

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**



**RECOPIACIÓN DE PRUEBAS FISICAS NO OFICIALES PARA EL
CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS.**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR:
GABRIEL ENRIQUE ABARCA ESTRADA
PEDRO IGNACIO MEJÍA URQUILLA**

**PARA OPTAR AL GRADO DE:
LICENCIATURA EN QUÍMICA Y FARMACIA.**

16 DE FEBRERO
DE 1841

JULIO 2004.

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA.



©2004, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Rectora

Dra. María Isabel Rodríguez

Secretaria general

Licda. Alicia Margarita Rivas de Recinos.

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

Decano

Lic. Salvador Castillo Arévalo.

Secretaria

MSc. Miriam del Carmen Ramos de Aguilar.

COMITÉ DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Coordinadora General

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo

Asesora de Área: Industria Farmacéutica, Cosmética y Veterinaria

Licda. Mercedes Rossana Brito de Gámez.

Asesora de Área: Gestión Ambiental, Química Legal y Toxicología

Licda. María Luisa Ortiz de López

Docentes Directores

MSc. Rocío Ruano de Sandoval

Licda. Zenia Ivonne de Márquez

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos en primer lugar a Jesucristo nuestro Señor, porque solamente por su bendición es como logramos alcanzar todas las metas de nuestras vidas y a la Virgen Santísima por su protección e intercesión.

Agradecemos a nuestras familias por el apoyo y amor que nos brindan día a día, además agradecemos especialmente la orientación y guía de nuestras docentes directoras MSc. Rocío de Sandoval y Licda. Zenia Ivonne de Márquez, así como la atención brindada por el Comité de Trabajos de Graduación, coordinadora general: Licda. Odette Rauda y asesoras de área Licda. María Luisa de López y Licda. Rossana Brito de Gámez.

Agradecemos también afectuosamente a Beatriz Amaya por ofrecer su ayuda desinteresada en los momentos necesarios y a todos nuestros seres queridos por el cariño que nos dan y la ayuda que directa o indirectamente nos hayan brindado.

Gabriel Enrique Abarca Estrada

Pedro Ignacio Mejía Urquilla

DEDICATORIA

El esfuerzo y trabajo que por mi parte he realizado con orgullo y entusiasmo para la culminación de éste proyecto quiero dedicarlo sobre todo a Jesús mi Dios ya que a Él debo lo que soy y porque con su bendición es como voy a alcanzar los objetivos de mi vida y a mi madre la Virgen María por intercesión y protección. Dedico mi trabajo además a mi familia, por darme apoyo en todo momento y en especial a mis padres Baltazar Abarca y María Otilia de Abarca por su comprensión y amor incondicional, lo cual quiero corresponder por el resto de mi vida; no podría dejar sin mencionar a Beatriz Amaya, quien ha llegado a mi vida y se ha ganado un lugar muy especial en ella con el amor que me ha brindado, que Dios te bendiga.

Gabriel Enrique Abarca Estrada

DEDICATORIA

A DIOS todo poderoso y a la Virgen por darme fortaleza, sabiduría e inteligencia para poder terminar con éxito mi carrera.

A mis Padres David Mejía y Dinora Urquilla por el apoyo en todos los aspectos de mi formación espiritual y profesional a lo largo de mi vida.

A Everilda Cárcamo por su ayuda, cariño y comprensión.

A mi tía Marta Estela quien me ha apoyado al igual que mis padres.

A mis hermanas Dinora y Estela. A mi abuelita Clementina que fue una persona muy importante en mi vida.

A mis asesoras, MSc. Rocío Ruano y Licda. Ivonne de Márquez, por el tiempo, paciencia y ayuda que nos brindaron para la elaboración y culminación de este trabajo de graduación.

A mi amigo y compañero Gabriel por que nunca tuvimos diferencias y formamos un buen equipo.

A toda mi familia y amigos en quienes puedo confiar.

Pedro Ignacio Mejía Urquilla.

INDICE

Introducción	Xiii
Objetivos	
CAPITULO I	
1.0 Marco teórico	16
1.1 Pruebas No Oficiales	16
- Apariencia	19
- Color	19
- Contenedor primario	19
- Contenido	19
- Desintegración	20
- Dimensiones	20
- Dureza	20
- Dispersabilidad	20
- Friabilidad	20
- Forma	20
- Gravedad específica para líquidos	20
- Hermeticidad y cierre	21
- Partículas extrañas	21
- Punto de fusión para supositorios	21

- Sabor	21
- Solubilidad en agua	21
- Tiempo de solubilidad	22
- Tipo de emulsión	22
- Válvula	22
- Viscosidad	22
CAPITULO II	
2.0 Diseño metodológico	25
CAPITULO III	
3.0 Formas farmacéuticas líquidas	29
3.1 Elixires	29
3.2 Emulsiones	37
3.3 Inyectables	49
3.4 Jarabes	63
3.5 Presurizados	73
3.6 Soluciones	84
3.7 Suspensiones	95
CAPITULO IV	
4.0 Formas farmacéuticas semisólidas	110
4.1 Pomadas	110
4.2 Supositorios	126

CAPITULO V	
5.0 Formas farmacéuticas sólidas	139
5.1 Cápsulas	139
5.2 Caramelos	149
5.3 Gránulos	157
5.4 Inyectables en polvo y liofilizados	166
5.5 Polvos	172
5.6 Tabletas	182
CAPITULO VI	
6.0 Discusión de resultados	199
CAPITULO VII	
7.0 Conclusiones	204
CAPITULO VIII	
8.0 Recomendaciones	207
Bibliografía	
Glosario	
Anexos	

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Variación de volumen para elixires.	34
Tabla 2.	Variación de volumen para emulsiones.	41
Tabla 3.	Variación de volumen para inyectables.	61
Tabla 4.	Variación de volumen para jarabe.	68
Tabla 5.	Variación de peso para presurizados.	79
Tabla 6.	Variación de volumen para soluciones.	92
Tabla 7.	Variación de volumen para suspensiones.	102
Tabla 8.	Variación de peso para pomadas en tarro.	116
Tabla 9.	Variación de peso para pomadas en tubo colapsible.	117
Tabla 10.	Variación de peso para caramelos.	156
Tabla 11.	Variación de peso para productos parenterales liofilizados.	168
Tabla 12.	Variación de peso para polvos solubles de preparaciones parenterales.	170
Tabla 13.	Variación de peso para tabletas.	192

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1

Preparación de reactivos

- Colorantes hidrosolubles
- Colorantes liposolubles

Reactivos puros

Anexo 2

Equipos

- Fig.1 Diferentes tipos de balanzas
- Fig. 2 Bomba de vacío
- Fig. 3 Circuito cerrado de corriente eléctrica, con interrupción
- Fig. 4 Diferentes tipos de desecador
- Fig. 5 Desintegrador de Vankel Industries
- Fig. 6 Desintegrador de tres canastas
- Fig. 7 Durómetro
- Fig. 8 Friabilizadores
- Fig. 9 Picnómetros
- Fig. 10 Micrómetro
- Fig. 11 Viscosímetro de Brokfield.

ABREVIATURAS

cm	centímetros
CN	contenido neto
$\overline{\text{CN}}$	contenido neto promedio
g	gramo
Kgf	kilogramo fuerza
LI	limite inferior
LS	límite superior
mg	miligramo
mL	mililitros
P	peso
$\overline{\text{P}}$	peso promedio

INTRODUCCIÓN

La creciente demanda por la mejora de la calidad de los medicamentos en sus diferentes formas farmacéuticas en la actualidad es resultado de los cambios comerciales experimentados internacionalmente, como tratados de libre comercio y otros factores, hace necesaria la implementación de controles adicionales o pruebas alternativas a las de la bibliografía Oficial, para asegurar la calidad del producto en el proceso de producción y en el producto terminado. La elaboración de este trabajo consistió en la recopilación de Pruebas Físicas No Oficiales más comúnmente utilizadas para el Control de Calidad de Medicamentos, para lo cual se han clasificado las formas farmacéuticas incluidas de acuerdo al estado físico en que se encuentran, entre los líquidos están: elixires, emulsiones, inyectables, jarabes, presurizados, soluciones, suspensiones; entre los semisólidos: pomadas y supositorios; entre los sólidos: cápsulas, caramelos, gránulos, inyectables en polvo y liofilizados, polvos y tabletas. Aunque el trabajo realizado es completamente teórico, las pruebas sobre las cuales esta basado ya han sido comprobadas eficazmente. Estas pruebas se realizan tanto en proceso como en producto terminado y se trató de exponer la información de forma tal, que sea de fácil comprensión y aplicación en un laboratorio de Control de Calidad y sirva como un apoyo a los estudiantes de la carrera en Licenciatura en Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

OBJETIVOS

1.0 Objetivo general:

Recopilar pruebas físicas no oficiales para el control de calidad de medicamentos.

2.0 Objetivos específicos:

2.1 Realizar una revisión bibliográfica sobre Pruebas Físicas No Oficiales.

2.2 Organizar la información bibliográfica No Oficial, según el estado físico de la forma farmacéutica de los medicamentos.

2.3 Redactar las técnicas de las diferentes pruebas No Oficiales.

2.4 Dar a conocer el presente trabajo, el cual sirva como un insumo de apoyo bibliográfico para estudiantes y docentes Químico Farmacéuticos.

CAPITULO I

1.0 MARCO TEÓRICO

1.1 Pruebas No Oficiales

Pruebas No Oficiales para el Control de Calidad de Productos Farmacéuticos, se entienden como aquellas que no se encuentran en las diferentes farmacopeas o libros que son reconocidos como oficiales en un país en particular y que pueden ser consideradas como pruebas alternativas para asegurar la calidad de un medicamento. Las Pruebas Oficiales se definen como aquellas que si están contenidas dentro de dicha bibliografía y que son consideradas como un requisito para asegurar la calidad de los medicamentos y para poder ser comercializados en el país en que del cual provienen estas exigencias.

Puede decirse que un libro es clasificado como “Oficial” cuando ha sido elaborado por un comité o comisión farmacopéica en un país determinado, mientras que un libro “No Oficial” ofrece pruebas para el control de calidad de medicamentos pero basada en los estudios o experiencias de uno o varios autores, diferentes a los que aparecen en Las Farmacopeas.

La información bibliográfica acerca de este tema, es realmente escasa y muy valiosa en el país. Existe una amplia variedad de pruebas para el control de calidad de productos farmacéuticos referentes a métodos físicos aplicables a: cápsulas, caramelos, elixires, emulsiones, inyectables, jarabes, polvos, pomadas, presurizados, soluciones, supositorios, suspensiones y tabletas.

Para todas estas formas farmacéuticas se puede considerar en general las pruebas que se refieren a: apariencia, color, olor, y contenedor primario; además encontramos pruebas más específicas para cada forma farmacéutica en particular, así por ejemplo: ¹

- Cápsulas: variación de peso.
- Caramelos: variación de peso.
- Elixires: variación de volumen, densidad, partículas extrañas.
- Emulsiones: variación de volumen, densidad, tipo de emulsión, partículas extrañas.
- Gránulos: variación de peso, partículas extrañas.
- Inyectables: tipo de emulsión (para inyectables emulsionados), contenido.
- Jarabes: variación de volumen, densidad, partículas extrañas.
- Pomadas: variación de peso, partículas extrañas.
- Presurizados: variación de peso, impulsador o válvula.
- Soluciones: variación de volumen, densidad, partículas extrañas.
- Supositorios: variación de peso, dimensiones, intervalo de fusión, partículas extrañas.
- Suspensiones: variación de volumen, densidad, partículas extrañas.
- Tabletas: forma, dimensiones, friabilidad, dureza. ¹

Existe también bibliografía que aunque no trata específicamente sobre el Control de Calidad de Productos Farmacéuticos, la información que contienen es útil para el desarrollo del proyecto ya que brinda información sobre el

proceso de fabricación y las características que deben tener un producto de calidad.^{2,4}

Se encuentran también algunas pruebas físicas que se realizan a formas farmacéuticas, como por ejemplo:

Tabletas: características organolépticas (apariencia, color, olor, sabor, textura), caracteres geométricos (forma, marcas, dimensiones), caracteres mecánicos (dureza).²

Supositorios: aspecto, homogeneidad, peso, temperatura de fusión.²

Emulsiones: entre las pruebas que se encuentran están contenido neto, descripción del producto, tipo de emulsión, materia no volátil a 105°C, determinación de agua por destilación o arrastre con tolueno, etc.⁴

Cabe mencionar la utilización de libros de comparación para las pruebas recopiladas con las Pruebas Oficiales existentes.^{5,6}

Se han incluido también algunas pruebas que aunque se encuentran en farmacopeas de ediciones anteriores, han cambiado significativamente en la actualidad, y son de mucha utilidad, por lo que se han retomado en esta recopilación, tal es el caso de la variación de peso, la cual se ha incluido en las pruebas listadas para cápsulas y tabletas. Otras pruebas que se han incluido por ser básicas, importantes y de fácil realización aunque no se cuente con los recursos necesarios para realizarlas son desintegración⁵, gravedad específica para líquidos⁶ y friabilidad para tabletas.⁶

A continuación se presenta un breve resumen para definir cada una de las pruebas que pueden realizarse a las diferentes formas farmacéuticas.¹

- **Apariencia:** prueba referida al aspecto exterior de la forma farmacéutica, está orientada hacia la aceptación del producto por el consumidor, esta prueba es frecuentemente realizada por simple observación.
- **Color:** consiste en una diferencia visible de características impartidas a algunas formas farmacéuticas por los siguientes factores:
 - a. Efecto estético: para hacer el producto más aceptable.
 - b. Fácil identificación: para distinguir una preparación de otra con diferente principio activo o concentración.
 - c. Efecto enmascarante: el color adicionado puede encubrir algunas diferencias leves en el material usado en la preparación o algunas subsecuentes trazas de degradación.
- **Contenedor primario:** el contenedor primario es el empaque que guarda en contacto directo con su parte interna la forma farmacéutica lista para su administración; está fabricado para preservar a la forma farmacéutica de los agentes externos (humedad, polvo, luz, aire) hasta el momento de ser utilizada.
- **Contenido:** el contenido de una forma farmacéutica es la cantidad envasada o empacada de ingredientes activos con la adición eventual de excipientes los cuales le dan sus características particulares a través de un proceso

técnico de manufactura. Es la cantidad de producto terminado presente en un contenedor o envase adecuado.

- **Desintegración:** es la determinación del tiempo necesario para la desintegración de una forma farmacéutica sólida (tableta, cápsula) inmersa en un líquido control.
- **Dimensiones:** son las magnitudes medidas en una dirección en particular o a lo largo del diámetro o eje principal. De su variación pueden depender la variación de peso o contenido, esta prueba es generalmente realizada a formas farmacéuticas sólidas compactas.
- **Dureza:** la dureza de una tableta es la resistencia que ésta opone contra la ruptura. Este es un indicativo de la capacidad de resistencia contra daños causados por empaque, almacenamiento y transporte.
- **Dispersabilidad:** es la característica de una suspensión para reconstituirse después de ser dispersada tras haber sido sometida a la sedimentación.
- **Friabilidad:** prueba realizada a tabletas para determinar su resistencia a la abrasión.
- **Forma:** característica particular de un objeto sólido o cuerpo teniendo una superficie externa de una forma específica.
- **Gravedad específica para líquidos:** es la razón entre la masa de un líquido y la masa de un volumen igual de agua. Es una característica física de las preparaciones farmacéuticas que sirve como un parámetro válido para mostrar un grado de precisión requerido.

- **Hermeticidad y cierre:** el cierre es la parte selladora del contenedor, en el cual el líquido, polvo o gránulo está contenido. Los contenedores de vidrio metal o plástico necesitan cierres que reúnan los siguientes requerimientos:
 - a. El cierre debe ser suficientemente ajustado para no permitir la salida del producto y la entrada de sustancias extrañas al contenedor.
 - b. El cierre debe permitir al consumidor sacar fácilmente el contenido por la apertura del contenedor o extraerlo con una jeringa.
 - c. El sistema de cierre debe asegurar al consumidor que el contenedor no ha sido abierto antes de ser usado por primera vez.
- **Partículas extrañas:** son todas las partículas que casualmente pueden ser encontradas en un fluido o en una forma farmacéutica pulverizada y que pueden ser considerados como elementos impuros.
- **Punto de fusión para supositorios:** es la temperatura a la cual el excipiente contenido en la forma farmacéutica es completamente fundido.
- **Sabor:** el gusto es el sentido por el cual las formas farmacéuticas orales son percibidas cuando son colocadas sobre la lengua, el sabor es dado por los ingredientes de la fórmula y los saborizantes para hacer al producto más agradable al paladar.
- **Solubilidad en agua:** es una propiedad de algunas formas farmacéuticas con apariencia grasosa, como cremas y ungüentos, para disolverse en agua. Estas formas farmacéuticas untuosas son lavables.

- **Tiempo de solubilidad:** es el período necesario para que una forma farmacéutica se disuelva en agua destilada o solvente prescrito.
- **Tipo de emulsión:** una emulsión es un sistema heterogéneo consistente de al menos un líquido inmiscible íntimamente disperso en otro líquido en forma de gotas, el diámetro de las cuales excede generalmente 0.1 μm ; si la fase dispersa es acuosa la emulsión es agua en aceite, si la fase dispersa es oleosa la emulsión es aceite en agua.
- **Válvula:** las pruebas para válvula son realizadas únicamente a productos presurizados, la válvula es la apertura a través de la cual el producto presurizado sale del contenedor. De acuerdo al uso asignado a la forma farmacéutica presurizada, la válvula esta construida para sacar de la mejor manera al producto con las características físicas necesarias. Entre las pruebas que se le realizan a la válvula tenemos:
 - a. Medida del rango de flujo.
 - b. Medida y forma del cono de salida.
 - c. Medida de la densidad aparente de la espuma.
- **Viscosidad:** la viscosidad es una propiedad de los líquidos íntimamente vinculada con la resistencia al flujo. Se define como la fuerza requerida para mover en forma continua una superficie plana sobre otra, bajo condiciones específicas constantes, cuando el espacio entre ambas está ocupado por un líquido.

La viscosidad se puede expresar en términos de viscosidad absoluta, que se define como la fuerza por unidad de área necesaria para mantener una unidad de gradiente de velocidad. Las unidades básicas son el poise y centipoise (siendo 1 poise = 100 centipoise).¹

La información encontrada acerca de estas pruebas es muy valiosa y aunque data de algunos años su utilidad sigue vigente.



©2004, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

CAPITULO II

2.0 DISEÑO METODOLÓGICO

El desarrollo del trabajo consistió en dos etapas:

1. Investigación bibliográfica.
2. Investigación de campo.

1. INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA.

1.1 Revisión Bibliográfica

Búsqueda y revisión de información en libros referentes al Control de Calidad de productos farmacéuticos, especialmente en aquellos clasificados como No Oficiales.

Visita a las bibliotecas de las diferentes universidades que cuentan con Facultades de Química y Farmacia con el objetivo de encontrar información en trabajos de investigación, que contribuyan a la elaboración de este proyecto.

1.2 Búsqueda en INTERNET.

Búsqueda de información a través de la Web, con el objetivo de encontrar información referente a pruebas de Control de Calidad para productos farmacéuticos, evaluando que esta información no pertenezca a métodos encontrados en libros Oficiales.

2. INVESTIGACIÓN DE CAMPO.

2.1 Tipo de estudio: teórico, retrospectivo y prospectivo. ³

- Es un estudio teórico porque esta elaborado únicamente en base a información bibliográfica y no se desarrollan pruebas prácticas.
- Es retrospectivo porque retoma investigaciones ya existentes y no se proponen nuevas variantes de esta información.
- Prospectivo porque el trabajo desarrollado puede servir de apoyo a futuras investigaciones y proyectos acerca del tema y porque la forma en que es presentado el trabajo va más de acuerdo con las exigencias actuales.

2.2 Recopilación de información.

Reunir y seleccionar la información encontrada a través de los diferentes medios de búsqueda utilizados, retomando de ésta, las pruebas para Control de Calidad requeridas para el desarrollo del proyecto y tomando en cuenta como criterio para la elección de esta información, que las pruebas puedan realizarse con los recursos con que se cuenta en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

2.3 Redacción de técnicas.

Se estructurará el trabajo de manera que facilite su manejo por parte del estudiante y docente Químico Farmacéutico.

La información se agrupará de acuerdo a la forma farmacéutica y para cada una de ellas se redactaran las diferentes pruebas que posee.

La redacción de las pruebas se hará en forma de técnicas, tomando en cuenta los materiales, equipo y reactivos necesarios para llevarlas a cabo. Ver anexo 1.

LUGAR DE TRABAJO:

Biblioteca de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

CAPITULO III

3.0 FORMAS FARMACÉUTICAS LÍQUIDAS

3.1 ELIXIRES

- **Pruebas que se realizan:**

1. Características organolépticas. ¹

- Color.
- Sabor.

2. Apariencia (transparencia). ¹

3. Contenedor primario. ¹

- Frasco.
 - a. Análisis cualitativo visual.
 - b. Hermeticidad y cierre.

4. Contenido. ¹

- Variación de volumen.

5. Partículas extrañas. ¹

6. Gravedad específica a 25 ° C. ⁶

1. Características organolépticas.

- Color.

Material y equipo:

- Tubos de comparación con fondo plano de iguales dimensiones.
- Fuente de luz blanca.
- Beaker.

Reactivo:

- Solución estándar (de acuerdo al color analizado).

Procedimiento:

1. Llenar un tubo de comparación con el líquido a examinar y otro con una solución estándar.
2. Colocar ambos tubos sobre la fuente de luz blanca.
3. Observar los tubos desde arriba en posición vertical sobre la fuente de luz.
4. Repetir la prueba para mayor precisión.

Especificación: No deben verse áreas oscuras ni distorsión de la luz transmitida en el fondo del tubo. El color de la muestra debe ser igual al del estándar.

- **Sabor.**

Material:

- Gotero.

Procedimiento:

1. Colocar 1 ó 2 gotas del elixir en la lengua.
2. Determinar las características del sabor.

Especificación: los saborizantes deben enmascarar en la mayor medida el sabor del alcohol y el principio activo.

2. Apariencia (transparencia).

Material:

- Beaker

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra adecuado para el lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Verter el contenido de un frasco en un beaker de capacidad adecuada al volumen del producto.
3. Observar a luz natural.

Especificación: el líquido debe observarse límpido, transparente, y sin turbidez.

3. Contenedor primario.

- Frascos.

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el tamaño del frasco y la forma en que aloja el producto en su interior.
2. Observar las dimensiones del cuello y boca del frasco.
3. Observar el color del material con que esta fabricado el frasco.

Especificación: la capacidad del frasco debe ser adecuada para el volumen del producto en su interior; el diámetro del cuello y boca del frasco debe ser

adecuado para permitir el paso libre del producto. El color del material del frasco debe ser adecuado para brindar protección al principio activo en caso que este sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre.

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de frascos conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los frascos al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.

5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los frascos.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los frascos utilizando toallas de papel desechable.
9. Abrir cada frasco e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del frasco.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.

4. Contenido.

- **Variación de volumen.**

Material y equipo:

- Probeta del doble de capacidad del volumen rotulado en el contenedor de la muestra.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 contenedores de la muestra a analizar.
2. Verter el contenido de cada contenedor en la probeta y dejar escurrir hasta que este quede completamente vacío.

3. Observar y anotar el volumen de producto obtenido de cada contenedor.

Especificación: El contenido de cada contenedor no debe de desviarse de lo rotulado en la etiqueta por más del porcentaje mostrado en la siguiente tabla.

TABLA 1. VARIACIÓN DE VOLUMEN PARA ELIXIRES

Contenido	Mínimo	Máximo (A)	Tolerancia 2 en 20 (B)
Hasta 15 mL	Rotulado	+ 10 %	+ 15 %
De 16 – 49 mL	Rotulado	+ 5 %	+10 %
De 50 – 99 mL	Rotulado	+ 3 %	+ 6 %
De 100 mL y más	Rotulado	+ 1 %	+ 4 %

Cálculos:

Calculo de límite de porcentaje:

Volumen rotulado ----- 100%

X ----- (A ó B) %

Volumen rotulado + X = límite máximo permitido.

Volumen rotulado = límite mínimo permitido.

Ejemplo: para contenido hasta 15 mL

15 mL ----- 100 %

X ----- 10 % X = 1.5 mL

15mL + 1.5mL = 16.5 mL (límite máximo permitido).

Volumen Rotulado = 15.0 mL (límite mínimo permitido).

5. Partículas Extrañas.

Material y equipo:

- Fuente de luz.
- Beaker de capacidad adecuada.
- Agitador de vidrio

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra adecuada al lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Verter el contenido de un frasco en un beaker.
3. Agitar vigorosamente la solución.
4. Observar a tras luz el beaker que contiene la solución.

Especificación: la solución no debe poseer partículas extrañas visibles.

6. Gravedad específica a 25 ° C.

Material y equipo:

- Picnómetro (ver anexo 2).
- Termómetro.
- Balanza analítica (ver anexo 2).
- Baño de hielo.
- Papel toalla.
- Guantes de látex.

Procedimiento:

1. Pesar el picnómetro con su tapa, vacío, limpio y seco.
2. Colocar en baño de hielo la muestra a analizar y agua destilada libre de CO₂ para que alcancen una temperatura de 25° C al momento de pesar.
3. Llenar el picnómetro hasta su máximo volumen con agua destilada libre de CO₂ a 25° C hasta rebalse y colocar la tapa del picnómetro sin que se formen burbujas de aire. Secar y limpiar por fuera.
4. Pesar el picnómetro lleno con el agua libre de CO₂.
5. Vaciar y secar completamente el picnómetro.
6. Llenar el picnómetro con la muestra de la misma forma que se hizo con el agua.
7. Pesar el picnómetro lleno con la muestra.
8. Calcular la gravedad específica.

Cálculos:**Gravedad específica:**

$$\text{Gravedad específica} = \frac{B - A}{C - A}$$

A = Peso de picnómetro vacío.

B = Peso de picnómetro + muestra.

C = Peso de picnómetro + agua.

3.2 EMULSIONES.

- Pruebas que se realizan:

1. Apariencia.¹
 - Homogeneidad.
 - Color
2. Contenedor primario.¹
 - Frascos.
 - a. Análisis cualitativo visual.
 - b. Hermeticidad y cierre.
3. Contenido.¹
 - Variación de volumen.
4. Tipo de emulsión.¹
 - Prueba de solubilidad.
 - Prueba de conductividad.
 - Prueba de tinción de la fase continua.
5. Partículas extrañas.¹
6. Gravedad específica a 25 ° C.⁶
7. Viscosidad.¹

1. Apariencia.

- **Homogeneidad.**

Material:

- Beaker de capacidad adecuada al volumen de muestra.

Procedimiento:

1. Agitar para homogenizar la emulsión en su contenedor primario.
2. Verter el contenido en un beaker de capacidad adecuada.
3. Observar cuidadosamente.

Especificación: no debe observarse separación de fases.

- **Color.**

Material:

- Beaker de capacidad adecuada al volumen de muestra.

Reactivo:

- Estándar de comparación (de acuerdo al color analizado).

Procedimiento:

1. Agitar para homogenizar la emulsión en su contenedor primario.
2. Verter el contenido en un beaker de capacidad adecuada.
3. Realizar el mismo procedimiento con un estándar de comparación.
4. Observar y comparar.

Especificación: el color debe estar homogéneamente distribuido en toda la superficie visible y corresponder a un estándar de comparación.

2. Contenedor Primario.

- Frascos.

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el tamaño del frasco y la forma en que aloja el producto en su interior.
2. Observar las dimensiones del cuello y boca del frasco.
3. Observar el color del material con que esta fabricado el frasco.

Especificaciones: el frasco debe ser de capacidad adecuada al volumen del producto que contiene, el diámetro del cuello y boca del frasco debe ser adecuado para permitir el paso libre de la emulsión. El color del material del frasco debe ser adecuado para brindar protección al principio activo en caso que este sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre:

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de frascos conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los frascos al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter a vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los frascos.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los frascos utilizando toallas de papel desechable.
9. Abrir cada frasco e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del frasco.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.

3. Contenido.

- Variación de Volumen

Material:

- Probeta del doble de capacidad del volumen rotulado en el contenedor de la muestra.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 contenedores de la muestra a analizar.
2. Verter el contenido de cada contenedor en una probeta y dejar escurrir hasta que este quede completamente vacío.
3. Observar y anotar el volumen de producto obtenido de cada contenedor.

Especificación: el contenido de cada contenedor no debe de desviarse de lo rotulado en la etiqueta por más del porcentaje mostrado en la siguiente tabla.

TABLA 2. VARIACIÓN DE VOLUMEN PARA EMULSIONES

Contenido	Mínimo	Máximo (A)	Tolerancia 2 en 20 (B)
Hasta 15 mL	Rotulado	+ 10 %	+ 15 %
De 16 – 49 mL	Rotulado	+ 5 %	+10 %
De 50 – 99 mL	Rotulado	+ 3 %	+ 6 %
De 100 mL y más	Rotulado	+ 1 %	+ 4 %

Cálculos:

Calculo de límite de porcentaje:

Volumen rotulado ----- 100%

X ----- (A ó B) %

Volumen rotulado + X = límite máximo permitido.

Volumen rotulado = límite mínimo permitido.

Ejemplo: para contenido hasta 15 mL

15 mL ----- 100 %

X ----- 10 % X = 1.5 mL

15mL + 1.5mL = 16.5 mL (límite máximo permitido).

Volumen Rotulado = 15.0 mL (límite mínimo permitido).

4. Tipo de Emulsión.

- Prueba de solubilidad.

Material:

- Probeta de 10 mL.
- Tubos de ensayo.
- Beaker de 25 mL.
- Agitador de vidrio.

Reactivos:

- Agua destilada.
- Aceite mineral (ver anexo 1).

Procedimiento:

1. Adicionar 5ml de muestra en cada uno de 2 tubos de ensayo y enumerarlos.
2. Al tubo No 1 adicionar 1 mL de agua destilada.
3. Al tubo No 2 adicionar 1 mL de aceite mineral.
4. Agitar moderadamente los dos tubos.
5. Observar cuidadosamente los tubos.

Especificación: al agregar a la emulsión una pequeña cantidad de su fase continua ésta no presenta incompatibilidad, pero si se le agrega una pequeña cantidad de la fase dispersa ésta presentará incompatibilidad, ya que se observa una separación de fases. Al agregar agua, si no se da incompatibilidad la emulsión será aceite/agua, de lo contrario será agua/aceite.

- Prueba de conductividad.**Material y equipo:**

- Circuito cerrado interrumpido de conducción eléctrica con bombillo adecuado al voltaje utilizado (ver anexo 2).
- Beaker de 50 mL

Procedimiento:

1. Adicionar en el beaker un volumen de producto aproximadamente a la mitad de capacidad.
2. Introducir los extremos del alambre del circuito interrumpido a la emulsión.
3. Observar si ocurre una activación de la fuente de luz.

Especificación: si la fuente de luz no enciende se asume que la emulsión es agua/aceite, en caso contrario será aceite/agua.

Nota: Algunas emulsiones aceite/agua tienen baja conductividad por lo que esta prueba puede dar conclusiones erróneas.

- **Prueba de tinción para la fase continua.**

Material:

- Tubos de ensayo.
- Probeta de 10 mL.
- Gotero.
- Agitador de vidrio.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Colorante liposoluble (ver anexo 1).

Procedimiento:

1. A cada uno de 2 tubos de ensayo adicionar 5 mL de la emulsión y enumerarlos.
2. Al tubo No 1 adicionar 5 gotas de colorante hidrosoluble.
3. Al tubo No 2 adicionar 5 gotas de colorante liposoluble.
4. Agitar moderadamente los tubos.
5. Observar detalladamente.

Especificación: una emulsión aceite en agua será teñida por un colorante hidrosoluble ya que su fase externa es acuosa; Una emulsión agua en aceite será teñida por un colorante liposoluble ya que su fase externa es oleosa.

5. Partículas Extrañas.

Material:

- Beaker de capacidad adecuada al volumen del producto.

Procedimiento:

1. Agitar la emulsión dentro del contenedor primario.
2. Verter el contenido dentro de un beaker.
3. Dejar reposar el contenido.
4. Decantar lentamente el contenido a otro beaker.
5. Observar el producto retenido en el fondo del beaker vacío, contra un fondo o fuente de luz blanca.

Especificación: no debe observarse partículas extrañas visibles en el producto.

6. Gravedad específica a 25 ° C.

Material y equipo:

- Picnómetro (ver anexo 2).
- Termómetro.
- Balanza analítica (ver anexo 2).
- Baño de hielo.

- Papel toalla.
- Guantes de látex.

Procedimiento:

1. Pesar el picnómetro con su tapa, vacío, limpio y seco.
2. Colocar en baño de hielo la muestra a analizar y agua destilada libre de CO₂ para que alcancen una temperatura de 25° C al momento de pesar.
3. Llenar el picnómetro hasta su máximo volumen con agua destilada libre de CO₂ a 25° C hasta rebalse y colocar la tapa del picnómetro sin que se formen burbujas de aire. Secar y limpiar por fuera.
4. Pesar el picnómetro lleno con el agua libre de CO₂.
5. Vaciar y secar completamente el picnómetro.
6. Llenar el picnómetro con la muestra de la misma forma que se hizo con el agua.
7. Pesar el picnómetro lleno con la muestra.
8. Calcular la gravedad específica.

Cálculos:

Gravedad específica:

$$\text{Gravedad específica} = \frac{B - A}{C - A}$$

A = Peso de picnómetro vacío.

B = Peso de picnómetro + muestra.

C = Peso de picnómetro + agua.

7. Viscosidad

Material y equipo:

- Viscosímetro de Brookfield (ver anexo 2).
- Beaker de capacidad adecuada.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra adecuada al lote a analizar.
2. Conectar el pin al eje rotatorio del aparato, sostener el eje con una mano al conectar el pin para evitar problemas en su alineación.
3. Colocar la muestra a analizar en un beaker de tamaño adecuado de acuerdo al número de pin utilizado.
4. Introducir el pin cuidadosamente dentro del fluido, hasta que este alcance el nivel marcado (con un pin grueso tipo disco es a veces necesario inclinar el instrumento levemente mientras que se sumerge para evitar atrapar burbujas de aire en su superficie).
5. Nivelar el viscosímetro utilizando el nivel de burbuja de aire incluido en el aparato para este fin.
6. Presionar el embrague y accionar el motor de viscosímetro, soltar el embrague y permitir que el dial rote hasta que el indicador se estabilice en una posición fija respecto al dial.
7. El tiempo requerido para la estabilización dependerá de la velocidad a la cual el pin rota (a velocidades sobre 4 rpm será generalmente de 20-30

segundos y a velocidades más bajas puede tomar el tiempo requerido para una revolución del dial).

8. Para detener el dial en el punto correcto a velocidades altas es necesario presionar el embrague y accionar el interruptor del motor para parar el instrumento observando el indicador.
9. Encender el viscosímetro con el embrague todavía presionado para llevar a cabo las lecturas y luego liberarlo.
10. Obtener el valor de la viscosidad de la muestra.

Especificación: la viscosidad del material de prueba puede fácilmente ser obtenido consultando el factor provisto en el viscosímetro para este fin.

Nota: si se presentaran problemas de estabilización entre el indicador y el dial, el material puede ser tixotropico o su temperatura puede no ser constante.

Tener el pin a la temperatura del material de prueba eliminará esta posibilidad.

3.3 INYECTABLES

- Pruebas que se realizan:

1. Apariencia. ¹

- Homogeneidad de soluciones, emulsiones y suspensiones parenterales después de agitación.

2. Contenedor primario. ¹

- Ampollas.
 - a. Perpendicularidad del eje con respecto al fondo.
 - b. Espesor del vidrio en el punto de apertura.
 - c. Prueba de sellado para ampollas selladas por flameado.
- Viales.
 - a. Perforabilidad del tapón de hule.
 - b. Sellado.
- Bolsa para suero.
 - a. Análisis cualitativo visual.

3. Tipo de emulsión para inyectables emulsionados. ¹

- Prueba de dilución.
- Prueba de conductividad.
- Prueba de tinción de la fase continua.

4. Partículas extrañas. ¹

- Partículas extrañas para parenterales en solución.
- Partículas extrañas para parenterales emulsionados.

5. Contenido. ¹

- Variación de volumen. ⁵
- Tiempo de solubilidad para preparaciones parenterales de polvos solubles y liofilizados. ¹

1. Apariencia.

- Homogeneidad de soluciones, emulsiones, y suspensiones parenterales después de agitación.

Equipo:

- Fuente de luz.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra de tamaño adecuado al lote a analizar.
2. Agitar el contenedor y luego dejarlo reposar por 30 segundos.
3. Observar detalladamente el producto dentro del contenedor contra una fuente de luz.

Especificación: el líquido en el interior del contenedor debe observarse transparente, límpido y sin turbidez en el caso de soluciones o tener un aspecto homogéneo para emulsiones y suspensiones.

2. Contenedor primario.

- Ampollas.
 - a. Perpendicularidad del eje con respecto al fondo.

Procedimiento:

1. Seleccionar 10 ampollas de la muestra a analizar.
2. Colocar las ampollas en posición vertical, con el fondo descansando sobre un plano horizontal.
3. Observar la forma del vial ó de la ampolla.

Especificación: la ampolla no debe mostrar inclinación en ninguna dirección.

b. Espesor del vidrio en el punto de apertura.

Procedimiento:

1. Seleccionar 10 ampollas de la muestra a analizar.
2. Abrir una ampolla rompiéndola por la punta, haciendo presión sobre el punto de apertura.
3. Observar el espesor del vidrio en el punto de quiebre.
4. Repetir el ensayo con otras nueve ampollas.

Especificación: el espesor del vidrio en el punto de quiebre debe ser homogéneo.

c. Prueba de sellado para ampollas selladas por flameado.

Método 1

Material:

- Detergente.
- Cepillo lavador.

- Beaker de 1 litro y 10 mL.
- Probeta de 10 mL.

Reactivo:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).

Procedimiento:

1. Seleccionar un número adecuado de ampollas de la muestra a analizar.
2. Lavar todas las ampollas con un detergente adecuado y enjuagar.
3. Sumergir las ampollas completamente en una solución coloreada hidroalcohólica (10% alcohol desnaturalizado), de color diferente al líquido de las ampollas.
4. Calentar la solución conteniendo las ampollas entre 40 - 45°C por 10 minutos.
5. Dejar enfriar a temperatura ambiente y vaciar el contenido de cada ampolla en un beaker o probeta de 10 mL.
6. Observar cualquier cambio de color en la solución en las ampollas.

Especificación: Las ampollas que presentan coloración deben ser rechazadas.

Método 2

Material y equipo:

- Desecador transparente de capacidad de 2 - 4 litros con adaptador para bomba de vacío en la parte superior (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Ampolla de 10 mL.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).

Procedimiento:

1. Seleccionar un número adecuado de ampollas a la muestra a analizar.
2. Lavar las ampollas con detergente y enjuagar.
3. Adicionar una solución acuosa fuertemente coloreada en el desecador hasta completar la mitad del volumen del desecador, el color debe ser diferente al de la inyección.
4. Introducir las ampollas en el desecador.
5. Cerrar herméticamente el desecador y accionar la bomba para 5 minutos.
6. Desactivar la bomba de vacío y retirar las ampollas del desecador.
7. Depositar el contenido de cada ampolla en una probeta de 10 mL y observar cualquier cambio de color.

Especificación: cualquier ampolla con cambio de color debe ser rechazada.

- Viales.**a. Perforabilidad del sello de hule.****Material:**

- Jeringa de 5 – 10 ml con aguja No. 1.

Reactivo:

- Agua destilada.

Procedimiento:

1. Seleccionar como mínimo 10 viales de la muestra a analizar.
2. Utilizando una jeringa de 5 ml con aguja No. 1 perforar y penetrar la parte central del sello de hule.
3. Inyectar 2 ml de agua o un volumen adecuado según la capacidad del contenedor vacío.
4. Repetir la operación tres veces en el mismo tapón.
5. Observar si hay partículas del sello dentro del contenedor.

Especificación: no deben encontrarse más de dos corpúsculos o partículas dentro del contenedor, para el mismo sello.

b. Sellado.**Material y equipo:**

- Aguja No.1
- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Termómetro.
- Baño de hielo.
- Hot plate.

Procedimiento:

1. Seleccionar como mínimo 10 viales de la muestra a analizar.
2. Colocar al menos 10 viales dentro de un desecador conectado a una bomba de vacío.
3. Activar la bomba por 1 hora.
4. Retirar los viales del desecador y colocarlos en un baño de hielo con un volumen conveniente de agua a temperatura de 5°C sobre la temperatura ambiente.
5. Después de 5 minutos, aun estando los viales dentro del agua, insertar la aguja de jeringa en el sello de cada uno y observar.

Especificación: pueden aparecer 1 ó 2 burbujas como máximo, pero no se debe introducir agua en absoluto en cada vial.

- **Bolsas para suero.**

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra adecuada al lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Observar las características del material del cual está constituido el contenedor.
3. Evaluar la apariencia del contenedor.
4. Observar la boquilla de salida del suero.

Especificación: el material con que está constituido el contenedor debe ser suficientemente flexible para permitir su colapsibilidad al momento de salir el producto. El contenedor debe ser lo suficientemente transparente para permitir la inspección del producto. La boquilla de salida del suero debe estar completamente sellada hasta el momento de la perforación.

3. Tipo de emulsión para inyectables emulsionados.

- Prueba de dilución.

Material:

- Probeta de 10 mL.
- Tubos de ensayo.
- Beaker de 25 mL.
- Agitador de vidrio.

Reactivos:

- Agua destilada.
- Aceite mineral (ver anexo 1).

Procedimiento.

1. Adicionar 5mL de muestra en cada uno de 2 tubos de ensayo y enumerarlos.
2. Al tubo No. 1 adicionar 1mL de agua destilada.
3. Al tubo No. 2 adicionar 1mL de aceite mineral.
4. Agitar moderadamente los dos tubos.
5. Observar cuidadosamente los tubos.

Especificación: Al agregar a la emulsión una pequeña cantidad de su fase continua, ésta no presenta incompatibilidad, pero si se le agrega una pequeña cantidad de la fase dispersa ésta presentará incompatibilidad, ya que se observa una separación de fases.

- **Prueba de conductividad.**

Material y equipo:

- Circuito cerrado interrumpido para conducción eléctrica con bombillo adecuado al voltaje utilizado (ver anexo 2).
- Beaker de 50mL

Procedimiento:

1. Adicionar en el beaker un volumen de producto aproximadamente a la mitad de capacidad.
2. Introducir los extremos del alambre del circuito interrumpido a la emulsión.
3. Observar si ocurre una activación de la fuente de luz.

Especificación: Si la fuente de luz no enciende se asume que la emulsión es agua/aceite, en caso contrario será aceite/agua.

Nota: Algunas emulsiones aceite/agua tienen baja conductividad por lo que esta prueba puede dar resultados erróneos.

- **Prueba de tinción para la fase continua.**

Material:

- Tubos de ensayo.
- Probeta de 10 mL.
- Gotero.
- Agitador de vidrio.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Colorante liposoluble (ver anexo 1).

Procedimiento:

1. A cada uno de 2 tubos de ensayo adicionar 5 mL de la emulsión y enumerarlos.
2. Al tubo No. 1 adicionar 5 gotas de colorante hidrosoluble.
3. Al tubo No. 2 adicionar 5 gotas de colorante liposoluble.
4. Agitar cuidadosamente los tubos.
5. Observar detalladamente.

Especificación: Una emulsión aceite/agua será teñida por un colorante hidrosoluble si su fase externa es acuosa. Una emulsión agua/aceite será teñida por un colorante liposoluble si su fase externa es oleosa.

4. Partículas extrañas.

- Partículas extrañas para parenterales en solución.

Material y equipo:

- Fuente de luz.
- Beaker de capacidad adecuada al volumen de producto.
- Agitador de vidrio

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra adecuada al lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Verter el producto en un beaker de capacidad adecuada.
3. Agitar la solución.
4. Observar a tras luz el beaker que contiene la solución.

Especificación: la solución no debe poseer partículas extrañas visibles.

- Partículas extrañas para parenterales emulsionados.

Material:

- Beaker de capacidad adecuada al volumen de producto.
- Agitador de vidrio

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra adecuada al lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Agitar el producto.

3. Decantar lentamente el producto en un beaker de capacidad adecuada.
4. Observar el producto remanente en el fondo del beaker.

Especificación: la solución no debe poseer partículas extrañas visibles.

5. Contenido.

- **Variación de volumen para preparaciones parenterales.**

Material:

- Probeta graduada del doble de capacidad al volumen a medir.
- Jeringa con aguja no menor a 2.5 cm, de volumen no mayor al triple del volumen a medir (usar una jeringa por cada contenedor).

Procedimiento:

1. Seleccionar uno o dos contenedores, si el volumen de producto es mayor o igual a 10 mL, más de tres si el producto es mayor de 3 mL y menor de 10 mL y más de cinco si el volumen es menor de 3 mL.
2. Para contenedores de pequeño volumen tomar el contenido de cada contenedor con una jeringa hipodérmica.
3. Expeler cualquier burbuja de aire de la jeringa y aguja.
4. Depositar el contenido en la probeta graduada (el contenido debe ocupar aproximadamente el 40% de la probeta).
5. Para contenedores de gran volumen, transferir directamente el contenido de cada inyectable a una probeta (el contenido debe ocupar aproximadamente el 40 % de la probeta).

Especificación: el volumen medido no debe ser menor al volumen rotulado en caso de contenedores examinados individualmente. En el caso de contenedores de 1 mL y 2 mL examinados colectivamente el volumen no debe ser menor que la suma de volúmenes rotulados. El exceso de volumen recomendado se muestra en la siguiente tabla.

TABLA 3. VARIACIÓN DE VOLUMEN PARA INYECTABLES ¹

Volumen rotulado	Exceso de volumen recomendado.	
	Para líquidos móviles.	Para líquidos viscosos.
0.5 mL	0.10 mL	0.12 mL
1.0 mL	0.10 mL	0.15 mL
2.0 mL	0.15 mL	0.25 mL
5.0 mL	0.30 mL	0.50 mL
10.0 mL	0.50 mL	0.70 mL
20.0 mL	0.60 mL	0.90 mL
30.0 mL	0.80 mL	1.20 mL
≥50.0 mL	2 %	3 %

6. Tiempo de disolución para polvos solubles de preparaciones parenterales.

Material:

- Beaker de 250 mL.
- Jeringa de capacidad adecuada al volumen a agregar.

Reactivos:

- Disolvente especificado en la etiqueta.

Procedimiento :

1. Seleccionar un tamaño de muestra conveniente al lote a analizar.
2. Adicionar el disolvente dentro del contenedor en la cantidad indicada en la etiqueta, agitar cuidadosamente y determinar el tiempo necesario para que el producto se disuelva completamente.

Especificación: deberá quedar una solución límpida, transparente, libre de partículas sin disolver.

3.4 JARABES

- Pruebas que se realizan:

1. Características organolépticas. ¹

- Color.

- Sabor.

2. Apariencia. ¹

3. Contenedor. ¹

- Frascos.

a. Análisis cualitativo visual.

b. Hermeticidad y cierre.

4. Partículas extrañas. ¹

5. Contenido. ¹

- Variación de volumen.

6. Gravedad específica a 25 ° C. ⁶

7. Viscosidad. ¹

1. Características organolépticas

- Color.

Material y equipo:

- Tubos de comparación.

- Fuente de luz blanca.

- Beaker de 250 mL.

Reactivos:

- Solución estándar de comparación (de acuerdo al color analizado).

Procedimiento:

1. Llenar un tubo de comparación con el líquido a examinar.
2. Llenar otro tubo con el líquido estándar de comparación.
3. Colocar ambos tubos a la misma altura sobre la fuente de luz blanca.
4. Observar los tubos desde arriba en posición vertical sobre la fuente de luz.
5. Repetir la prueba para mayor precisión.

Especificación: No deben verse áreas oscuras ni distorsión de la luz transmitida en el fondo. El color de la muestra debe coincidir con el estándar.

- **Sabor.**

Material:

- Gotero

Procedimiento:

1. Colocar 1 ó 2 gotas del jarabe en la lengua.
2. Determinar las características del sabor.

Especificación: los saborizantes utilizados deben enmascarar en la mayor medida el sabor del principio activo.

2. Apariencia.

Material:

- Beaker de capacidad adecuada al volumen del contenedor.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra adecuada para el lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Verter el contenido de un frasco en un beaker de capacidad adecuada al volumen del producto.
3. Observar a luz natural.

Especificación: el líquido debe ser límpido, transparente, y sin turbidez.

3. Contenedor primario.

Frasco.

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el tamaño del frasco y la forma en que aloja el producto en su interior.
2. Observar las dimensiones del cuello y boca del frasco.
3. Observar el color del material con que esta fabricado el frasco.

Especificación: la capacidad del frasco debe ser adecuada para el volumen de producto en su interior; el diámetro del cuello y boca del frasco deben ser adecuados para permitir el paso libre del producto. El color del material del

frasco debe ser adecuado para brindar protección al principio activo en caso que este sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre:

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toallas desechables.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de frascos conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los frascos al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.

6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los frascos.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los frascos utilizando toallas de papel desechable.
9. Abrir cada frasco e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del frasco.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.

4. Partículas Extrañas.

Material:

- Fuente de luz.
- Beaker de capacidad adecuada al volumen del contenedor..
- Agitador de vidrio

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra adecuada al lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Verter el contenido de un frasco en un beaker de capacidad adecuada.
3. Agitar vigorosamente la solución.
4. Observar a tras luz el beaker que contiene la solución.

Especificación: La solución no debe poseer partículas extrañas visibles.

5. Contenido.

- Variación de volumen.

Material:

- 20 probetas del doble de capacidad del volumen rotulado en el contenedor de la muestra.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 contenedores de la muestra a analizar.
2. Verter el contenido de cada contenedor en una probeta y dejar escurrir hasta que éste quede completamente vacío.
3. Observar y anotar el volumen de producto obtenido de cada contenedor.

Especificación: El contenido de cada contenedor no debe de desviarse de lo rotulado en la etiqueta por más del porcentaje mostrado en la siguiente tabla.

TABLA 4. VARIACIÓN DE VOLUMEN PARA JARABE

Contenido	Mínimo	Máximo (A)	Tolerancia 2 en 20 (B)
Hasta 15 mL	Rotulado	+ 10 %	+ 15 %
De 16 – 49 mL	Rotulado	+ 5 %	+10 %
De 50 – 99 mL	Rotulado	+ 3 %	+ 6 %
De 100 mL y más	Rotulado	+ 1 %	+ 4 %

Cálculos:

Calculo de límite de porcentaje:

Volumen rotulado ----- 100 %

X ----- (A ó B) %

Volumen rotulado + X = límite máximo permitido.

Volumen rotulado = límite mínimo permitido.

Ejemplo: para contenido hasta 15 mL

15 mL ----- 100 %

X ----- 10 % X = 1.5 mL

15mL + 1.5mL = 16.5 mL (límite máximo permitido).

Volumen Rotulado = 15.0 mL (límite mínimo permitido).

6. Gravedad específica a 25 ° C.

Material y equipo:

- Picnómetro (ver anexo 2).
- Termómetro.
- Balanza analítica (ver anexo 2).
- Baño de hielo.
- Papel toalla.
- Guantes de látex.

Procedimiento:

1. Pesar el picnómetro con su tapa, vacío, limpio y seco.
2. Colocar en baño de hielo la muestra a analizar y agua destilada libre de CO₂ para que alcancen una temperatura de 25° C al momento de pesar.
3. Llenar el picnómetro hasta su máximo volumen con agua destilada libre de CO₂ a 25° C hasta rebalse y colocar la tapa del picnómetro sin que se formen burbujas de aire. Secar y limpiar por fuera.
4. Pesar el picnómetro lleno con el agua libre de CO₂.
5. Vaciar y secar completamente el picnómetro.
6. Llenar el picnómetro con la muestra de la misma forma que se hizo con el agua.
7. Pesar el picnómetro lleno con la muestra.
8. Calcular la gravedad específica.

Cálculos:**Gravedad específica:**

$$\text{Gravedad específica} = \frac{B - A}{C - A}$$

A = Peso de picnómetro vacío.

B = Peso de picnómetro + muestra.

C = Peso de picnómetro + agua.

7. Viscosidad

Material y equipo:

- Viscosímetro de Brookfield (ver anexo 2).
- Beaker de capacidad adecuada.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra adecuada al lote a analizar.
2. Conectar el pin al eje rotatorio del aparato, sostener el eje con una mano al conectar el pin para evitar problemas en su alineación.
3. Colocar la muestra a analizar en un beaker de tamaño adecuado de acuerdo al número de pin utilizado.
4. Introducir el pin cuidadosamente dentro del fluido, hasta que este alcance el nivel marcado (con un pin grueso tipo disco es a veces necesario inclinar el instrumento levemente mientras que se sumerge para evitar atrapar burbujas de aire en su superficie).
5. Nivelar el viscosímetro utilizando el nivel de burbuja de aire incluido en el aparato para este fin.
6. Presionar el embrague y accionar el motor de viscosímetro, soltar el embrague y permitir que el dial rote hasta que el indicador se estabilice en una posición fija respecto al dial.
7. El tiempo requerido para la estabilización dependerá de la velocidad a la cual el pin rota (a velocidades sobre 4 rpm será generalmente de 20-30

segundos y a velocidades más bajas puede tomar el tiempo requerido para una revolución del dial).

8. Para detener el dial en el punto correcto a velocidades altas es necesario presionar el embrague y accionar el interruptor del motor para parar el instrumento observando el indicador.
9. Encender el viscosímetro con el embrague todavía presionado para llevar a cabo las lecturas y luego liberarlo.
10. Obtener el valor de la viscosidad de la muestra.

Especificación: la viscosidad del material de prueba puede fácilmente ser obtenido consultando el factor provisto en el viscosímetro para este fin.

Nota: si se presentaran problemas de estabilización entre el indicador y el dial, el material puede ser tixotrópico o su temperatura puede no ser constante.

Tener el pin a la temperatura del material de prueba eliminará esta posibilidad.

3.5 PRESURIZADOS.

- Pruebas que se realizan:

1. Válvula. ¹

- Medida del rango de flujo.
- Medida y forma del cono de salida.
- Densidad Aparente de la espuma.

2. Contenedor. ¹

- Lata.
 - a. Contenedor con deformaciones.
 - b. Depósitos externos en la válvula.
 - c. Macrofugas.

3. Contenido. ¹

- Variación de peso para recipientes presurizados.

4. Tipo de emulsión para cremas presurizadas. ¹

- Prueba de dilución.
- Prueba de conductividad.
- Prueba de dilución para la fase continua.

1. Válvula.

- Medida del rango de flujo.

Equipo:

- Balanza analítica (ver anexo 2).

Procedimiento:

1. Seleccionar 10 contenedores de la muestra a analizar.
2. Pesarse los contenedores llenos individualmente. Calcular el peso promedio.
3. Presionar la válvula por 15 segundos (agitar antes si así lo indica la etiqueta). Pesarse nuevamente los contenedores.
4. Calcular el rango de flujo para cada contenedor, dividiendo la diferencia de peso entre el tiempo. Calcular el valor promedio.
5. Seleccionar el contenedor con el rango de flujo más cercano al valor promedio y vaciarlo completamente accionando la válvula en períodos de 15 segundos y pesarse el contenedor después de cada operación.

Especificación (A): el rango de flujo para cada contenedor después de la primera descarga no debe desviarse del valor promedio de estos valores por más del 20 %.

Especificación (B): el rango de flujo obtenido después de la última descarga, no debe desviarse del rango de flujo obtenido después de la primera descarga por más del 20 % si el propelente es líquido y por más del 60% si el propelente es gaseoso, utilizando el contenedor con el rango de flujo más cercano al valor promedio.

Cálculos:**Rango de flujo:**

Diferencia de pesos = peso inicial – peso final

Rango de flujo = diferencia de pesos / 15 segundos.

Rango de flujo promedio:

Rango de flujo promedio: $\frac{\sum \text{diferencias de pesos individuales}}{\text{No. de contenedores (10)}}$

Especificación (A)

Rango de flujo promedio - Rango de flujo individual = Diferencia de rango de flujo

Rango de flujo promedio ----- 100%

Diferencia de rango de flujo ----- X

X = no mayor del 20%.

Especificación (B)

Propelente líquido:

Rango de flujo de flujo después de la primera descarga - Rango de flujo después de la última descarga = Diferencia de rango de flujo

Rango de flujo después de la primera descarga -----100%

Diferencia de rango de flujo ----- X

X = no mayor al 20%.

Propelente gaseoso:

Rango de flujo de flujo después de la primera descarga - Rango de flujo después de la última descarga = Diferencia de rango de flujo

Rango de flujo después de la primera descarga -----100%

Diferencia de rango de flujo ----- X

X = no mayor al 60%.

- **Medida y forma del cono de descarga.**

Material:

- Papel bond de color.

Procedimiento:

1. Seleccionar 10 contenedores de la muestra a analizar.
2. Colocar el contenedor a 10 cm. de distancia de una pantalla formada de papel bond de color.
3. Accionar la válvula por 5 segundos.
4. Observar la forma del cono de descarga que aparece en el papel.
5. Repetir la operación con otros nueve contenedores.

Especificación: la forma del cono de descarga debe ser uniforme.

- **Densidad aparente para espuma presurizada.**

Material y equipo:

- Tubo o manguera de dimensiones adecuadas para conectarse a la apertura de salida de la válvula.
- Probeta graduada de capacidad adecuada al volumen del contenedor.
- Balanza granataria o semianalítica (ver anexo 2).

Procedimiento:

1. Seleccionar 10 contenedores de la muestra a analizar.
2. Conectar una manguera o tubo a la apertura de salida de la válvula de un contenedor.

3. Pesar una probeta graduada, limpia y seca.
4. Colocar la manguera o tubo dentro de la probeta hasta tocar el fondo.
5. Accionar la válvula para llenar la probeta con espuma desde el fondo hasta el inicio de la escala graduada (llevar a volumen con espuma).
6. Retirar lento y cuidadosamente el tubo o manguera y ajustar el volumen contenido en la probeta.
7. Pesar la probeta llena.
8. Calcular la densidad aparente del producto.

Especificación: la densidad obtenida para cada contenedor debe cumplir los requerimientos del fabricante.

Cálculos:

$$\text{Densidad aparente} = \frac{\text{Peso de probeta llena} - \text{Peso de probeta vacía}}{\text{Volumen medido}}$$

2. Contenedor.

- **Latas.**

a. Contenedor con deformaciones.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño muestra adecuado al lote a analizar.
2. Retirar la etiqueta si fuera necesario y observar los bordes, paredes, parte superior e inferior de las latas.

Especificación: las latas no deben presentar abolladuras o golpes en toda su superficie.

b. Depósitos externos en la válvula.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra adecuado al lote a analizar.
2. Accionar la válvula de salida de la lata.
3. Observar detalladamente la válvula en su parte exterior.

Especificación: no debe observarse depósitos externos en la válvula.

c. Macrofugas.

Material y equipo:

- Hot plate.
- Recipiente de volumen adecuado al tamaño del contenedor (beaker, baño maría u otro recipiente de vidrio o metal).
- Termómetro.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra adecuado al lote a analizar.
2. Colocar en el recipiente que será utilizado como baño, un volumen de agua adecuado, de manera que no rebalse al momento de introducir el contenedor a analizar.
3. Calentar el agua dentro del recipiente a 50°C.
4. Introducir y sumergir el contenedor en el agua.
5. Observar la aparición de burbujas desde cualquier punto del contenedor.

Especificación: no debe observarse aparición de burbujas provenientes del contenedor.

3. Contenido:

- Variación de peso para recipientes presurizados:

Equipo:

- Balanza granataria o semianalítica (ver anexo 2).

Procedimiento:

1. Seleccionar 10 contenedores de la muestra a analizar.
2. Retirar la etiqueta de cada contenedor si así se requiere.
3. Pesar cada contenedor lleno.
4. Vaciar los contenedores presionando la válvula.
5. Pesar de nuevo cada contenedor vacío.
6. Calcular el contenido neto.

Especificación: el contenido no debe desviarse de lo rotulado por más del porcentaje mostrado en la siguiente tabla.

TABLA 5. VARIACIÓN DE PESO PARA PRESURIZADOS

Contenido	Mínimo	Máximo (A)	Tolerancia 2 en 20 (B)
Hasta 15 g	Rotulado	+10%	+15%
16 – 49 g	Rotulado	+ 5 %	+10%
50 – 99 g	Rotulado	+ 3 %	+ 6 %

TABLA 5. VARIACIÓN DE PESO PARA PRESURIZADOS. (Continuación).

Contenido	Mínimo	Máximo (A)	Tolerancia 2 en 20 (B)
100 g y más	Rotulado	+ 2 %	+ 4 %

Cálculos:

Contenido neto:

CN = Peso de tarro lleno - Peso de tarro vacío.

Limites de porcentaje:

Rotulado ----- 100%

X ----- (A ó B) %

Rotulado + X = límite máximo permitido.

Rotulado = límite mínimo permitido.

Ejemplo: para 15 g

15 g ----- 100 %

X ----- 10 % X = 1.5 g

15 g + 1.5 g = 16.5 g (límite máximo permitido).

Rotulado = 15.0 g (límite mínimo permitido).

4. Tipo de emulsión para cremas presurizadas.

- **Prueba de dilución.**

Material y equipo:

- Probetas de 10mL.
- Tubos de ensayo.

- Beaker de 25mL.
- Agitadores de vidrio.
- Balanza semianalítica (ver anexo 2).

Reactivos:

- Agua destilada.
- Aceite mineral (ver anexo 1).

Procedimiento.

1. Adicionar 2 g de muestra en cada uno de 2 tubos de ensayo y enumerarlos.
2. Al tubo No. 1 adicionar 1mL de agua destilada.
3. Al tubo No. 2 adicionar 1mL de aceite mineral.
4. Agitar cuidadosamente.
5. Observar detalladamente.

Especificación: al agregar a la emulsión una pequeña cantidad de su fase continua ésta no presenta incompatibilidad, pero si se le agrega una pequeña cantidad de la fase dispersa ésta presentará incompatibilidad, ya que se observa una separación de fase. Si el producto es compatible con agua será emulsión aceite en agua y si es compatible con aceite mineral, será agua en aceite.

- **Prueba de conductividad.**

Material y equipo:

- Circuito cerrado interrumpido de conducción eléctrica con bombillo adecuado al voltaje utilizado (ver anexo 2).
- Beaker de 100 mL

Procedimiento:

1. Adicionar en el beaker un volumen de producto aproximadamente a la mitad de su capacidad.
2. Introducir los extremos del alambre del circuito interrumpido a la emulsión.
3. Observar si ocurre una activación de la fuente de luz.

Especificación: Si la fuente de luz no enciende se asume que la emulsión es agua en aceite, en caso contrario será aceite en agua.

Nota: Algunas emulsiones aceite/agua tienen baja conductividad por lo que ésta prueba puede dar conclusiones erróneas.

- **Prueba de tinción para la fase continua.**

Material y equipo:

- Tubos de ensayo.
- Goteros.
- Agitadores de vidrio.
- Balanza semianalítica (ver anexo 2).

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Colorante liposoluble (ver anexo 1).

Procedimiento:

1. A cada uno de 2 tubos de ensayo adicionar 2 g del producto y enumerarlos.
2. Al tubo No. 1 adicionar 5 gotas de colorante hidrosoluble.
3. Al tubo No. 2 adicionar 5 gotas de colorante liposoluble.
4. Agitar moderadamente.
5. Observar detalladamente.

Especificación: Una emulsión aceite/agua será teñida por un colorante hidrosoluble ya que su fase externa es acuosa; Una emulsión agua/aceite será teñida por un colorante liposoluble ya que su fase externa es oleosa.

3.6 SOLUCIONES

- Pruebas que se realizan.

1. Apariencia.¹

2. Color.¹

3. Contenedor primario.¹

- Frasco.

a. Análisis cualitativo visual.

b. Hermeticidad y cierre.

- Goteros

a. Análisis cualitativo visual.

b. Hermeticidad y cierre.

4. Contenido.¹

- Variación de volumen para dosis única.

- Variación de volumen para dosis múltiple.

5. Partículas extrañas.¹

6. Gravedad específica a 25° C.⁶

1. Apariencia.

Material:

- Beaker

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra adecuada al lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Verter el contenido de un frasco en un beaker de capacidad adecuada al volumen del producto.
3. Observar a la luz natural.

Especificación: el líquido debe observarse límpido, transparente, y sin turbidez

2. Color.**Material y equipo:**

- Tubos de comparación de iguales dimensiones.
- Fuente de luz blanca.
- Beaker.

Reactivo:

- Solución estándar de comparación (de acuerdo al color analizado).

Procedimiento:

1. Llenar un tubo de comparación con el líquido a examinar y otro con el estándar de comparación.
2. Colocar ambos tubos sobre la fuente de luz blanca, a la misma altura.
3. Observar ambos tubos desde arriba en posición vertical sobre la fuente de luz.
4. Repetir la prueba para mayor precisión.

Especificación: No deben verse áreas oscuras ni distorsión de la luz transmitida en el fondo. El color de la muestra debe coincidir con el estándar.

3. Contenedor primario.

- Frascos.

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el tamaño del frasco y la forma en que aloja el producto en su interior.
2. Observar las dimensiones del cuello y boca del frasco.
3. Observar el color del material con que esta fabricado el frasco.

Especificaciones: la capacidad del frasco debe ser justa para el volumen de producto en su interior, el diámetro del cuello y boca del frasco debe ser adecuado para permitir el paso libre del producto. El color del material del frasco debe ser adecuado para brindar protección al principio activo en caso que éste sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre:

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de frascos conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los frascos al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los frascos.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los frascos utilizando toallas de papel desechable.
9. Abrir cada frasco e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del frasco.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.

- **Frascos goteros.**

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el tamaño del frasco y la forma en que aloja el producto en su interior.
2. Observar las dimensiones del cuello y boca del frasco, además del agujero del gotero.
3. Observar el color del material con que está fabricado el frasco.

Especificación: la capacidad del frasco debe ser adecuada para el volumen de producto en su interior, el diámetro del cuello y boca del frasco debe ser adecuado para permitir el paso libre del producto, y el agujero del gotero debe permitir un goteo constante y bien definido solamente al ejercer presión sobre él. El color del material del frasco debe ser adecuado para brindar protección al principio activo en caso que este sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre:

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).

- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de frascos conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los frascos al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los frascos.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los frascos utilizando toallas de papel desechable.

9. Abrir cada frasco e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del frasco.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.

4. Contenido.

- Variación de volumen para dosis única.

Material:

- Probeta de volumen superior al volumen del producto.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 contenedores de la muestra a analizar.
2. Depositar el contenido de cada contenedor dentro de una probeta graduada y observar el volumen medido.
3. Dejar escurrir.

Especificación: ningún volumen debe ser menor que el volumen rotulado en la etiqueta. No más de 2 volúmenes pueden desviarse por más de un 10% de lo rotulado y ninguno por más del 15%. El volumen rotulado será el 100%.

Cálculos:

Límite de porcentaje:

Volumen Rotulado ----- 100%

X ----- 15%

Volumen rotulado + 15% = límite máximo permitido

Volumen rotulado = límite mínimo permitido

Tolerancia 2 en 20:

Volumen rotulado ----- 100%

X ----- 10%

Volumen individual + 10% = límite máximo permitido

Volumen rotulado = límite mínimo permitido

- **Variación de volumen para dosis múltiple.**

Material:

- Probetas del doble de capacidad del volumen rotulado en el contenedor de la muestra.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 contenedores de la muestra a analizar.
2. Verter el contenido de cada contenedor en una probeta y dejar escurrir hasta que este quede completamente vacío.
3. Observar y anotar el volumen de producto obtenido de cada contenedor.

Especificación: El contenido de cada contenedor no debe de desviarse de lo rotulado en la etiqueta por más del porcentaje mostrado en la siguiente tabla.

TABLA 6. VARIACIÓN DE VOLUMEN PARA SOLUCIONES DE DOSIS MULTIPLE.

Contenido	Mínimo	Máximo (A)	Tolerancia 2 en 20 (B)
Hasta 15 mL	Rotulado	+ 10 %	+ 15 %
De 16 – 49 mL	Rotulado	+ 5 %	+10 %
De 50 – 99 mL	Rotulado	+ 3 %	+ 6 %
De 100 mL y más	Rotulado	+ 1 %	+ 4 %

Cálculos:

Límite de porcentaje:

Rotulado ----- 100%

X ----- (A ó B) %

Volumen Rotulado + X = límite máximo permitido.

Volumen Rotulado = límite mínimo permitido.

Ejemplo: para 15 mL

15 mL ----- 100 %

X ----- 10 % X = 1.5 mL

15 mL + 1.5 mL = 16.5 mL (límite máximo permitido).

Volumen Rotulado = 15.0 mL (límite mínimo permitido).

5. Partículas Extrañas.

Material y equipo:

- Fuente de luz.
- Beaker.
- Agitador de vidrio.

Procedimiento:

1. Seleccionar una cantidad de muestra adecuada al lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Verter el contenido de un frasco en un beaker de capacidad adecuada.
3. Agitar la solución.
4. Observar a tras luz el beaker que contiene la solución.

Especificación: La solución no debe poseer partículas extrañas visibles.

6. Gravedad específica a 25 ° C.

Material y equipo:

- Picnómetro (ver anexo 2).
- Termómetro.
- Balanza analítica (ver anexo 2).
- Baño de hielo.
- Papel toalla.
- Guantes de látex.

Procedimiento:

1. Pesar el picnómetro con su tapa, vacío, limpio y seco.
2. Colocar en baño de hielo la muestra a analizar y agua destilada libre de CO₂ para que alcancen una temperatura de 25° C al momento de pesar.
3. Llenar el picnómetro hasta su máximo volumen con agua destilada libre de CO₂ a 25° C hasta rebalse y colocar la tapa del picnómetro sin que se formen burbujas de aire. Secar y limpiar por fuera.
4. Pesar el picnómetro lleno con el agua libre de CO₂.
5. Vaciar y secar completamente el picnómetro.
6. Llenar el picnómetro con la muestra de la misma forma que se hizo con el agua.
7. Pesar el picnómetro lleno con la muestra.
8. Calcular la gravedad específica.

Cálculos:**Gravedad específica:**

$$\text{Gravedad específica} = \frac{B - A}{C - A}$$

A = Peso de picnómetro vacío.

B = Peso de picnómetro + muestra.

C = Peso de picnómetro + agua.

3.7 SUSPENSIONES

- Pruebas a realizar:

1. Apariencia. ¹
 - Homogeneidad después de agitación.
2. Color. ¹
3. Contenedor primario. ¹
 - Frasco.
 - a. Análisis cualitativo visual.
 - b. Hermeticidad y cierre.
 - Frasco gotero.
 - a. Análisis cualitativo visual.
 - b. Hermeticidad y cierre.
4. Contenido. ¹
 - Variación de volumen para dosis única.
 - Variación de volumen para dosis múltiple.
5. Partículas extrañas. ¹
6. Dispersabilidad. ¹
7. Gravedad específica a 25° C. ⁶
8. Viscosidad ¹.

1. Apariencia.

- Homogeneidad después de agitar.

Material:

- Beaker de capacidad adecuada al volumen del producto.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra adecuada al lote a analizar.
2. Agitar cuidadosamente el contenido dentro del frasco.
3. Verter el contenido del frasco dentro del beaker.
4. Observar.

Especificación: las partículas suspendidas deben estar homogéneamente distribuida en el seno del líquido y no debe observarse grumos, flóculos o sedimentación instantánea.

2. Color.

Material:

- Beaker de capacidad adecuada al volumen del producto.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra adecuada al lote a analizar.
2. Agitar cuidadosamente el contenido dentro del frasco.
3. Verter el contenido del frasco dentro del beaker.
4. Observar.

Especificación: el color debe estar homogéneamente distribuido en toda la suspensión, sin mostrar variaciones en el tono de color.

3. Contenedor primario.

- Frasco.

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el tamaño del frasco y la forma en que aloja el producto en su interior.
2. Observar las dimensiones del cuello y boca del frasco.
3. Observar el color del material con que esta fabricado el frasco.

Especificaciones: la capacidad del frasco debe ser adecuada para el volumen de producto en su interior; el diámetro del cuello y boca del frasco deben ser adecuados para permitir el paso libre del producto. El color del material del frasco debe ser adecuado para brindar protección al principio activo en caso que este sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre:

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de frascos conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los frascos al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los frascos.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los frascos utilizando toallas de papel desechable.
9. Abrir cada frasco e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del frasco.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.

- **Frascos goteros.**

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el tamaño del frasco y la forma en que aloja el producto en su interior.
2. Observar las dimensiones del cuello y boca del frasco, además del agujero del gotero.
3. Observar el color del material con que está fabricado el frasco.

Especificación: la capacidad del frasco debe ser adecuada para el volumen de producto en su interior, el diámetro del cuello y boca del frasco debe ser adecuado para permitir el paso libre del producto, y el agujero del gotero debe permitir un goteo constante y bien definido solamente al ejercer presión sobre él. El color del material del frasco debe ser adecuado para brindar protección al principio activo en caso que este sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre:

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).

- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de frascos conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los frascos al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los frascos.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los frascos utilizando toallas de papel desechable.

9. Abrir cada frasco e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del frasco.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.

4. Contenido.

- Variación de volumen para dosis única.

Material:

- Probeta de volumen superior al volumen del producto.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 contenedores de la muestra a analizar.
2. Depositar el contenido de cada contenedor dentro de una probeta graduada y observar el volumen medido.
3. Dejar escurrir.

Especificación: ningún volumen debe ser menor que el volumen rotulado en la etiqueta. No más de 2 volúmenes pueden desviarse por un 10% de lo rotulado y ninguno por más del 15%. El volumen rotulado será el 100%.

Cálculos:

Límites de porcentaje:

Volumen rotulado ----- 100%

X ----- 15%

Volumen individual + 15% = límite máximo permitido.

Volumen rotulado = límite mínimo permitido

Tolerancia 2 en 20:

Volumen rotulado ----- 100%

X ----- 10%

Volumen individual + 10% = límite máximo permitido.

Volumen rotulado = límite mínimo permitido.

- **Variación de volumen para dosis múltiple.**

Material:

- Probetas del doble de capacidad del volumen rotulado en el contenedor de la muestra.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 contenedores de la muestra a analizar.
2. Verter el contenido de cada contenedor en una probeta y dejar escurrir hasta que éste quede completamente vacío.
3. Observar y anotar el volumen de producto obtenido de cada contenedor.

Especificación: El contenido de cada contenedor no debe de desviarse de lo rotulado en la etiqueta por más del porcentaje mostrado en la siguiente tabla:

TABLA 7. VARIACIÓN DE VOLUMEN PARA SUSPENSIONES DE DOSIS MÚLTIPLE.

Contenido	Mínimo	Máximo (A)	Tolerancia 2 en 20 (B)
Hasta 15 mL	Rotulado	+ 10 %	+ 15 %
De 16 – 49 mL	Rotulado	+ 5 %	+10 %

TABLA 7. VARIACIÓN DE VOLUMEN PARA SUSPENSIONES DE DOSIS MÚLTIPLE. (Continuación).

Contenido	Mínimo	Máximo (A)	Tolerancia 2 en 20 (B)
De 50 – 99 mL	Rotulado	+ 3 %	+ 6 %
De 100 mL y más	Rotulado	+ 1 %	+ 4 %

Cálculos:

Contenido:

Límites de porcentaje

Rotulado ----- 100 %

X ----- (A ó B) %

Limites en porcentaje:

Volumen rotulado + X = límite máximo permitido.

Volumen rotulado = límite mínimo permitido.

Ejemplo: para 15 mL

15 mL ----- 100 %

X ----- 10 % X = 1.5 mL

15 mL + 1.5 mL = 16.5 mL (límite máximo permitido).

Volumen rotulado = 15.0 mL (límite mínimo permitido).

5. Partículas extrañas.

Material y equipo:

- Fuente de luz blanca.
- Beaker de capacidad adecuada al volumen del producto.
- Agitador de vidrio.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra adecuada al lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Agitar adecuadamente el contenido dentro del frasco.
3. Verter el contenido de un frasco en un beaker.
4. permitir que sedimente completamente el producto.
5. Decantar lentamente el líquido a otro beaker.
6. Examinar el sedimento retenido en el primer beaker contra una fuente de luz blanca.

Especificación: no deben observarse partículas de tamaño, color o forma diferente a las que constituyen el producto.

6. Dispersabilidad.

Material:

- Beaker de capacidad adecuada.
- Agitador de vidrio.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra adecuada al lote a analizar.
2. Agitar cuidadosamente el producto.
3. Observar.

Especificación: debe observarse una dispersión del polvo en el líquido instantánea al comenzar la agitación, y la sedimentación debe ocurrir muy lentamente.

7. Gravedad específica a 25° C.**Material y equipo:**

- Picnómetro (ver anexo 2).
- Termómetro.
- Balanza analítica (ver anexo 2).
- Baño de hielo.
- Papel toalla.
- Guantes de látex.

Procedimiento:

1. Pesar el picnómetro con su tapa, vacío, limpio y seco.
2. Colocar en baño de hielo la muestra a analizar y agua destilada libre de CO₂ para que alcancen una temperatura de 25° C al momento de pesar.

3. Llenar el picnómetro hasta su máximo volumen con agua destilada libre de CO₂ a 25° C hasta rebalse y colocar la tapa del picnómetro sin que se formen burbujas de aire. Secar y limpiar por fuera.
4. Pesar el picnómetro lleno con el agua libre de CO₂.
5. Vaciar y secar completamente el picnómetro.
6. Llenar el picnómetro con la muestra de la misma forma que se hizo con el agua.
7. Pesar el picnómetro lleno con la muestra.
8. Calcular la gravedad específica.

Cálculos:

Gravedad específica:

$$\text{Gravedad específica} = \frac{B - A}{C - A}$$

A = Peso de picnómetro vacío.

B = Peso de picnómetro + muestra.

C = Peso de picnómetro + agua.

8. Viscosidad

Material y equipo:

- Viscosímetro de Brookfield (ver anexo 2).
- Beaker de capacidad adecuada.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra adecuada al lote a analizar.
2. Conectar el pin al eje rotatorio del aparato, sostener el eje con una mano al conectar el pin para evitar problemas en su alineación.
3. Colocar la muestra a analizar en un beaker de tamaño adecuado de acuerdo al número de pin utilizado.
4. Introducir el pin cuidadosamente dentro del fluido, hasta que este alcance el nivel marcado en el pin (con un pin grueso tipo disco es a veces necesario inclinar el instrumento levemente mientras que se sumerge para evitar atrapar burbujas de aire en su superficie).
5. Nivelar el viscosímetro utilizando el nivel de burbuja de aire incluido en el aparato para este fin.
6. Presionar el embrague y accionar el motor de viscosímetro, soltar el embrague y permitir que el dial rote hasta que el indicador se estabilice en una posición fija respecto al dial.
7. El tiempo requerido para la estabilización dependerá de la velocidad a la cual el pin rota (a velocidades sobre 4 rpm será generalmente de 20-30 segundos y a velocidades más bajas puede tomar el tiempo requerido para una revolución del dial).
8. Para detener el dial en el punto correcto a velocidades altas es necesario presionar el embrague y accionar el interruptor del motor para parar el instrumento observando el indicador.

9. Encender el viscosímetro con el embrague todavía presionado para llevar a cabo las lecturas y luego liberarlo.

10. Obtener el valor de la viscosidad de la muestra.

Especificación: la viscosidad del material de prueba puede fácilmente ser obtenido consultando el factor provisto en el viscosímetro para este fin.

Nota: si se presentaran problemas de estabilización entre el indicador y el dial, el material puede ser tixotrópico o su temperatura puede no ser constante.

Tener el pin a la temperatura del material de prueba eliminará esta posibilidad.

CAPITULO IV

4.0 FORMAS FARMACÉUTICAS SEMISÓLIDAS

4.1 POMADAS

Pruebas que se realizan:

1. Color. ¹
2. Apariencia. ¹
3. Contenedor primario. ¹
 - Tarro.
 - a. Análisis cualitativo visual.
 - b. Hermeticidad y cierre.
 - Tubo colapsible.
 - a. Recubrimiento interno.
 - b. Colapsibilidad.
4. Contenido. ¹
 - Variación de peso (tarro).
 - Variación de peso (tubo colapsible).
5. Partículas extrañas. ¹
 - Pomadas emulsionadas.
 - Pomadas base oleosa.
6. Tipo de emulsión para pomadas emulsionadas. ¹
 - Prueba de dilución.
 - Prueba de conductividad.
 - Prueba de tinción para la fase continua.

7. Solubilidad en agua para pomadas de bases hidrosolubles. ¹

8. Materia no volátil a 105° C. ⁴

1. Color.

Material:

- Vidrio de reloj.
- Espátula.

Procedimiento:

1. Tomar una porción del producto de la muestra seleccionada, utilizando una espátula.
2. Extenderla sobre un vidrio de reloj de manera tal que se forme una capa de grosor moderado.
3. Observar la superficie extendida.

Especificación: el color debe estar homogéneamente distribuido en toda la superficie visible.

2. Apariencia.

Material:

- Espátula
- Papel glasin.

Procedimiento:

1. Tomar una porción de producto de la muestra seleccionada utilizando una espátula.
2. Extender la porción del producto tomada sobre la superficie de un trozo de papel de tamaño conveniente.
3. Observar cuidadosamente la superficie extendida.

Especificación: no debe observarse separación de fases; en caso de pomadas que contienen sustancias sólidas, ninguna masa de polvo o grumos debe verse a simple vista.

3. Contenedor primario**- Tarros.****a. Análisis cualitativo visual.****Procedimiento:**

1. Observar el tamaño del tarro y la forma en que aloja el producto en su interior.
2. Observar las dimensiones de la boca del tarro.
3. Observar el color del material con que esta fabricado el tarro.

Especificaciones: el tamaño del tarro debe ser adecuado para la cantidad de pomada que contiene, siendo el nivel de llenado un poco menor al nivel de la boca del tarro. El diámetro de la boca del tarro debe ser adecuado para permitir la fácil extracción del producto. El color del material del tarro debe ser adecuado para brindar protección al principio activo en caso que éste sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre:

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de tarros conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los tarros al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.

7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los tarros.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los tarros utilizando toallas de papel desechable.
9. Abrir cada tarro e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del tarro.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del tarro ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.

- **Tubos colapsibles.**

a. Recubrimiento interno.

Material:

- Tijera o navaja.
- Lente de aumento.

Procedimiento:

1. Seleccionar 5 tubos de la muestra a analizar.
2. Cortar los tubos lateralmente para abrirlo por completo.
3. Eliminar el contenido, lavando con agua u otro solvente adecuado.
4. Observar el recubrimiento interno con un lente de aumento.

Especificación: el recubrimiento interno debe estar homogéneamente distribuido sobre toda la superficie interna del tubo.

b. Colapsibilidad.

1. Seleccionar 5 tubos de la muestra a analizar.
2. Retirar la tapa y presionar el extremo cerrado del tubo.
3. Observar la facilidad con que el tubo se colapsa y la velocidad con que la pomada sale del tubo.

Especificación: el tubo no debe colapsarse tan fácilmente que permita a la pomada salir con demasiada velocidad, ni presentar excesiva resistencia.

4. Contenido.

- Variación de peso (tarros).

Material y equipo:

- Balanza semi analítica o analítica (ver anexo 2).
- Papel toalla.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 tarros de la muestra a analizar.
2. Pesar cada uno de los 20 tarros seleccionados.
3. Retirar el contenido.
4. Lavar con agua o un solvente apropiado el tubo.
5. Secar cuidadosamente y pesar los tarros vacíos.
6. Calcular el contenido neto.

Especificación: el contenido no debe variar de lo rotulado en la etiqueta por más del % mostrado en la siguiente tabla.

TABLA 8. VARIACIÓN DE PESO PARA POMADAS EN TARRO.

Contenido	Mínimo	Máximo (A)	Tolerancia 2 en 20 (B)
Hasta 15 g	Rotulado	+10%	+15%
De 16 g – 49 g	Rotulado	+15%	+10%
De 50 g – 99 g	Rotulado	+3%	+6%
De 100 g y más	Rotulado	+2%	+4%

Cálculos.

Contenido neto:

CN = Peso de tarro lleno - Peso de tarro vacío.

Rotulado ----- 100%

X ----- (A ó B)%

Límite de porcentaje:

Rotulado + X = límite máximo permitido.

Rotulado = límite mínimo permitido.

Ejemplo: para 15 g

15 g ----- 100 %

X ----- 10 % X = 1.5 g

15 g + 1.5 g = 16.5 g (límite máximo permitido).

Rotulado = 15.0 g (límite mínimo permitido).

- **Variación de peso (tubos colapsibles).**

Material y equipo:

- Tijeras.
- Balanza semi analítica o analítica (ver anexo 2).
- Papel toalla.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 tubos de la muestra a analizar.
2. Pesar cada uno de los 20 tubos seleccionados.
3. Cortar los tubos longitudinalmente.
4. Retirar el contenido.
5. Lavar el tubo con agua o un solvente apropiado.
6. Secar cuidadosamente y pesar los tubos vacíos.
7. Calcular el contenido neto.

Especificación: el contenido no debe variar de lo rotulado en la etiqueta por más del % mostrado en la siguiente tabla.

TABLA 9. VARIACIÓN DE PESO PARA POMADAS EN TUBOS COLAPSIBLES.

Contenido	Mínimo	Máximo (A)	Tolerancia 2 en 20 (B)
Hasta 15 g	Rotulado	+10%	+15%

TABLA 9. VARIACIÓN DE PESO PARA POMADAS EN TUBOS COLAPSIBLES. (Continuación).

Contenido	Mínimo	Máximo (A)	Tolerancia 2 en 20 (B)
De 16 g – 49 g	Rotulado	+15%	+10%
De 50 g – 99 g	Rotulado	+3%	+6%
De 100 g y más	Rotulado	+2%	+4%

Cálculos:

Contenido neto:

CN = Peso de tubo lleno - Peso de tubo vacío.

Limites en porcentaje:

Rotulado ----- 100%

X ----- (A ó B)%

Rotulado + X = límite máximo permitido.

Rotulado = límite mínimo permitido.

Ejemplo: para 15 g

15 g ----- 100 %

X ----- 10 % X = 1.5 g

15 g + 1.5 g = 16.5 g (límite máximo permitido).

Rotulado = 15.0 g (límite mínimo permitido).

5. Partículas extrañas.

- Pomadas emulsionadas.

Material y equipo:

- Baño de María.
- Espátula.
- Agitador
- Beaker de capacidad adecuada.
- Hot plate.
- Fuente de luz blanca.

Procedimiento:

1. Colocar 10 g de pomada en un beaker adecuado.
2. Colocar el beaker en baño de maría hasta fundir completamente la pomada.
3. En el caso de pomadas emulsionadas agua/aceite ó aceite/agua, separar la fase dispersa de la continua.
4. Dejar reposar para que sedimenten las partículas sólidas y luego decantar el líquido.
5. Observar el residuo en el recipiente transparente contra una superficie blanca o una fuente de luz blanca.

Especificación: no debe encontrarse partículas extrañas visibles en el residuo.

- Pomadas de base oleosa.

Material y equipo:

- Baño de María.
- Espátula.

- Agitador
- Beaker.
- Hot plate.
- Fuente de luz blanca.

Procedimiento:

1. Colocar 10 g de pomada en un beaker adecuado.
2. Colocar el beaker en baño de maría hasta fundir completamente la pomada.
3. Dejar reposar para que sedimenten las partículas sólidas y luego decantar el líquido.
4. Observar el residuo en el recipiente transparente contra una superficie blanca o una fuente de luz blanca.

Especificación: no debe encontrarse partículas extrañas visibles en el residuo.

6. Tipo de emulsión para pomadas emulsionadas

- **Prueba de dilución.**

Material y equipo:

- Balanza semianalítica (ver anexo 2).
- Tubos de ensayo.
- Espátula.
- Beaker de 25mL.
- Agitador de vidrio.
- Probeta de 10 mL.

Reactivos:

- Agua destilada.
- Aceite mineral (ver anexo 1).

Procedimiento.

1. Adicionar 3 g de muestra en cada uno de 2 tubos de ensayo y enumerarlos.
2. Al tubo No. 1 adicionar 1mL de agua destilada.
3. Al tubo No. 2 adicionar 1mL de aceite mineral.
4. Agitar moderadamente los dos tubos.
5. Observar cuidadosamente los tubos.

Especificación: Al agregar a la emulsión una pequeña cantidad de su fase continua, ésta no presenta incompatibilidad, pero si se le agrega una pequeña cantidad de la fase dispersa ésta presentará incompatibilidad, ya que se observará una separación de fases.

- **Prueba de conductividad.**

Material y equipo:

- Circuito cerrado interrumpido de conducción eléctrica con bombillo adecuado al voltaje utilizado (ver anexo 2).
- Beaker de 100 mL

Procedimiento:

1. Adicionar en el beaker un volumen de producto aproximadamente a la mitad de capacidad.
2. Introducir los extremos del alambre del circuito interrumpido a la emulsión.
3. Observar si ocurre una activación de la fuente de luz.

Especificación: Si la fuente de luz no enciende se asume que la emulsión es agua/aceite, en caso contrario será aceite/agua.

Nota: Algunas emulsiones aceite/agua tienen baja conductividad por lo que esta prueba puede dar conclusiones erróneas.

- **Prueba de tinción para la fase continua.**

Material y equipo:

- Tubos de ensayo.
- Espátula.
- Goteros.
- Agitador de vidrio.
- Balanza semi analítica (ver anexo 2).
- Probetas de 10 mL.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo1).
- Colorante liposoluble (ver anexo 1).

Procedimiento:

1. A cada uno de 2 tubos de ensayo adicionar 3 g de la emulsión y enumerarlos.
2. Al tubo No. 1 adicionar 5 gotas de colorante hidrosoluble.
3. Al tubo No. 2 adicionar 5 gotas de colorante liposoluble.
4. Agitar moderadamente los tubos.
5. Observar detalladamente.

Especificación: una emulsión aceite/agua será teñida por un colorante hidrosoluble ya que su fase externa es acuosa; una emulsión agua/aceite será teñida por un colorante liposoluble ya que su fase externa es oleosa.

7. Solubilidad en agua para bases hidrosolubles.**Material y equipo:**

- Tubos de ensayo.
- Balanza granataria (ver anexo 2).
- Agitador.
- Probeta de 25 mL.
- Microespátula.
- Vidrio de reloj.

Procedimiento:

1. Pesar aproximadamente 2 gramos de pomada en un vidrio de reloj.
2. Adicionar la pomada a un tubo de ensayo y agregar 10 mL de agua, agitar cuidadosamente para disolver.
3. Observar el tubo de prueba.

Especificación: el producto debe disolverse completamente dentro de la solución o al menos dar una solución levemente opaca o turbia.

8. Materia no volátil a 105° C.**Material y equipo:**

- Balanza analítica (ver anexo 2).
- Estufa.
- Desecador (ver anexo 2).
- Cápsula de porcelana.
- Baño de maría.
- Espátula.
- Pinza.
- Mechero Bunsen.

Reactivos:

- Agua destilada.

Procedimiento:

1. Tarar la cápsula de porcelana, dejándola en estufa por 30 minutos a 105° C y luego dejar enfriar en desecador por 30 minutos más y luego pesar en balanza analítica.
2. Pesar 1 g de muestra en la cápsula.
3. Calentar la muestra en baño de vapor por 30 minutos.
4. Colocar la cápsula en estufa a 105° C por 2 horas, enfriar en desecador por 30 minutos y pesar la cápsula en balanza analítica.
5. Calcular la cantidad de materia no volátil a 105° C.

Especificación: debe cumplir con los requerimientos del fabricante.

Cálculos:**Porcentaje de materia no volátil a 105 ° C:**

$$\text{Porcentaje de materia no volátil a 105° C.} = \frac{C - A}{B - A} \times 100$$

A = Peso de cápsula vacía y tarada.

B = Peso de cápsula + muestra sin calentar.

C = Peso de cápsula + residuo.

4.2 SUPOSITORIOS

- Pruebas que se le realizan

1. Apariencia. ¹

- Brillantez.
- Homogeneidad de superficie.²
- Homogeneidad del interior.²

2. Contenedor Primario. ¹

- Contenedor preformado para supositorios.
 - a. Análisis cualitativo visual.
 - b. Hermeticidad y cierre.
- Tiras.
 - a. Análisis cualitativo visual.
 - b. Hermeticidad y cierre.

3. Contenido. ¹

- Variación de peso.

4. Dimensiones. ¹

5. Forma. ¹

6. Solubilidad en agua para supositorios hidrosolubles. ¹

7. Temperatura de fusión para el proceso de producción. ²

1. Apariencia

- Brillantez.

Material:

- Guantes de látex.
- Lente de aumento

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra conveniente al lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Manipular la muestra seleccionada con guantes para evitar deformaciones del supositorio.
3. Observar detalladamente toda la superficie del supositorio.

Especificación: debe observarse una brillantez uniforme en todo el supositorio.

- Homogeneidad de superficie.

Material:

- Guantes de látex.
- Lente de aumento

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 supositorios de la muestra a analizar o muestrear durante el proceso de producción.
2. Manipular cada supositorio seleccionado utilizando guantes de látex.

3. Observar cuidadosamente toda la superficie del supositorio utilizando el lente de aumento.

Especificación: la superficie debe ser regular y homogénea, lisa y sin fisuras; no debe presentar eflorescencia ni cristalización de los principios activos en la superficie.

- **Homogeneidad del interior.**

Material:

- Bisturí.
- Lente de aumento.
- Papel toalla.
- Vidrio de reloj.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra conveniente al lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Seccionar el supositorio en distintas direcciones sobre un vidrio de reloj.
3. Observar detalladamente.

Especificación: los supositorios deben presentar una superficie regular, sin grietas, burbujas de aire ni grumos. No deben mostrar depósito de principio activo.

2. Contenedor Primario

- Contenedor preformado para supositorio.

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el espacio que aloja el supositorio.
2. Observar el color del material.

Especificación: el preformado no debe alojar demasiado ajustado o demasiado suelto el producto en su interior y el color del material debe proteger al principio activo en caso de que este sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre.

Material y equipo:

- Desecador con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de empaques preformados, conveniente al lote a analizar.

2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los preformados al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los preformados.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los preformados utilizando toallas de papel desechable.
9. Observar cuidadosamente cada empaque.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada dentro de la burbuja del preformado ni entre las capas del laminado.

- **Tiras laminadas (foliadas).**

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de tiras laminadas conveniente al lote a analizar.
2. Observar el espacio que aloja el supositorio.

Especificación: el producto no debe estar extremadamente ajustado o suelto en el espacio interno de las tiras.

b. Hermeticidad y cierre.

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de tiras laminadas conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.

3. Introducir las tiras al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar las tiras laminadas.
8. Secar cuidadosamente el exterior de las tiras utilizando toallas de papel desechable.
9. Abrir cada tira y revisar detalladamente el interior.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior de la tira laminada.

3. Contenido.

- Variación de Peso

Material y equipo:

- Balanza analítica (ver anexo 2).
- Guantes de látex.
- Pinzas.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra al azar de 20 supositorios o según el proceso de producción.
2. Pesar los 20 supositorios juntos.
3. Calcular el peso promedio de los 20 supositorios juntos.
4. Pesar los supositorios individualmente.

Especificación: el peso promedio real no debe desviarse del peso promedio teórico por más de 2.5% (para control en proceso). El peso de cada uno de los supositorios, no debe de desviarse del peso promedio por más del 5%, a lo sumo 2 pueden variar hasta el 10%.

Cálculos:

$$\text{Peso promedio} = \frac{\text{peso de los supositorios juntos}}{\text{No. Supositorios (20)}}$$

Peso promedio teórico ----- 100%

X ----- 2.5%

Peso teórico + X = límite máximo permitido.

Peso promedio teórico = límite mínimo permitido.

Pesos individuales:

Peso promedio real ----- 100%

X ----- 5%

Peso promedio real + 5% = límite máximo permitido.

Peso promedio real = límite mínimo permitido.

Tolerancia 2 en 20:

Peso promedio real -----100%

X ----- 10%

Peso promedio real + 10% = límite máximo permitido.

Peso promedio real = límite mínimo permitido.

4. Dimensiones.

Material y equipo:

- Micrómetro o pie de rey (ver anexo 2).
- Guantes de látex.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra de 20 supositorios o según el proceso de producción.
2. Manipular cuidadosamente los supositorios y medir los diferentes diámetros o ejes de los 20 supositorios con el micrómetro.
3. Calcular el promedio de las dimensiones.

Especificación: cada medición individual no debe desviarse del promedio medido por más ó menos del 5%.

Cálculos:

Medida promedio ----- 100%

X ----- 5%

Medida individual + X = límite máximo permitido

Medida individual - X = límite mínimo permitido

5. Forma.

Material:

- Guantes de látex.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra de 20 supositorios o según el proceso de producción.
2. Manipular con cuidado y observar cuidadosamente.

Especificación: la forma puede ser:

- Muy cónica.
- Menos cónica.
- Cilíndrico con un extremo redondeado.
- Forma de lápiz.
- Forma de torpedo.

6. Solubilidad en agua para supositorios hidrosolubles.

Material:

- Tubos de ensayo de 50 mL.
- Beaker de 50 mL.
- Agitador de vidrio.
- Probeta de 10 mL.

Reactivos:

- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra adecuado al lote a analizar o según el proceso de producción.
2. Colocar un supositorio en el tubo de ensayo.
3. Adicionar 10 mL de agua desmineralizada y agitar moderadamente.
4. Observar la solución.

Especificación: el producto debe pasar a la solución dándole un aspecto levemente opaco o turbio.

7. Temperatura de fusión para el proceso de producción.**Material y equipo:**

- Alambre de platino.
- Baño de maría con termostato.
- Termómetro.
- Molde.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra adecuado al proceso de producción.
2. Colocar el alambre de platino en la masa antes que el supositorio solidifique en el molde.
3. En el baño maría adicionar un volumen adecuado de agua destilada.
4. Sumergir los supositorios en el agua, sin el molde.
5. Calentar y aumentar la temperatura 1 °C cada 2 ó 3 minutos.

Especificación: la temperatura a la que el supositorio y el alambre de platino se separan es el punto de fusión.

CAPITULO V

5.0 FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS

5.1 CÁPSULAS

- Pruebas que se realizan:

1. Apariencia.¹
2. Contenedor primario.¹
 - Blister.
 - a. Análisis cualitativo visual.
 - b. Hermeticidad y cierre.
 - Frasco.
 - a. Análisis cualitativo visual.
 - b. Hermeticidad y cierre.
 - Tiras laminadas (foliadas).
 - a. Análisis cualitativo visual.
 - b. Hermeticidad y cierre.
3. Contenido.⁵
 - Variación de peso.

1. Apariencia:

Material:

- Guantes de látex.
- Vidrio de reloj.
- Lente de aumento.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 cápsulas de la muestra a analizar o muestrear durante el proceso de producción.
2. Manipular las cápsulas seleccionadas utilizando guantes de látex.
3. Observar cuidadosamente la superficie de la cápsula.

Especificación: debe observarse una brillantez uniforme en toda la superficie de la cápsula y el color debe estar homogéneamente distribuido, sin puntos o manchas en toda la superficie.

2. Contenedor primario:

- **Blister.**

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el espacio que aloja la cápsula.
2. Observar el color del material.

Especificación: el blister no debe alojar ni demasiado ajustado ni demasiado suelto el producto en su interior y el color del material debe proteger al principio activo en caso de que este sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre.

Material y equipo:

- Desecador con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de blísteres conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los blíster al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.

6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los blisteres.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los blisteres utilizando toallas de papel desechable.
9. Observar cuidadosamente cada blister.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada dentro de la burbuja del blister ni entre las capas del laminado.

- **Frascos.**

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el tamaño del frasco y la forma en que aloja el producto en su interior.
2. Observar las dimensiones del cuello y boca del frasco.
3. Observar el color del material con que está fabricado el frasco.

Especificación: el frasco no debe mantener al producto demasiado ajustado entre si, ni dejar demasiado espacio libre, el diámetro del cuello y boca del frasco debe ser adecuado para permitir el paso libre de las cápsulas. El color del material del frasco debe ser adecuado para brindar protección al principio activo en caso que éste sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre.

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de frascos conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los frascos al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.

7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los frascos.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los frascos utilizando toallas de papel desechable.
9. Abrir cada frasco e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del frasco.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.

- **Tiras laminadas (foliadas).**

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de tiras laminadas conveniente al lote a analizar.
2. Observar el espacio que aloja la cápsula.

Especificación: el producto no debe estar extremadamente ajustado o suelto en el espacio interno de las tiras.

b. Hermeticidad y cierre.

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toallas desechables.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de tiras laminadas conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir las tiras al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar las tiras laminadas.
8. Secar cuidadosamente el exterior de las tiras utilizando toallas de papel desechable.
9. Abrir cada tira y revisar detalladamente el interior.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior de la tira laminada.

3. Contenido.

- **Variación de peso.**

Material y equipo:

- Balanza analítica (ver anexo 2).
- Guantes de látex.
- Vidrio de reloj.
- Hisopos.
- Papel para pesar.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 cápsulas del lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Identificar y pesar cada una de las 20 cápsulas y determinar el peso promedio, por sumatoria de pesos individuales. Ver especificación 1, en caso que no se cumplan los requerimientos se debe continuar con el procedimiento.
3. Retirar el contenido y limpiar el interior de cada cápsula.
4. Pesar cada cápsula vacía.
5. Calcular el contenido neto de cada cápsula y determinar el contenido neto promedio de la sumatoria de los contenidos netos individuales.

6. Calcular la diferencia entre cada contenido neto y el contenido neto promedio. Ver especificación 2, en caso de no cumplirse los requerimientos se debe continuar con el procedimiento.
7. Tomar una muestra de 40 cápsulas adicionales y proceder a obtener el contenido neto de cada una, de la misma manera que se hizo con las 20 cápsulas anteriores.
8. Calcular el contenido neto promedio de las 60 cápsulas.
9. Calcular la diferencia entre los contenidos netos individuales y el contenido neto promedio. Ver especificación 3.

Especificación 1: cada uno de los pesos individuales de las cápsulas llenas debe encontrarse dentro de los límites del 90% al 110% del peso promedio.

Especificación 2: no más dos contenidos netos individuales pueden variar del contenido neto promedio por más del 10% y ninguno por más del 25%. Si más de 2 pero no más de los contenidos netos de 6 cápsulas se desvían entre 10% y 25% del promedio, continuar con 40 cápsulas más.

Especificación 3: no más de 6 de los contenidos netos de las 60 cápsulas pueden desviarse del 10% del contenido neto promedio pero ninguna debe desviarse del 25%.

Cálculos:

Peso promedio:

$$\bar{P} = \frac{\sum \text{pesos individuales}}{\text{Número de cápsulas}}$$

Contenido neto = Peso de cápsula llena – Peso de cápsula vacía.

$$\text{Contenido neto promedio } (\overline{\text{CN}}) = \frac{\sum (\text{CN}) \text{ individuales}}{\text{Número de cápsulas}}$$

Límite de porcentaje:

$$\overline{\text{P}} (\text{g}) \quad \text{ó} \quad \overline{\text{CN}} (\text{g}) \quad \text{-----} \quad 100\%$$

$$\text{X} \quad \text{-----} \quad 10\%$$

$$\overline{\text{P}} \quad \text{ó} \quad \overline{\text{CN}} \quad + 10\% = 110\% \text{ (límite superior)}$$

$$\overline{\text{P}} \quad \text{ó} \quad \overline{\text{CN}} \quad - 10\% = 90\% \text{ (límite inferior)}$$

5.2 CARAMELOS

- Pruebas que se realizan:

1. Apariencia. ¹

- Brillantez
- Homogeneidad de superficie.

2. Color. ¹

3. Contenedor. ¹

- Blister.
 - a. Análisis cualitativo visual.
 - b. Hermeticidad y cierre.
- Tira laminada (foliada).
 - a. Análisis cualitativo.
 - b. Hermeticidad y cierre.

4. Contenido. ¹

- Variación de peso.

1. Apariencia.

- **Brillantez.**

Material:

- Guantes de látex.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 caramelos de la muestra a analizar o muestrear al azar durante el proceso de producción.
2. Manipular cada caramelo de la muestra seleccionada usando guantes para evitar opacar o humedecer la superficie de éste.
3. Observar cuidadosamente toda la superficie del caramelo.

Especificación: debe observarse una brillantez uniforme en toda la superficie del caramelo.

- **Homogeneidad de superficie.**

Material:

- Guantes de látex.
- Lente de aumento

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 caramelos de la muestra a analizar o muestrear al azar durante proceso de producción.
2. Manipular cada caramelo seleccionado utilizando guantes de látex.
3. Observar cuidadosamente toda la superficie del caramelo utilizando el lente de aumento.

Especificación: No debe observarse irregularidades en el borde y la superficie; deformaciones, grietas o hendiduras.

2. Color.

Material:

- Guantes de látex.
- Vidrio de reloj.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 caramelos de la muestra a analizar o muestrear al azar durante el proceso de producción.
2. Observar cuidadosamente toda la superficie de cada caramelo.

Especificación: El color debe observarse homogéneamente distribuido en toda la superficie del caramelo sin presencia de puntos o manchas, exceptuando aquellos que se han manufacturado a propósito con estas características.

3. Contenedor Primario.

- Blister.

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el espacio que aloja el caramelo.
2. Observar el color del material.

Especificación: el blister no debe alojar demasiado ajustado o demasiado suelto el producto en su interior y el color del material debe proteger al principio activo en caso de que este sea fotosensible.

b. Hermeticidad de cierre.

Material y Equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Papel toalla.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de blísteres conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los blíster al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.

6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los blisteres.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los blisteres utilizando toallas de papel desechable.
9. Observar cuidadosamente cada blister.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada dentro de la burbuja del blister ni entre las capas del laminado.

- **Tiras laminadas (foliadas).**

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra de frascos conveniente al lote a analizar.
2. Observar el espacio que aloja el caramelo.

Especificación: el producto no debe estar extremadamente ajustado o suelto en el espacio interno de las tiras.

b. Hermeticidad y cierre.

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).

- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de tiras laminadas conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir las tiras al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar las tiras laminadas.
8. Secar cuidadosamente el exterior de las tiras utilizando toallas de papel desechable.

9. Abrir cada tira y revisar detalladamente el interior.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior de la tira laminada.

4. Contenido.

- Variación de peso.

Material y equipo:

- Balanza analítica (ver anexo 2).
- Guantes de látex.
- Papel para pesar.

Procedimiento.

1. Seleccionar una muestra de 20 caramelos.
2. Pesar cada uno de los caramelos y calcular el peso promedio por sumatoria de los pesos individuales, este dato sustituirá al peso teórico en caso que este se desconozca.

Especificación: no mas de dos caramelos deben desviarse de los limites de porcentaje en peso, mostrados en la columna A y ninguno puede salirse de los limites mostrados en la columna B de la siguiente tabla.

TABLA 10. VARIACIÓN DE PESO PARA CAMELOS

Peso teórico de los caramelos	Porcentaje de variación del peso teórico.	
	A	B
Menor de 100 mg	± 15%	± 20%
100 – 300 mg	± 12.5%	± 15%
Mayor de 300 mg.	± 10%	± 12.5%

Cálculos:

$$\text{Peso promedio } (\bar{P}) = \frac{\sum \text{pesos individuales}}{20}$$

Límite de porcentaje:

$$\begin{aligned} \bar{P} \text{ (mg)} & \text{-----} 100\% \\ X & \text{-----} (A \text{ ó } B)\% \end{aligned}$$

$$\bar{P} \text{ (mg)} + X = (\text{límite superior})$$

$$\bar{P} \text{ (mg)} - X = (\text{límite inferior})$$

Ejemplo: para 100 mg.

$$100\text{mg} \text{-----} 100\%$$

$$X \text{-----} 12.5\% \quad X = 12.5\text{mg}$$

$$100 \text{ mg} + 12.5\text{mg} = 112.5 \text{ mg (límite superior)}$$

$$100 \text{ mg} - 12.5\text{mg} = 87.5 \text{ mg (límite inferior)}$$

5.3 GRÁNULOS

- Pruebas que se realizan:

1. Apariencia. ¹

- Homogeneidad del gránulo.

2. Color. ¹

3. Contenedor primario. ¹

- Frascos.
 - a. Análisis cualitativo visual.
 - b. Hermeticidad y cierre.

- Sobres.

- a. Análisis cualitativo visual.

4. Contenido. ¹

- Variación de peso para dosis única.
- Variación de peso para contenedores de dosis múltiple.

5. Partículas extrañas. ¹

- Partículas extrañas para gránulos solubles.
- Partículas extrañas para gránulos insolubles.

1. Apariencia.

- **Homogeneidad del gránulo.**

Material:

- Vidrio de reloj.
- Lente de aumento.

Procedimiento:

1. Seleccionar el tamaño de muestra adecuado al lote a analizar.
2. Abrir el contenedor y extender los gránulos sobre el vidrio de reloj.
3. Observar detalladamente los gránulos con ayuda de un lente de aumento.

Especificación: los gránulos deben tener tamaño uniforme y forma homogénea.

2. Color.

Material y equipo:

- Vidrio de reloj.

Procedimiento:

1. Seleccionar el tamaño de muestra adecuado al lote a analizar.
2. Abrir el contenedor y extender los gránulos sobre el vidrio de reloj.
3. Observar detalladamente el color de los granulas.

Especificación: el color debe estar distribuido homogéneamente sobre toda la superficie visible del gránulo.

3. Contenedor primario.

- **Frascos.**

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el tamaño del frasco y la forma en que aloja el producto en su interior.
2. Observar las dimensiones del cuello y boca del frasco.
3. Observar el color del material con que esta fabricado el frasco.

Especificaciones: el frasco no debe mantener el granulado demasiado ajustado, de forma que pueda compactarse, ni dejar demasiado espacio libre; el diámetro del cuello y boca del frasco deben ser adecuados para permitir el paso libre del granulado. El color del material del frasco debe ser adecuado para brindar protección al principio activo en caso que éste sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre:**Material y equipo:**

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de frascos conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los frascos al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los frascos.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los frascos utilizando toallas de papel desechable.
9. Abrir cada frasco e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del frasco.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.

- **Sobres.**

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar la forma en que el sobre aloja el gránulo, así como las características de los materiales con que está fabricada.

Especificación: el producto no debe estar extremadamente ajustado o suelto en el espacio interno del sobre, los materiales que componen el sobre deben proteger al producto de la humedad y la luz en caso que fuera necesario.

4. Contenido.

- **Variación de peso para contenedores de dosis única.**

Material y equipo:

- Balanza analítica (ver anexo 2).
- Espátula.

Procedimiento:

1. Seleccionar e identificar 20 contenedores de la muestra a analizar.
2. Pesar cada uno de los contenedores.
3. Vaciar cada contenedor y limpiarlo.
4. Pesar cada contenedor vacío.
5. Calcular el contenido neto de cada uno.

Especificaciones: el contenido neto no debe ser menor de lo rotulado y no más de dos pueden exceder lo rotulado por más del 10% y ninguno debe exceder este valor por más del 15%.

Cálculos:

Contenido neto:

CN = Contenedor lleno – Contenedor vacío

Límites de porcentaje:

Rotulado ----- 100%

X ----- 10%

Rotulado + 10% = límite máximo permitido.

Rotulado = límite mínimo permitido.

Ejemplo: para contenido igual a 2 g

2 g ----- 100%

X ----- 10% X = 0.2 g

2 g + 0.2 g = 2.2 g (límite máximo permitido).

Rotulado = 2 g (límite mínimo permitido).

- **Variación de peso para contenedores de dosis múltiple.**

Material y equipo:

- Balanza semianalítica (ver anexo 2).
- Espátula.

Procedimiento:

1. Seleccionar e identificar al menos 10 contenedores de la muestra a analizar:
2. Pesarse cada uno de los contenedores.
3. Vaciar cada contenedor y limpiarlo.
4. Pesarse cada uno de los contenedores vacíos.
5. Calcular el contenido neto de cada uno.

Especificación: el contenido no debe ser menor de lo rotulado y no debe exceder por más del 10% este valor si el contenido es menor de 50g y por no más del 5% si es mayor de 50g.

Cálculos:

Contenido neto:

CN = Contenedor lleno – Contenedor vacío

Límites de porcentaje:

Rotulado ----- 100%

X ----- 10%

Rotulado + 10% = límite máximo permitido.

Rotulado = límite mínimo permitido.

Ejemplo: para contenido igual a 25 g

25 g ----- 100%

X ----- 10% X = 2.5 g

25 g + 2.5 g = 27.5 g (límite máximo permitido).

Rotulado = 25 g (límite mínimo permitido).

5. Partículas extrañas.

- Partículas extrañas para gránulos solubles:

Material y equipo:

- Beaker con capacidad adecuada a la cantidad de producto a analizar.
- Agitador de vidrio.
- Fuente de luz blanca.

Reactivos:

- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Adicionar agua desmineralizada en un beaker hasta la mitad de su capacidad.
2. Agregar una cantidad de gránulos de acuerdo a la dosis prescrita en la etiqueta.
3. Agitar vigorosamente hasta disolver completamente los gránulos.
4. Dejar reposar por 2 a 5 minutos.
5. Observar la solución contra una fuente de luz blanca.

Especificación: no deben observarse partículas extrañas dentro de la solución.

- **Partículas extrañas para gránulos insolubles.**

Material:

- Lente de aumento.
- Vidrio de reloj.

Procedimiento:

1. Extender una capa de gránulo sobre el vidrio de reloj.
2. Observar con el lente de aumento.

Especificación: no deben observarse partículas extrañas o que sean diferentes al tamaño, forma y color del gránulo.

5.4 INYECTABLES EN POLVOS Y LIOFILIZADOS.

- Pruebas que se realizan:

1. Apariencia.¹

- Homogeneidad de polvos solubles y liofilizados.

2. Contenido.¹

- Variación de peso para liofilizados.
- Variación de peso para polvos solubles de preparaciones parenterales.

3. Partículas extrañas para liofilizados y polvos solubles parenterales.¹

1. Apariencia.

- Homogeneidad de polvos solubles y liofilizados.

Material:

- Lente de aumento.

Procedimiento:

1. Seleccionar el tamaño de muestra adecuado al lote a analizar.
2. Manipular el contenedor permitiendo que el polvo se mueva en todas direcciones.
3. Observar cuidadosamente el polvo, utilizando un lente de aumento.

Especificación: Las partículas de polvo deben tener tamaño uniforme y estar completamente sueltas unas de otras sin formar grumos.

2. Contenido.

Variación de peso para productos parenterales liofilizados.

Material y equipo:

- Balanza analítica (ver anexo 2).
- Estufa.
- Desecador (ver anexo 2).
- Pinzas.
- Guantes de látex.
- Papel toalla.
- Beaker.

Procedimiento.

1. Seleccionar una muestra de 10 contenedores.
2. Retirar la etiqueta de cada contenedor, lavarlos y secarlos completamente por fuera.
3. Pesar cada contenedor lleno.
4. Remover el contenido, lavar y secar el contenedor.
5. Lavar con alcohol 95%, secar a 105 °C, dejar enfriar 30 minutos en desecador.
6. Pesar el contenedor abierto junto con todas sus partes.
7. Calcular el contenido neto.

Especificación: el contenido de cada contenedor no debe desviarse del peso rotulado por más del porcentaje mostrado en la siguiente tabla.

TABLA 11. VARIACIÓN DE PESO PARA PRODUCTOS PARENTERALES LIOFILIZADOS.

Contenido	Porcentaje de desviación.
Hasta 250 mg	+10 % del contenido rotulado.
251 – 500 mg	+ 7.5 % del contenido rotulado.
Más de 500 mg	+ 5 % del contenido rotulado.

Cálculos:

Contenido neto.

CN = Contenedor lleno - Contenedor vacío.

Límites de porcentaje:

Rotulado ----- 100%

X ----- % (desviación)

Rotulado + X = límite superior permitido.

Rotulado = límite inferior permitido.

Ejemplo: para 250 mg

250 mg ----- 100 %

X ----- 10 % X = 25mg

250 mg + 25 mg = 275 mg (límite superior permitido).

Rotulado = 250 mg (límite inferior permitido).

- **Variación de peso para polvos solubles de preparaciones parenterales.**

Material y equipo:

- Balanza analítica (ver anexo 2).
- Estufa.
- Desecador (ver anexo 2).
- Pinzas.
- Guantes de látex.
- Beaker.
- Papel toalla.

Procedimiento.

1. Seleccionar una muestra de 10 contenedores.
2. Retirar la etiqueta de cada contenedor, lavarlos y secarlos completamente por fuera.
3. Pesar cada contenedor lleno.
4. Remover el contenido, lavar y secar el contenedor.
5. Lavar con alcohol 95%, secar a 105 °C, dejar enfriar 30 minutos en desecador.
6. Pesar el contenedor abierto junto con todas sus partes.
7. Calcular el contenido neto.

Especificación: el contenido de cada contenedor no debe desviarse del peso rotulado por más del porcentaje mostrado en la siguiente tabla.

TABLA 12. VARIACIÓN DE PESO PARA POLVOS SOLUBLES DE PREPARACIONES PARENTERALES.

Peso teórico del contenido	Porcentaje de desviación
Hasta 50 mg	+ 20 %
50 – 100 mg	+ 15%
100 – 250 mg	+ 10 %
Más de 250 mg	+ 7.5 %

Cálculos:

Contenido neto.

CN = Contenedor lleno - Contenedor vacío.

Límites de porcentaje:

Rotulado ----- 100%

X ----- % (desviación).

Rotulado + X = límite superior permitido.

Rotulado = límite inferior permitido.

Ejemplo: para 50 mg

50 mg ----- 100 %

X ----- 20 % X = 10mg

50 mg + 10 mg = 60 mg (límite superior permitido).

Rotulado = 50 mg (límite inferior permitido).

3. Partículas extrañas para liofilizados y polvos parenterales solubles.

Material y equipo:

- Fuente de luz.
- Beakers de capacidad adecuada al volumen de producto.
- Agitador de vidrio.

Reactivos:

- Disolvente prescrito en la etiqueta.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra adecuada al lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Agregar la cantidad del líquido prescrito en la etiqueta.
3. Verter el contenido de cada frasco en un beaker de capacidad adecuada.
4. Agitar la solución.
5. Observar a tras luz el beaker que contiene la solución.

Especificación: la solución no debe poseer partículas extrañas visibles.

5.5 POLVOS

- Pruebas que se realizan:

1. Apariencia. ¹

- Homogeneidad del granulo.

2. Color. ¹

3. Contenedor primario. ¹

- Frascos.

a. Análisis cualitativo visual.

b. Hermeticidad y cierre.

- Sobres.

a. Análisis cualitativo visual.

4. Contenido. ¹

- Variación de peso para dosis única.

- Variación de peso para contenedores de dosis múltiple.

5. Dispersabilidad de polvos para suspensión. ¹

6. Partículas extrañas. ¹

7. Tiempo de disolución para polvos o sales efervescentes. ¹

8. Partículas extrañas para polvos solubles y sales efervescentes. ¹

1. Apariencia.

- Homogeneidad del polvo.

Material:

- Vidrio de reloj.
- Lente de aumento.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra adecuado al lote a analizar.
2. Abrir el contenedor y extender el polvo sobre el vidrio de reloj.
3. Observar detalladamente el polvo con ayuda de un lente de aumento.

Especificación: el polvo debe verse uniforme y homogéneamente distribuido en la superficie del vidrio.

2. Color.

Material:

- Vidrio de reloj.
- Lente de aumento.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra adecuado al lote a analizar.
2. Abrir el contenedor y extender el polvo sobre el vidrio de reloj.
3. Observar detalladamente el color del polvo con un lente de aumento.

Especificación: el color debe estar distribuido homogéneamente sobre toda la superficie del polvo.

3. Contenedor primario.

- Frascos

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el tamaño del frasco y la forma en que aloja el producto en su interior.
2. Observar las dimensiones del cuello y boca del frasco.
3. Observar el color del material con que esta fabricado el frasco.

Especificaciones: el frasco no debe mantener el polvo demasiado ajustado, para que no se pueda compactar, ni dejar demasiado espacio libre, el diámetro del cuello y boca del frasco debe ser adecuado para permitir el paso libre del polvo. El color del material del frasco debe ser adecuado para brindar protección al principio activo en caso que este sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre:

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toallas desechables.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de frascos conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los frascos al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los frascos.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los frascos utilizando toallas de papel desechable.
9. Abrir cada frasco e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del frasco.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.

- **Sobres.**

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar la forma en que el sobre aloja el polvo, así como las características de los materiales con que está fabricada.

Especificación: el producto no debe estar extremadamente ajustado o suelto en el espacio interno del sobre, los materiales que componen el sobre deben proteger al producto de la humedad y la luz en caso que fuera necesario.

4. Contenido.

- **Variación de peso para contenedores de dosis única.**

Material y equipo:

- Balanza analítica (ver anexo 2).
- Espátula.
- Papel toalla.
- Guantes de látex.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 contenedores de la muestra a analizar.
2. Pesar cada contendor lleno.
3. Pesar cada contenedor vacío.

Especificaciones: el contenido no debe ser menor de lo rotulado, no más de dos contenedores pueden exceder por más del 10% este valor y ninguno puede exceder por más del 15%.

Cálculos:

Contenido neto:

CN = Contenedor lleno – Contenedor vacío

Límite de porcentaje:

Rotulado ----- 100%

X ----- 10%

Rotulado + 10% = límite máximo permitido.

Rotulado = límite mínimo permitido.

- **Variación de peso para contenedores de dosis múltiple.**

Material y equipo:

- Balanza semianalítica (ver anexo 2).
- Espátula.
- Papel toalla.
- Guantes de látex.

Procedimiento:

1. Seleccionar al menos 10 contenedores de la muestra a analizar.
2. Pesar cada uno de los contenedores llenos.
3. Vaciar cada uno de los contenedores y limpiarlo.
4. Pesar cada uno de los contenedores vacíos.

Especificación: el contenido no debe ser menor de lo rotulado y no debe exceder por más del 10% este valor si el contenido es menor de 50 g y por no más del 5% si es mayor de 50 g.

Cálculos:

Contenido neto:

CN = Contenedor lleno – Contenedor vacío.

Límite de porcentaje:

Rotulado ----- 100%

X ----- 10%

Rotulado + 10% = límite máximo permitido.

Rotulado = límite mínimo permitido.

Ejemplo: para contenido igual a 50 g

50 g ----- 100%

X ----- 10% X = 5 g

50 g + 5 g = 55 g (límite máximo permitido).

Rotulado = 50 g (límite mínimo permitido).

5. Dispersabilidad de polvos para suspensión.

Material:

- Beaker de capacidad adecuada.
- Agitador de vidrio.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra adecuado al lote a analizar o según el proceso de producción.
2. Adicionar al contenedor el volumen de líquido que rotula la etiqueta.
3. Agitar cuidadosamente el producto.
4. Observar la forma en que el polvo se dispersa.

Especificación: debe observarse una dispersión del polvo en el líquido instantánea al comenzar la agitación, y la sedimentación debe ocurrir muy lentamente.

6. Partículas extrañas.**Material:**

- Vidrio de reloj.
- Microespátula
- Lente de aumento.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra adecuada al lote a analizar o según el proceso de producción.
2. Colocar el contenido del producto sobre un vidrio de reloj.
3. Extender polvo sobre la superficie del vidrio de reloj hasta obtener una capa delgada.
4. Examinar detalladamente con la ayuda del lente de aumento.

Especificación: no debe observarse partículas de tamaño, forma y color diferente a las del polvo que constituye el producto.

7. Tiempo de disolución para polvos solubles y sales efervescentes.

Material:

- Beaker de 250 mL.

Reactivos:

- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra conveniente al lote a analizar.
2. Colocar en el Beaker la cantidad de agua prescrita en las instrucciones para su uso.
3. Adicionar el polvo o la sal dentro del beaker con agua y determinar el tiempo necesario para que el producto se disuelva completamente.

Especificación: la disolución debe ocurrir espontáneamente en el momento que el polvo entra en contacto con el líquido.

8. Partículas extrañas para polvos solubles y sales efervescentes.

Material y equipo:

- Fuente de luz.
- Beaker de capacidad adecuada al volumen de líquido utilizado.
- Agitador de vidrio

Reactivos:

- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra adecuado al lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Colocar el volumen de agua proporcional al especificado en la etiqueta, dentro de un beaker de capacidad adecuada.
3. Adicionar el polvo al beaker.
4. Agitar cuidadosamente la solución.
5. Observar a tras luz el beaker que contiene la solución.

Especificación: La solución no debe poseer partículas extrañas visibles.

5.6 TABLETAS

- Pruebas que se realizan:

1. Características organolépticas. ¹

- Color.

- Forma.

2. Apariencia. ¹

- Brillantez.

- Homogeneidad de superficie.

3. Contenedor primario ¹

- Blister.

- a. Análisis cualitativo visual.

- b. Hermeticidad y cierre.

- Frascos.

- a. Análisis cualitativo visual.

- b. Hermeticidad y cierre.

- Tiras laminadas (foliadas).

- a. Análisis cualitativo visual.

- b. Hermeticidad y cierre.

4. Contenido. ⁵

- Variación de peso.

5. Dimensiones. ¹

6. Dureza. ¹

7. Tiempo de solubilidad para tabletas efervescentes.¹

8. Desintegración.⁵

9. Friabilidad.⁶

1. Características organolépticas

- Color.

Material:

- Guantes de látex.
- Vidrio de reloj.
- Lente de aumento.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 tabletas de la muestra a analizar o muestrear durante el proceso de producción.
2. Observar cuidadosamente toda la superficie de la tableta.

Especificación: El color debe observarse homogéneamente distribuido en toda la superficie de la tableta sin presencia de puntos o manchas, exceptuando aquellas que se han manufacturado a propósito con estas características.

- Forma.

Material:

- Guantes de látex.
- Vidrio de reloj.

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 tabletas de la muestra a analizar o muestrear durante el proceso de producción.
2. Observar la forma de la tableta.

Especificación: las tabletas deben tener la misma forma entre sí y esta forma puede ser:

- Planas: rectangulares, redondas, cuadradas, triangulares, y otras.
- Superficie cóncava: oval y redonda.
- Cilíndrica con base curva o plana.

2. Apariencia.

- **Brillantez.**

Material:

- Guantes de látex.
- Toallas desechables

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 tabletas de la muestra a analizar o muestrear durante el proceso de producción.
2. Manipular cada tableta de la muestra seleccionada usando guantes para evitar opacar o humedecer la superficie de ésta.
3. Observar cuidadosamente toda la superficie de la tableta.

Especificación: debe observarse una brillantez uniforme en toda la superficie de la tableta.

- **Homogeneidad de superficie.**

Material:

- Guantes de látex.
- Lente de aumento

Procedimiento:

1. Seleccionar 20 tabletas de la muestra a analizar o muestrear durante el proceso de producción.
2. Manipular cada tableta seleccionada utilizando guantes de látex.
3. Observar cuidadosamente toda la superficie de la tableta utilizando el lente de aumento.

Especificación: No debe observarse irregularidades en el borde y la superficie, deformaciones, grietas o hendiduras.

3. Contenedor primario:

- **Blister.**

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el espacio que aloja la tableta.
2. Observar el color del material.

Especificaciones: el blister no debe alojar ajustado ni suelto el producto en su interior y el color del material debe proteger al principio activo en caso de que éste sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre.

Material y equipo:

- Desecador con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de blisteres conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los blister al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.

5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los blisters.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los blisters utilizando toallas de papel desechable.
9. Observar cuidadosamente cada blister.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada dentro de la burbuja del blister ni entre las capas del laminado.

- **Frascos.**

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Observar el tamaño del frasco y la forma en que aloja el producto en su interior.
2. Observar las dimensiones del cuello y boca del frasco.
3. Observar el color del material con que está fabricado el frasco.

Especificaciones: el frasco no debe mantener al producto demasiado ajustado entre si, ni dejar demasiado espacio libre, el diámetro del cuello y boca del frasco debe ser adecuado para permitir el paso libre de las tabletas. El color del

material del frasco debe ser adecuado para brindar protección al principio activo en caso que éste sea fotosensible.

b. Hermeticidad y cierre.

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de frascos conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir los frascos al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.

6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.
7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar los frascos.
8. Secar cuidadosamente el exterior de los frascos utilizando toallas de papel desechable.
9. Abrir cada frasco e introducir una toalla desechable limpia, contactando todo el interior, revisar cuidadosamente la toalla y el interior del frasco.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior del frasco ni en la toalla utilizada para limpiar su interior.

- **Tiras laminadas (foliadas).**

a. Análisis cualitativo visual.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de tiras laminadas conveniente al lote a analizar.
2. Observar el espacio que aloja la tableta.

Especificación: el producto no debe estar extremadamente ajustado o suelto en el espacio interno de las tiras.

b. Hermeticidad y cierre.

Material y equipo:

- Desecador transparente con capacidad de 2 - 4 litros y con adaptador en la parte superior para bomba de vacío (ver anexo 2).
- Bomba de vacío (ver anexo 2).
- Toalla desechable.

Reactivos:

- Colorante hidrosoluble (ver anexo 1).
- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar un tamaño de muestra de tiras laminadas conveniente al lote a analizar.
2. Preparar una solución con agua desmineralizada y colorante hidrosoluble, luego con esta solución coloreada llenar de la mitad a dos tercios de capacidad del desecador.
3. Introducir las tiras al desecador.
4. Engrasar el borde esmerilado del desecador y deslizar la tapa para lograr un cierre hermético.
5. Conectar la manguera de la bomba de vacío al desecador, activar la bomba y someter al vacío por 1 minuto.
6. Desactivar la bomba y esperar 10 minutos para que se reestablezca la presión. Tomar en cuenta para el restablecimiento de la presión, el tipo de desecador utilizado.

7. Abrir el desecador deslizando la tapa y retirar las tiras laminadas.
8. Secar cuidadosamente el exterior de las tiras utilizando toallas de papel desechable.
9. Abrir cada tira y revisar detalladamente el interior.

Especificación: no debe observarse trazas de solución coloreada en el interior de la tira laminada.

4. Contenido.

- **Variación de peso.**

Material y equipo:

- Balanza analítica (ver anexo 2).
- Papel para pesar.
- Guantes de látex.
- Vidrio de reloj.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra de 20 tabletas del lote a analizar o durante el proceso de producción.
2. Pesar cada una de las 20 tabletas.
3. Calcular el peso promedio.

Especificación: no más de 2 tabletas pueden diferir del peso promedio por más del porcentaje mostrado en la siguiente tabla, pero ninguna puede diferir por más del doble de estos valores.

TABLA 13. VARIACIÓN DE PESO PARA TABLETAS

Peso promedio de la tableta en mg.	Porcentaje de diferencia.
Hasta 130 mg	± 10
De 131 – 324 mg	± 7.5
Más de 324 mg	± 5

Cálculos:

Peso promedio:

$$\bar{P}_{20} = \frac{\sum \text{Pesos individuales}}{\text{No. de tabletas (20)}}$$

Límites de porcentaje:

$$\bar{P}_{20} \text{ ----- } 100\%$$

$$X \text{ ----- } \% \text{ (diferencia)}$$

$$\bar{P}_{20} + X = \text{límite superior}$$

$$\bar{P}_{20} - X = \text{límite inferior}$$

Ejemplo: para 130 mg.

$$130 \text{ mg} \text{ ----- } 100 \%$$

$$X \text{ ----- } 10 \% \quad X = 13 \text{ mg}$$

$$130 \text{ mg} + 13 \text{ mg} = 143 \text{ mg (límite superior).}$$

$$130 \text{ mg} - 13 \text{ mg} = 117 \text{ mg (límite inferior).}$$

5. Dimensiones

Material y Equipo:

- Micrómetro o pie de rey (ver anexo 2).
- Guantes de látex.

Procedimiento:

1. Manipular las tabletas con guantes de látex.
2. Medir el espesor de 20 tabletas utilizando un pie de rey o micrómetro.
3. Medir el diámetro o eje horizontal de las mismas 20 tabletas.
4. Calcular el promedio de cada dimensión.

Especificación: cada medida individual del espesor no debe desviarse por más o menos el 10 % del espesor promedio, y cada medida individual del diámetro no desviarse por más o menos el 2% del diámetro promedio para las 20 tabletas.

Cálculos:

Promedio de dimensiones (espesor y diámetro).

$$\text{Espesor promedio} = \frac{\sum \text{espesores}}{\text{Número de tabletas}}$$

$$\text{Diámetro promedio} = \frac{\sum \text{diámetros}}{\text{Número de tabletas}}$$

Límites de porcentaje de diferencia.

LS = límite superior.

LI = límite inferior.

Espesor:

Promedio ----- 100%

X ----- 10%

$$\left. \begin{array}{l} \text{Promedio} \\ \text{Promedio} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Promedio} + X = \text{LS} \\ \text{Promedio} - X = \text{LI} \end{array}$$

Diámetro:

Promedio ----- 100%

X ----- 2%

$$\left. \begin{array}{l} \text{Promedio} \\ \text{Promedio} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Promedio} + X = \text{LS} \\ \text{Promedio} - X = \text{LI} \end{array}$$

6. Dureza.

Material y Equipo:

- Durómetro (ver anexo 2).
- Guantes de látex.

Procedimiento:

1. Manipular las tabletas con guantes de látex.
2. Seleccionar una muestra de 20 tabletas del lote a analizar o durante el proceso de producción.
3. Colocar cada tableta seleccionada en el durómetro de forma que la fuerza para romper la tableta se ejerza diametralmente.
4. Accionar el aparato lentamente y luego leer la escala en Kgf a la cual la tableta fue rota.

Especificación: el mínimo de dureza que debe tener la tableta es de 3 Kgf para aceptar la prueba.

7. Tiempo de disolución para tabletas efervescentes.

Material:

- Beaker de 250 ml

Reactivos:

- Agua desmineralizada.

Procedimiento:

1. Seleccionar una muestra conveniente al lote a analizar.
2. Colocar en el Beaker la cantidad de agua prescrita en las instrucciones para su uso.
3. Adicionar la tableta dentro del beaker con agua y determinar el tiempo necesario para que el producto se disuelva completamente.

Especificación: el producto debe disolverse al contacto con el líquido, espontáneamente.

8. Desintegración.

Material y equipo:

- Aparato desintegrador (ver anexo 2).
- Guantes de látex.

Reactivos:

- Agua destilada (fluido de inmersión).

Procedimiento:

1. Seleccionar 18 tabletas del lote a analizar.
2. Introducir una tableta en cada uno de los 6 tubos dentro de la canasta del aparato desintegrador.
3. Colocar un disco sobre cada uno de los tubos.
4. Preparar el fluido de inmersión a más o menos $37^{\circ} \text{C} \pm 2^{\circ} \text{C}$.
5. Accionar el aparato para introducir la canasta al fluido.
6. Levantar la canasta del fluido, al finalizar el tiempo especificado en la monografía individual (generalmente 30 minutos).
7. Observar las tabletas.
8. Ver especificación 1. Si una o dos tabletas no cumple, repetir la prueba con 12 tabletas más.

Especificación 1: Las 6 tabletas deben desintegrarse completamente.

Especificación 2: no menos de 16 del total de 18 tabletas deben desintegrarse completamente.

Nota: como Prueba No Oficial el fluido de inmersión generalmente es el agua.

9. Friabilidad.**Material y equipo:**

- Aparato para friabilidad (ver anexo 2).
- Brocha suave.

- Guantes de látex.
- Balanza analítica (ver anexo 2).

Procedimiento:

1. Tomar una muestra de tabletas, correspondiente a 6.5 g para tabletas de 650 mg o menos.
2. Tomar una muestra de 10 tabletas enteras, para tabletas de más de 650 mg.
3. Desempolvar cada tableta cuidadosamente.
4. Pesar las tabletas en conjunto.
5. Colocar las tabletas en el aparato friabilizador.
6. Rotar el tambor 100 veces por 5 minutos.
7. Remover las tabletas del tambor y desempolvarlas cuidadosamente.
8. Pesar nuevamente las tabletas.
9. Ver especificación. Si no se cumpliera repetir 2 veces la prueba y determinar el resultado de las tres pruebas.

Especificación: al finalizar la prueba las tabletas deben encontrarse completas.

Las tabletas no deben perder más del 1 % de su peso total.

Cálculos:

Diferencia de peso = Peso inicial – peso final.

Peso inicial ----- 100%

Diferencia de peso ----- X%

Nota: X % debe ser menor del 1%

CAPITULO VI

6.0 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

PRUEBAS GENERALES

Dentro de las pruebas descritas en este trabajo encontramos algunas que son de carácter generalizado para todas las formas farmacéuticas, tales como las relacionadas con el control de las características organolépticas o con el tipo de contenedor primario en el cual se envasa el producto y la medición del contenido, diferenciándose únicamente entre sí por el procedimiento que se debe aplicar de acuerdo al estado físico en el que una forma farmacéutica se encuentra.

PRUEBAS ESPECÍFICAS

Las formas farmacéuticas incluidas en este trabajo se han clasificado por su estado físico en líquidas, semisólidas, y sólidas; de acuerdo a esta clasificación se encuentra una gama de pruebas específicas para las diferentes formas farmacéuticas, cuyo desarrollo tiene especial relación con la forma físico química de éstas.

FORMAS FARMACÉUTICAS LÍQUIDAS

Las formas farmacéuticas líquidas incluidas en el trabajo son: elixires, emulsiones, inyectables, jarabes, soluciones y suspensiones.

Las pruebas generales para éste tipo de formas farmacéuticas incluyen:

- Características organolépticas: son de especial importancia ya que muchas veces las formas farmacéuticas orales líquidas están orientadas para el uso en niños y adultos mayores, para los cuales se debe mejorar la aceptación del producto; a excepción de los inyectables.
- Empaque primario: el empaque más comúnmente utilizado para formas farmacéuticas líquidas son los frascos con tapón de rosca, para los cuales debe examinarse como Pruebas No Oficiales sus características cualitativas y su hermeticidad. En el caso de inyectables, estos tienen envases especiales para guardar su esterilidad, como por ejemplo viales, ampollas y las bolsas para suero.
- Contenido: esta prueba simplemente garantiza el cumplimiento del volumen rotulado para la comercialización del producto y se desarrolla generalmente como variación de volumen.

Encontramos pruebas específicas pero que se realizan de manera común para todos los líquidos, estas son: apariencia, variación de volumen y partículas extrañas. Existen otras pruebas específicas para cada forma farmacéutica de acuerdo con sus características fisicoquímicas particulares, por ejemplo: gravedad específica, tipo de emulsión, viscosidad, válvula (presurizados); tiempo de solubilidad para preparaciones parenterales de polvos solubles y liofilizados.

FORMAS FARMACÉUTICAS SEMISÓLIDAS

Las pruebas generales incluidas para las formas farmacéuticas semisólidas son:

- Características organolépticas: el color y apariencia son de mucha importancia ya que a través de éstos se puede verificar la homogeneidad del producto, lo cual proporciona una mayor confianza y aceptación por parte del consumidor.
- Contenedor primario: las formas farmacéuticas clasificadas como semisólidas que se han incluido son pomadas y supositorios. Los contenedores utilizados para pomadas son generalmente tarros y tubos colapsibles, y para supositorios son utilizados los contenedores preformados y los blisters. Estos tipos de contenedores poseen diferentes pruebas de acuerdo a sus características estructurales y la protección que deben brindar al producto.
- Contenido: esta prueba desarrollada como variación de peso garantiza el cumplimiento del peso rotulado para la comercialización del producto.

Dentro de las pruebas específicas desarrolladas para las formas farmacéuticas semisólidas de acuerdo a características fisicoquímicas especiales encontramos: partículas extrañas, tipo de emulsión, solubilidad en agua para pomadas de bases hidrosolubles, materia no volátil a 105 °C para pomadas; dimensiones, forma, solubilidad en agua y temperatura de fusión para supositorios.

FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS

Las pruebas generales que se han incluido para las formas farmacéuticas sólidas son:

- Características organolépticas: dentro de esta prueba se toman en cuenta la apariencia, el color, la homogeneidad, forma y brillantez, estas características nos dan la confianza de que el principio activo está homogéneamente distribuido en todo el producto.
- Empaque primario: la variedad de empaques utilizados para las formas farmacéuticas sólidas incluyen: frascos, blisters, tiras, y sobres; estos últimos son utilizados únicamente en el caso de polvos y granulados. Estos empaques deben ser examinados para verificar las características que darán protección al producto según sean los requerimientos.
- Contenido: esta prueba garantiza el cumplimiento del peso rotulado para la comercialización del producto y se desarrolla generalmente como variación de peso.

Las pruebas específicas relacionadas a las características fisicoquímicas de las formas farmacéuticas sólidas incluyen: partículas extrañas para gránulos y polvos; dispersabilidad para polvos; tiempo de disolución para polvos o sales efervescentes; dimensiones y dureza para tabletas. Además cabe mencionar que se han incluido las pruebas de desintegración y variación de peso para tabletas y cápsulas; friabilidad para tabletas; estas últimas pruebas aunque aparecen en la bibliografía Oficial, son de gran importancia y fáciles de realizar.

CAPITULO VII

7.0 CONCLUSIONES

1. Una Prueba No Oficial es un recurso adicional a las Pruebas Oficiales en el Control de Calidad farmacéutico y son de gran utilidad durante el proceso de fabricación como en el producto terminado y cuando existen casos en que no se pueden realizar Pruebas Oficiales.
2. Existe una amplia gama de pruebas para el Control de Calidad de medicamentos tanto Oficiales como No Oficiales muchas de las cuales no se pueden realizar en los laboratorios de la Facultad de Química y Farmacia pues no se cuenta con los equipos y reactivos necesarios, lo cual representa una pérdida para la formación académica de los estudiantes.
3. En el país existe poca bibliografía clasificada como No Oficial que aborde el tema de Control de Calidad de productos farmacéuticos, por lo que es muy valiosa y aunque data de algunos años atrás su utilidad sigue vigente hasta la fecha.
4. El organizar la información bibliográfica de las Pruebas No Oficiales de manera individual para cada forma farmacéutica y de acuerdo al estado físico de éstas, facilita la comprensión de la información dada y permite observar las diferencias existentes entre una y otra forma farmacéutica aún cuando estas se hallan en el mismo estado físico.
5. La redacción de la información de las diversas Pruebas No Oficiales en forma de técnicas, permite uniformizar la forma de presentación de dichas pruebas; además facilita la comprensión de los pasos de un procedimiento,

material, equipo, reactivos a utilizar y los resultados esperados en una prueba en particular.

6. La realización de un trabajo acerca de pruebas para el Control de Calidad de medicamentos, redactado en forma de técnicas y organizado de manera tal que sea de fácil comprensión y manejo, representa un insumo de apoyo bibliográfico para ser utilizado por los estudiantes y docentes Químico Farmacéuticos, así como en el Control de Calidad en la industria farmacéutica, de forma complementaria o cuando lo requiera el procedimiento Oficial.
7. Las Pruebas No Oficiales son un complemento a las Pruebas Oficiales, ya que juntas nos pueden ayudar a decidir si un producto se rechaza o no.

CAPITULO VIII

8.0 RECOMENDACIONES

1. Las Pruebas No Oficiales representan un recurso que debe ser tomado en cuenta en el Control de Calidad farmacéutico para ser realizadas en conjunto con las Pruebas Oficiales, tanto en proceso como en producto terminado.
2. El estudiante y docente Químico Farmacéutico debe continuar la búsqueda de información de pruebas de Control de Calidad farmacéutico alternas a las oficiales, así como auxiliares a las mismas, las cuales podrían llegar a validarse en el caso de no contar con algún equipo para realizar alguna prueba en particular.
3. Debe gestionarse ayuda, ya sea de forma nacional o internacional para que la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador pueda adquirir los equipos, estándares e instrumentos que se requieren para llevar a cabo análisis que actualmente no se pueden realizar.
4. El estudiante Químico Farmacéutico debe reforzar y ampliar los conocimientos adquiridos acerca de pruebas de carácter Oficial como No Oficial, pues además de contribuir a su formación, es aplicable en el campo profesional de Control de Calidad a nivel de industria farmacéutica.
5. Docentes y estudiantes Químicos Farmacéuticos deben dar continuidad a trabajos que permitan encontrar metodologías y técnicas analíticas, alternas a las existentes que sean una opción frente a la falta de recursos.

BIBLIOGRAFIA

1. Colombo Bruno M., Control of Physical Properties in Farmaceutical Forms, 1^a Edición, Milan, Italia. Editorial Medico – Farmacéutica.1976. Pag: 1 - 283.
2. Hellman José y otros, Farmacotecnia Teórica y Práctica, 3^a edición, México D.F. Editorial Continental S.A. de C.V. 1982. Tomos VI(Pag. 1740 -1749), VII(Pag. 2046 – 2048, 2124 – 2126).
3. Pineda Elia Beatriz y otros, Metodología de la investigación, 2^a edición, Washigton D.C. 20037 E.U.A. Organización Panamericana de la Salud, 1994. Pag. 80 – 83.
4. Senzel Alan J. y otros, New Burger's Manual of Cosmetic Análisis, 2nd edition, Washington D.C., United States of America. Association of Official Analytical Chemists Inc. 1977. Pag. 32-49.
5. The United States Pharmacopeial Convention Inc., The United States Pharmacopeia, 19 Edition, 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, Md 20852. Printed in Canada by Webcom limited. 1975. Pag. 650, 950, 951.
6. The United States Pharmacopeial Convention Inc., The United States Pharmacopeia, 25 Edition, 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, Md 20852. Printed in Canada by Webcom limited. 2002. Pags. 1835, 2071, 2072, 2148, 2149, 2386, 2345, 2347.

GLOSARIO¹

- **Aerosol:** es un producto presurizado en el cual el spray es un sistema coloidal consistente de partículas líquidas muy finas dispersas en un gas.
- **Ampollas:** contenedor de vidrio sellado por flameado, éste contiene líquidos o polvos liofilizados, generalmente para uso parenteral y menos frecuente para uso oral, son utilizados para dosis única.
- **Balanza analítica:** instrumento para pesar, con una capacidad máxima de 160 g a 200 g, con precisión y exactitud de al menos 0.00001 g. Este tipo de balanza es utilizado cuando se requiere pesar con gran exactitud, por ejemplo 1.0 g.
- **Balanza granataria:** instrumento para pesar, con una capacidad máxima que puede variar desde 100 g a 500 g, con una precisión de 0.1 g. Este tipo de balanza es utilizado cuando se requiere pesar sin exactitud, por ejemplo 1 g.
- **Balanza semianalítica:** instrumento para pesar, con una capacidad máxima de alrededor de 400 g, con precisión de 0.001 g. Este tipo de balanza es utilizado cuando se requiere pesar con exactitud, pero en menor medida que con una balanza analítica.
- **Blisters:** consiste en una lámina delgada de plástico transparente con cavidades obtenidas usando técnicas especiales. Estas cavidades son destinadas para contener cápsulas, tabletas o supositorios. Una capa foliada

de aluminio es colocada sobre estas cavidades de manera que queden selladas.

- **Cápsulas:** forma farmacéutica en la cual la droga esta encerrada en un contenedor duro, soluble ó suave hecho de gelatina.
- **Cápsulas de gelatina dura:** cápsula de secciones en la que una se desliza completamente sobre la otra rodeando la formulación y es destinada a uso oral únicamente.
- **Cápsulas de gelatina suave:** es una cápsula globular, oblonga u oval, conteniendo suficiente liquido para mantener permanente flexibilidad, es destinada a uso oral, rectal o vaginal.
- **Caramelos:** formas de medicación oral también conocidas como pastillas. La base puede ser un dulce de azúcar duro, gelatina glicerinada ó la combinación de azúcar con suficiente mucílago para darle forma.
- **Comprimidos:** ver tabletas comprimidas.
- **Crema:** es un producto presurizado en el cual el espray es una emulsión bifásica.
- **Elixir:** liquido hidroalcohólico (4 – 25% de alcohol), claro, endulzado y contiene principio activo, saborizantes y algunas veces un solvente adicional.
- **Emulsión:** es un sistema heterogéneo consistente en al menos de un liquido inmiscible uniformemente disperso en otro liquido en forma de gotas de diámetro el cual en general excede 0.1 micrón.

- **Emulsiones aceite / agua:** emulsión consistente en glóbulos de aceite dispersos en agua.
- **Emulsiones agua / aceite:** emulsión consistente en glóbulos de agua dispersos en aceite.
- **Espuma.** Producto presurizado consistente de una emulsión bifásica y un gas disuelto. Cuando el contenido es esprayado, el gas disuelto se expande causando un cambio de la emulsión a espuma.
- **Frascos:** son contenedores de vidrio o plástico en el cual pueden ser utilizados diferentes tipos de cierre; están destinados para contener formas farmacéuticas líquidas y sólidas.
- **Goteros:** contenedores de vidrio o plástico que permiten el uso del contenido gota a gota, a través de una forma particular de orificio de salida o por el uso de una pipeta adecuada. Los goteros son destinados a dispensar formas farmacéuticas oftálmicas, orales y óticas.
- **Gránulos:** formas farmacéuticas en la cual el principio activo generalmente incorporado con azúcar aparece como partículas, las dimensiones de las cuales pueden ser medidas en milímetros.
- **Inyectables:** son aquellos líquidos ó sólidos para ser disueltos justamente antes de usar. Son empacados de manera que permanezcan estériles.
Son inyectados directamente en el sistema circulatorio ó a través de los músculos, piel y membranas mucosas.

- **Jarabes:** soluciones concentradas de azúcar que puede ser sacarosa u otras. Contienen principio activo y algunos excipientes, saborizantes y son de uso oral.
- **Lata:** contenedor de metal diseñado para contener cualquier sustancia líquida o sólida. Cuando es fabricada y provista de una adecuada válvula de descarga, ésta es usada para contener productos presurizados.
- **Liofilizados:** son polvos de rápida disolución obtenidos por liofilización para uso parenteral.
- **Parenteral:** vía de administración de los medicamentos por la cual éstos pasan directamente al torrente sanguíneo sin intervención digestiva o intestinal.
- **Polvos:** son formas farmacéuticas sólidas consistentes de gránulos secos o partículas grandes. Sus ingredientes algunas veces mezclados con excipientes aparecen como partículas microscópicas.
- **Polvos dispersables:** son polvos que fácilmente se dispersan cuando son mezclados con líquidos acuosos y forman una suspensión para ser administrados después de agitar.
- **Polvos efervescentes:** son polvos generalmente compuestos de ácidos orgánicos y bicarbonato de sodio el cual es neutralizado en disolución con el agua formando una solución limpia y liberando dióxido de carbono.

- **Polvos solubles:** son polvos fácilmente dispersos cuando son mezclados con líquidos acuosos y forman una solución, usualmente destinadas para uso oral o tópico.
- **Pomadas:** son formas farmacéuticas de uso externo se aplican sobre la piel por frotación, son suaves pero no necesariamente se funden cuando se aplican sobre el cuerpo.
- **Pomada con base de absorción:** pueden absorber grandes cantidades de agua. Sus excipientes son los de las pomadas hidrófobas a los cuales se incorporan emulgentes de tipo agua / aceite, como la lanolina, los alcoholes de grasa de lana, ésteres de sorbitano, monoglicéridos y alcoholes grasos.
- **Pomada de base emulsionada:** pomada elaborada con una base de emulsión agua en aceite, la cual deja una sensación grasosa al contacto con la piel.
- **Pomada de base oleaginosa:** no pueden absorber más que pequeñas cantidades de agua. Las sustancias que se emplean con más frecuencia en su formulación son: vaselina, parafina líquida, aceites vegetales, glicéridos sintéticos, ceras y siliconas líquidas.
- **Pomada de base hidrosoluble:** se elaboran con excipientes miscibles en agua, tales como los polietilenglicoles líquidos y sólidos. Pueden contener cantidades adecuadas de agua.
- **Presurizados:** es un producto en espray contenido en una bomba en la cual la fuerza propelente es administrada por un gas que puede estar licuado.

- **Preformado para supositorios:** contenedor diseñado exclusivamente para contener supositorios de acuerdo a sus características. El materia de los supositorios después de fundido es colocado en el preformado, el cual luego es sellado e imparte la forma al supositorio después que éste se solidifica.
- **Soluciones:** una solución es una mezcla homogénea preparada por disolución de un sólido, líquido ó gas dentro de otro líquido.
- **Solucion alcohólica:** es una mezcla homogénea preparada por disolución de un sólido, líquido ó gas en alcohol.
- **Solucion hidroalcohólica:** solución homogénea preparada por disolución de un sólido, líquido ó gas en una mezcla de alcohol y agua.
- **Solucion oleosa:** es una mezcla homogénea preparada disolviendo un sólido, líquido ó gas en aceite vegetal.
- **Supositorios:** son formas farmacéuticas sólidas que se funden o suavizan a la temperatura del cuerpo. Están destinados para ser insertados dentro del recto.
- **Suspensiones:** sistema bifásico consistente en un sólido finamente dividido disperso en un líquido. La dispersión es coloidal cuando las partículas de la fase dispersa son mas pequeñas de 0.1 micrón (geles), es una mecánica cuando las partículas tienen mayor tamaño (magmas).
- **Tabletas comprimidas:** forma farmacéutica preparada por compresión de polvos ó gránulos con ayuda de una maquina especial, también son llamados comprimidos.

- **Tabletas sin cubierta:** tableta que contiene principio activo con o sin aglutinante, lubricantes, diluyentes, colorantes, desintegrantes y saborizantes; están formadas por compresión.
- **Tabletas con cubierta:** son tabletas planas comprimidas cubiertas por una capa ó película.
- **Tabletas efervescentes:** tabletas que contienen principio activo con o sin diluyentes, aglutinantes, lubricantes, colorantes, saborizantes y una mezcla de ingredientes, generalmente asido cítrico y/o ácido tartárico y bicarbonato de sodio.

Cuando entra en contacto con el agua reacciona formando dióxido de carbono, causando una rápida disgregación de la tableta y generalmente una solución limpia. Están hechas por compresión en un cuarto de aire seco.

- **Tarro:** contenedor generalmente de poca altura, con cuello y boca (orificio de salida del producto) anchos, destinado para contener pomadas. Cada punto de su parte interna puede ser alcanzado fácilmente.
- **Tiras:** consisten en dos laminas u hojas que son juntadas y selladas de forma tal que se obtenga uno o más espacios entre ellas, en los cuales puedan quedar alojados cápsulas, tabletas o polvos.
- **Tubos colapsibles:** contenedores fabricados de un material colapsible (aluminio, estaño, plástico, etc.), son sellados en un extremo y en el otro poseen una abertura con cuello angosto para dar salida al contenido.

Generalmente son destinados a pomadas que deben ser protegidas de los agentes externos por el período completo de utilización.

- **Viales:** contenedores de vidrio obtenidos por moldeado o soplado. El cuello de los viales es cerrado por un tapón de hule o plástico mantenido en su lugar por una capa de aluminio colocada en el cuello del vial. Son de uso para dosis múltiple.
- **Viscosidad:** la viscosidad es una propiedad de los líquidos íntimamente vinculada con la resistencia al flujo. Se define como la fuerza requerida para mover en forma continua una superficie plana sobre otra, bajo condiciones específicas constantes, cuando el espacio entre ambas está ocupado por un líquido.

ANEXOS

ANEXO 1

PREPARACION DE REACTIVOS

- COLORANTES HIDROSOLUBLES ⁶:

- Azul de metileno TS.
- Rojo de metilo TS.

AZUL DE METILENO TS.

Preparación: disolver 125 mg (ver glosario: balanzas) de azul de metileno en 100 mL alcohol y diluir con alcohol a 250 mL.

ROJO DE METILO TS.

Preparación: disolver 100 mg (ver glosario: balanzas) de rojo de metilo en 100 mL de alcohol y filtrar si es necesario.

- COLORANTES LIPOSOLUBLES ⁶:

- Sudan III TS.
- Sudan IV TS.

SUDAN III TS.

Preparación: disolver 0.05 g (ver glosario: balanzas) de sudan III en 25 mL de alcohol, con calentamiento si fuera necesario. Enfriar y agregar 25 ml de glicerina y mezclar. Filtrar si la materia insoluble persiste.

SUDAN IV TS.

Preparación: disolver 0.5 g (ver glosario: balanzas) de sudan IV en cloroformo y llevar a 100 mL.

REACTIVOS PUROS ⁶

- ACEITE MINERAL.

Descripción y solubilidad: líquido oleoso incoloro y transparente libre ó prácticamente libre de fluorescencia. Es inodoro e insípido cuando frío, y desarrolla un leve olor a petróleo cuando es calentado. Insoluble en agua y alcohol; soluble en aceites volátiles. Miscible con la mayoría de aceites menos el de castor.

- AZUL DE METILENO.

Descripción y solubilidad: polvo cristalino verde oscuro, 1 g se disuelve aproximadamente en 25 mL de agua o 65 mL de alcohol.

- SUDAN III.

Descripción: polvo rojo a cobrizo, usar grado adecuado.

- SUDAN IV.

Descripción: polvo café a rojizo.

ANEXO 2

EQUIPOS

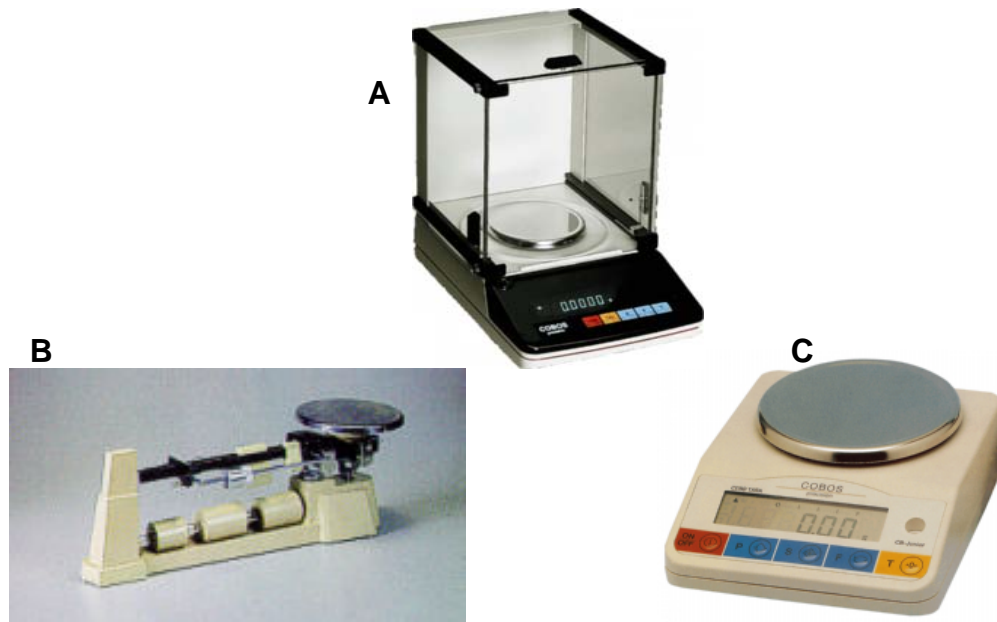


Fig. 1: diferentes tipos de balanzas (A: analítica, B: granatario, C: semianalítica).



Fig. 2: bomba de vacío.

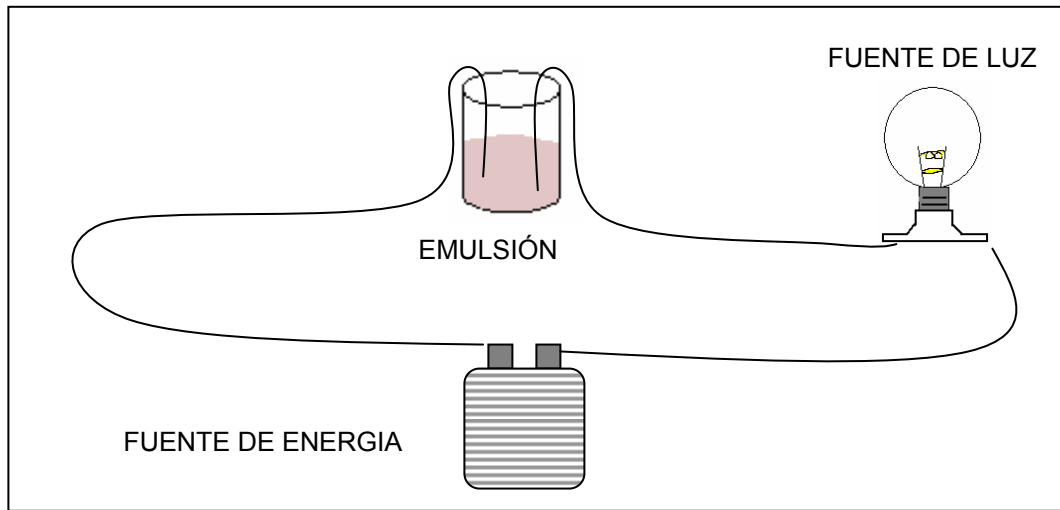


Fig. 3: circuito cerrado de corriente eléctrica, con interrupción.



Fig. 4: diferentes tipos de desecador

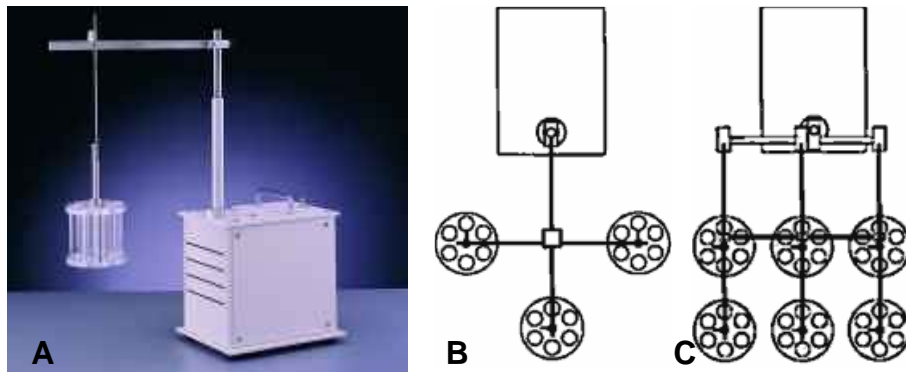


Fig. 5: Desintegrador de Vankel Industries (A: sistema de una canasta, B: sistema de tres canastas, C: sistema de 6 canastas).



Fig. 6: Desintegrador de tres canastas.



Fig. 7: durómetro.



Fig. 8: Friabilizadores.

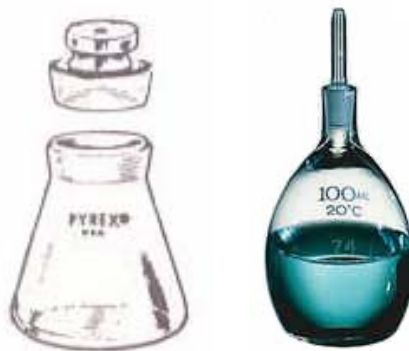


Fig. 9: Picnómetros

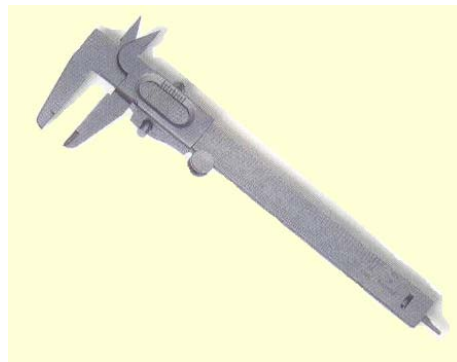


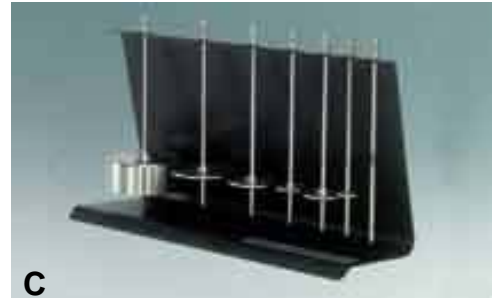
Fig. 10: micrómetro.



A



B



C

Fig. 11: viscosímetro de Brookfield (A: análogo, B: digital, C: pines para viscosímetro).