

Actualización parcial

210. DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO EXTRAÍBLE DEL ENVASE

Los siguientes ensayos están diseñados para garantizar que las soluciones y suspensiones orales contenidas en envases multidosis, dispensadas como preparaciones líquidas o para reconstituir, y las soluciones inyectables en envases monodosis o multidosis, cuando se extraen de su envase original, proporcionen el volumen declarado en el rótulo del producto.

Para determinar el volumen extraíble del envase, seleccionar no menos de treinta envases y proceder según se indica para la forma farmacéutica correspondiente.

SOLUCIONES Y SUSPENSIONES ORALES, JARABES Y POLVOS EN ENVASES MULTIDOSIS, O SUSPENSIONES ORALES PARA RECONSTITUIR

Procedimiento - Seleccionar diez envases y proceder según se indica en el rótulo. Transferir el contenido de cada envase a sendas probetas graduadas y de capacidad tal que no exceda dos veces y media el volumen a medir, evitando la formación de burbujas y permitiendo que drenen durante un período no mayor de 30 minutos. Cuando el líquido quede libre de burbujas de aire, medir el volumen de cada uno.

Interpretación - El volumen promedio de la solución, suspensión o jarabe obtenido a partir de los diez envases no debe ser menor de 100% del volumen declarado en el rótulo y el volumen de ningún envase debe ser menor de 95 %. Debe

repetirse el ensayo con veinte envases adicionales cuando:

a) El volumen promedio es menor de 100 % del declarado en el rótulo, pero el volumen de ningún envase es menor de 95 % de la cantidad declarada;

b) El volumen de no más de un envase es menor de 95 %; pero no menor de 90 % de volumen declarado en el rótulo.

El volumen promedio obtenido a partir de los treinta envases no debe ser menor de 100 % del volumen declarado en el rótulo y el volumen de no más de uno de los treinta envases puede ser menor de 95 %, pero no debe ser menor de 90 % del volumen declarado en el rótulo.

SOLUCIONES, EMULSIONES Y SUSPENSIONES INYECTABLES

Los envases de soluciones, emulsiones y suspensiones inyectables deben llenarse con un ligero exceso de volumen. Los excesos de volúmenes recomendados en la *Tabla* son generalmente suficientes para permitir la extracción y administración de los volúmenes declarados en el rótulo.

DETERMINACIÓN DEL VOLUMEN DE INYECCIÓN EN LOS ENVASES ICH

Las suspensiones y emulsiones deben agitarse antes de extraer el contenido y antes de determinar la densidad. Las preparaciones viscosas y oleosas pueden entibiarse siguiendo las instrucciones de la etiqueta, si fuera necesario, y agitar

65 minuciosamente justo antes de extraer el contenido.
66 Luego, el contenido se enfría a una temperatura de
67 20 °C – 25 °C antes de medir el volumen. ▲Las
68 formulaciones de sólidos estériles se deben
69 reconstituir de acuerdo a las instrucciones del rótulo
70 para retirar su contenido. Luego se debe medir el
71 contenido siguiendo los procedimientos para
72 suspensiones, emulsiones o soluciones, según sea
73 apropiado.▲

74 *Envases Monodosis*

75 Seleccionar 1 envase si el volumen del envase es
76 de 10 mL o más, 3 envases si el volumen nominal es
77 más de 3 mL y menos de 10 mL, o 5 envases si el
78 volumen nominal es 3 mL o menos. Tomar
79 individualmente el contenido total de cada envase
80 seleccionado con una jeringa seca de una capacidad
81 que no exceda de tres veces el volumen a medir y
82 provista con una aguja de calibre 21 con una
83 longitud de no menos de 2,5 cm (1 pulgada).
84 Expulsar cualquier burbuja de aire de la jeringa y la
85 aguja, y luego descargar el contenido de la jeringa,
86 sin vaciar la aguja, en una probeta calibrada y seca
87 (calibrada para contener más que para verter los
88 volúmenes marcados) de un tamaño tal que el
89 volumen que se va a medir ocupe al menos el 40%
90 de su volumen graduado. Como alternativa, el
91 volumen del contenido, en mL, puede calcularse
92 como la masa, en g, dividida por la densidad. Para
93 envases con un volumen nominal de 2 mL o menos,
94 el contenido de una cantidad suficiente de envases
95 puede combinarse para obtener el volumen
96 requerido para la medición, siempre que, para cada
97 envase, se emplee un conjunto diferente y seco de
98 jeringa y aguja. El contenido de los envases de
99 10 mL o más se puede determinar abriéndolos y

100 vaciando el contenido directamente en una
101 probeta graduada o un vaso de precipitados
102 tarado.

103 El volumen no es menor que el volumen
104 nominal en el caso de envases examinados
105 individualmente o, en el caso de envases con un
106 volumen nominal de 2 mL o menos, no es menor
107 que la suma de los volúmenes nominales de los
108 envases tomados colectivamente.

109 *Envases Multidosis*

110 Para inyecciones en envases multidosis que
111 declaren rendir un número específico de dosis de
112 un volumen determinado, seleccionar 1 envase y
113 proceder según se indica para los envases
114 monodosis, empleando el mismo número de
115 conjuntos diferentes de jeringa y aguja que el de
116 dosis especificadas. El volumen es tal que cada
117 jeringa no descarga menos de la dosis indicada.

118 *Inyecciones en Cartuchos o Jeringas Prellenadas*

119 Seleccionar 1 envase si el volumen es 10 mL o
120 más, 3 envases si el volumen nominal es más de 3
121 mL y menos de 10 mL, o 5 envases si el volumen
122 nominal es 3 mL o menos. Si fuera necesario,
123 equipar los envases con los accesorios requeridos
124 para su uso (aguja, émbolo, jeringa) y transferir a
125 un vaso de precipitados tarado y seco todo el
126 contenido de cada envase sin vaciar la aguja,
127 empujando el émbolo en forma lenta y continua.
128 Determinar el volumen, en mL, calculado como la
129 masa, en g, dividida por la densidad.
130 El volumen medido de cada envase no es menor
131 que el volumen nominal.

132 *Soluciones Intravenosas de Gran Volumen*

133 Para soluciones intravenosas, seleccionar 1
 134 envase. Transferir el contenido a una probeta 138
 135 graduada seca, de una capacidad tal que el volumen 139
 136 que se va a medir ocupe al menos el 40% del volumen nominal.
 137 volumen

Tabla.

Volumen declarado (mL)	Exceso de volumen recomendado	
	Líquidos móviles	Líquidos viscosos
0,5	0,10 mL	0,12 mL
1,0	0,10 mL	0,15 mL
2,0	0,15 mL	0,25 mL
5,0	0,30 mL	0,50 mL
10,0	0,50 mL	0,70 mL
20,0	0,60 mL	0,90 mL
30,0	0,80 mL	1,20 mL
50,0 o más	2 %	3 %