qualificação, de modo a assegurar a conformidade, a segurança e a qualidade dos produtos ao longo de todo o seu ciclo de vida.

Buscando contribuir para uma adaptação eficiente do setor a esse novo panorama regulatório, o Cetea já se encontra preparado para atender integralmente aos requisitos estabelecidos, bem como para apoiar fabricantes e usuários na interpretação e implementação das novas diretrizes, de forma a promover maior segurança, conformidade regulatória e robustez dos sistemas de embalagem farmacêutica.

## Referências

UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. <381> **Elastomeric Components in Injectable Pharmaceutical Product Packaging/Delivery Systems**. In: UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention, 2025.

UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. <382> **Elastomeric Component Functional Suitability in Parenteral Product Packaging/Delivery Systems**. In: UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention, 2025.

UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. <661.1> **Plastic Materials of Construction**. In: UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention, 2025.

UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. <661.2> **Plastic Packaging Systems for Pharmaceutical Use**. In: UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention, 2025.

UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. <1661> **Evaluation of Plastic Packaging Systems and Their Materials of Construction with Respect to Their User Safety Impact**. In: UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention, 2020.