

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 volumen  
136 que se va a medir ocupe al menos el 40% del nominal.  
137 volumen nominal de la probeta. Medir el 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 %