

FORMAS FARMACÉUTICAS

FORMAS FARMACÉUTICAS

Glosario.....	645	Preparaciones líquidas para aplicación cutánea..	662
Barras.....	646	Preparaciones líquidas de aplicación cutánea para uso veterinario	663
Cápsulas.....	646	Preparaciones líquidas para uso oral	665
Comprimidos	648	Preparaciones nasales	667
Dispositivos intrarruminales	651	Preparaciones oftálmicas	669
Espumas medicamentosas	652	Preparaciones óticas	671
Gomas de mascar medicamentosas	653	Preparaciones para inhalación	673
Granulados	654	Preparaciones para irrigación	678
Parches transdérmicos	655	Preparaciones parenterales	678
Polvos para aplicación cutánea	656	Preparaciones rectales	681
Polvos para uso oral	657	Preparaciones semisólidas para aplicación cutánea .	683
Premezclas medicamentosas para piensos	657	Preparaciones vaginales	685
Preparaciones bucales	658	Tampones medicamentosos	687
Preparaciones farmacéuticas en envases a pre- sión	661		
Preparaciones intramamarias para uso veterinario .	662		

01/2005, 1502

GLOSARIO

El siguiente texto proporciona definiciones y explicaciones de expresiones que pueden encontrarse o utilizarse en las monografías generales de formas farmacéuticas, pero que no están definidas en ellas. En ciertos casos, se hace referencia a otras expresiones equivalentes que pueden encontrarse en otras publicaciones o contextos.

Este glosario se publica para información.

Término estándar

La Comisión de la Farmacopea Europea ha establecido una lista de términos normalizados para describir las diferentes formas farmacéuticas de los medicamentos, las vías de administración y los envases utilizados, que se proporciona en una publicación separada como «Términos Estándar».

Principio activo

Términos equivalentes: ingrediente activo, sustancia medicinal, medicamento, ingrediente farmacéutico activo.

Vehículo

Se define como vehículo el soporte, compuesto por uno o más excipientes, de la sustancia o sustancias activas en una preparación líquida.

Base

Se denomina base el soporte, compuesto por uno o más excipientes, de la sustancia o sustancias activas en preparaciones semisólidas y sólidas.

Formas farmacéuticas de liberación convencional

Preparaciones en las que la liberación de la sustancia o sustancias activas no está deliberadamente modificada por un diseño de formulación particular ni por un método de fabricación especial. En el caso de una forma farmacéutica sólida, el perfil de disolución de la sustancia activa depende esencialmente de sus propiedades intrínsecas. Término equivalente: forma farmacéutica de liberación inmediata.

Formas farmacéuticas de liberación modificada

Preparaciones en las que la velocidad y el lugar de liberación de la sustancia o sustancias activas es diferente del de la forma farmacéutica de liberación convencional administrada por la misma vía. Esta modificación deliberada se consigue por una formulación particular o por un método de fabricación especial. Las formas farmacéuticas de liberación modificada incluyen formas farmacéuticas de liberación prolongada, de liberación retardada y de liberación pulsátil.

Formas farmacéuticas de liberación prolongada

Formas farmacéuticas de liberación modificadas para garantizar una liberación más lenta de la sustancia o sustancias activas que la de una forma farmacéutica de liberación convencional administrada por la misma vía. La liberación prolongada se consigue por una formulación particular y un método de fabricación especial. Término equivalente: forma farmacéutica de liberación ampliada.

Formas farmacéuticas de liberación retardada

Formas farmacéuticas de liberación modificadas para retrasar la liberación de la sustancia o sustancias activas. La liberación retardada se consigue por una formulación particular y por un método de fabricación especial. Las formas farmacéuticas de liberación retardada incluyen preparacio-

nes gastrorresistentes como se definen en las monografías generales de formas farmacéuticas sólidas para administración oral.

Formas farmacéuticas de liberación pulsátil

Formas farmacéuticas de liberación modificadas para garantizar una liberación secuencial de la sustancia o sustancias activas. La liberación secuencial se consigue por una formulación particular y por un método de fabricación especial.

Preparaciones parenterales de gran volumen

Disoluciones para perfusión e inyectables suministradas en envases con un contenido nominal mayor que 100 ml.

01/2005, 0016

Preparaciones parenterales de pequeño volumen

Disoluciones para perfusión e inyectables suministradas en envases con un contenido nominal menor o igual a 100 ml.

01/2005, 1154

BARRAS

Styli

Se pueden encontrar exigencias adicionales para las barras, cuando proceda, en otras monografías generales, como, por ejemplo, en la monografía Preparaciones nasales (0676).

DEFINICIÓN

Las barras son preparaciones sólidas destinadas a aplicación local. Son preparaciones con forma de varilla o cónicas consistentes en uno o más principios activos, solos o bien disueltos o dispersados en una base adecuada, que puede disolverse o fundir a la temperatura corporal.

Las barras uretrales y las barras para inserción en heridas son estériles.

PRODUCCIÓN

Durante la fabricación, envasado, conservación y distribución de las barras se toman las medidas necesarias para asegurar la calidad microbiológica del producto; en el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas (5.1.4)* se dan recomendaciones a este respecto.

Las barras uretrales y otras barras estériles se preparan utilizando productos y métodos destinados a asegurar la esterilidad y evitar la introducción de contaminantes y el crecimiento de microorganismos; en el texto *Métodos de preparación de productos estériles (5.1.1)* se dan recomendaciones a este respecto.

En la fabricación de barras se toman medidas para asegurar que la preparación satisface un ensayo de uniformidad de masa o, cuando proceda, de uniformidad de contenido.

ENSAYOS

Esterilidad (2.6.1). Las barras uretrales y las barras para inserción en heridas satisfacen el ensayo de esterilidad.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- la cantidad de principio o principios activos por barra,
- que las barras son estériles, en el caso de las barras uretrales y las barras para inserción en heridas.

CÁPSULAS

Capsulae

Las exigencias de esta monografía no se aplican necesariamente a preparaciones que se presenten en forma de cápsulas destinadas a usos diferentes de la administración oral. Los requisitos para estas preparaciones pueden encontrarse, cuando proceda, en otras monografías generales, como por ejemplo Preparaciones rectales (1145) y Preparaciones vaginales (1164).

DEFINICIÓN

Las cápsulas son preparaciones sólidas, con una cubierta que puede ser dura o blanda y tener forma y capacidad variables, y que generalmente contienen una única dosis de un principio activo. Están destinadas a la administración oral.

Las cubiertas de las cápsulas son de gelatina u otras sustancias, cuya consistencia puede adaptarse por adición de sustancias como glicerol o sorbitol. También pueden añadirse otros excipientes, tales como tensioactivos, opacificantes, conservantes antimicrobianos, edulcorantes, colorantes autorizados por la autoridad competente y aromatizantes. Las cápsulas pueden llevar inscripciones en su superficie.

El contenido de las cápsulas puede ser de consistencia sólida, líquida o pastosa. Está constituido por uno o más principios activos, con o sin excipientes tales como disolventes, diluyentes, lubricantes y disgregantes. El contenido no causa deterioro de la cubierta. Ésta, sin embargo, es atacada por los jugos digestivos, liberando el contenido.

Cuando proceda, los envases para cápsulas satisfacen los requisitos expuestos en *Materiales empleados para la fabricación de envases (3.1)* y subsecciones) y en *Envases (3.2)* y subsecciones).

Se pueden distinguir varios tipos de cápsulas:

- cápsulas duras,
- cápsulas blandas,
- cápsulas gastrorresistentes,
- cápsulas de liberación modificada,
- sellos.

PRODUCCIÓN

En la fabricación, envasado, conservación y distribución de cápsulas, se adoptan medidas adecuadas para garantizar su calidad microbiológica. Se dan recomendaciones en este sentido en el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas* (5.1.4).

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, las cápsulas cuyo contenido de principio activo sea menor que 2 mg o menor que el 2 por ciento de la masa total satisfacen el ensayo B de uniformidad de contenido para preparaciones en dosis unitarias. Si la preparación tiene más de un principio activo, este requisito se refiere sólo a los ingredientes que cumplan las condiciones indicadas anteriormente.

Uniformidad de masa (2.9.5). Las cápsulas satisfacen el ensayo de uniformidad de masa de preparaciones en dosis unitarias. El ensayo de uniformidad de masa no es necesario si se exige el ensayo de uniformidad de contenido para todos los ingredientes.

Disolución. Puede llevarse a cabo un ensayo adecuado para demostrar que la liberación del principio o de los principios activos es adecuada; por ejemplo, uno de los ensayos descritos en Ensayo de disolución para formas farmacéuticas sólidas (2.9.3).

Si se prescribe un ensayo de disolución, puede no ser necesario un ensayo de disgregación.

CONSERVACIÓN

En envase bien cerrado, a una temperatura no superior a 30 °C.

ETIQUETADO

La etiqueta indica el nombre de todos los conservantes antimicrobianos que se hayan añadido.

Cápsulas duras

DEFINICIÓN

Las cápsulas duras tienen cubiertas formadas por dos partes cilíndricas prefabricadas, en las cuales uno de los extremos es redondeado y está cerrado y el otro está abierto.

PRODUCCIÓN

El principio o principios activos, generalmente en forma sólida (en polvo o granulados) se introducen en una de las partes de la cubierta, que se cierra por deslizamiento sobre ella de la otra parte. La seguridad del cierre puede reforzarse por medios adecuados.

ENSAYOS

Disgregación. Las cápsulas duras satisfacen el ensayo de disgregación de comprimidos y cápsulas (2.9.1). Utilizar *agua R* como medio líquido. Si está justificado y autorizado,

puede emplearse *ácido clorhídrico 0,1 M*, o bien *jugo gástrico artificial R* como medio líquido. Si las cápsulas flotan en la superficie del agua, puede añadirse un disco. Hacer funcionar el aparato durante 30 minutos, salvo excepción justificada y autorizada, y examinar el estado de las cápsulas. Las cápsulas satisfacen el ensayo si las seis se disgregan.

Cápsulas blandas

DEFINICIÓN

Las cápsulas blandas tienen cubiertas más gruesas que las de cubierta dura. Las cubiertas constan de una sola pieza y son de formas variadas.

PRODUCCIÓN

La fabricación de las cápsulas, el llenado y el cierre se realizan normalmente en una sola operación. Sin embargo, en caso de empleo extemporáneo, la cubierta puede ser prefabricada. El material de que se compone la cubierta puede contener un principio activo.

Los líquidos pueden encapsularse directamente; los sólidos generalmente se disuelven o se dispersan en un excipiente adecuado, para dar una disolución o suspensión de consistencia más o menos pastosa.

Dependiendo de la naturaleza de los materiales y de las superficies en contacto, puede producirse una migración parcial de los componentes del contenido hacia la cubierta y viceversa.

ENSAYOS

Disgregación. Las cápsulas blandas satisfacen el ensayo de disgregación de comprimidos y cápsulas (2.9.1). Utilizar *agua R* como medio líquido. Si está justificado y autorizado, puede emplearse *ácido clorhídrico 0,1 M*, o bien *jugo gástrico artificial R* como medio líquido. Añadir un disco a cada tubo. Los principios activos líquidos presentes en las cápsulas blandas pueden atacar el disco; en ese caso, previa autorización, puede omitirse el disco. Hacer funcionar el aparato durante 30 min, salvo excepción justificada y autorizada, y examinar el estado de las cápsulas. Si las cápsulas no satisfacen el ensayo debido a que se adhieren a los discos, repetir el ensayo en otras seis cápsulas, omitiendo los discos. Las cápsulas satisfacen el ensayo si las seis se disgregan.

Cápsulas gastrorresistentes

DEFINICIÓN

Las cápsulas gastrorresistentes son cápsulas de liberación retardada preparadas de manera que resistan el jugo gástrico y liberen su principio o principios activos en el fluido intestinal. Se preparan llenando las cápsulas con granulados o partículas que tengan una cubierta gastrorresistente o bien recubriendo cápsulas duras o blandas con una cubierta gastrorresistente (cápsulas entéricas).

PRODUCCIÓN

En el caso de cápsulas que contengan granulados o partículas con cubierta gastroresistente, se lleva a cabo un ensayo adecuado para demostrar una liberación apropiada del principio o principios activos.

ENSAYOS

Disgregación. En el caso de cápsulas con cubierta gastroresistente, llevar a cabo el ensayo de disgregación (2.9.1) con las siguientes modificaciones. Utilizar *ácido clorhídrico 0,1 M* como medio líquido y hacer funcionar el aparato durante 2 horas, o cualquier otro tiempo que se autorice, sin los discos. Examinar el estado de las cápsulas. El tiempo que las cápsulas resisten el medio ácido varía dependiendo de su formulación, siendo su valor normal de 2 a 3 horas. Incluso teniendo en cuenta las desviaciones autorizadas, nunca es menor de 1 hora. Ninguna cápsula muestra señales de disgregación o fisuras que permitan la salida de su contenido. Reemplazar el ácido por *disolución tampón de fosfato a pH 6,8 R*. Cuando se justifique y autorice, puede emplearse una disolución tampón a pH 6,8 con polvo de páncreas (por ejemplo, 0,35 g de *polvo de páncreas R* por cada 100 ml de disolución tampón). Añadir un disco a cada tubo. Hacer funcionar el aparato durante 60 minutos y examinar el estado de las cápsulas. Si las cápsulas no satisfacen el ensayo debido a que se adhieren a los discos, repetir el ensayo con otras seis cápsulas, omitiendo los discos. Las cápsulas satisfacen el ensayo si se disgregan las seis.

Disolución. Para cápsulas preparadas a partir de granulados o partículas con recubrimiento gastroresistente, se efectúa un ensayo adecuado que demuestre la liberación apropiada del principio o principios activos, por ejemplo el ensayo descrito en *Ensayo de disolución para formas farmacéuticas sólidas (2.9.3)*.

Cápsulas de liberación modificada

DEFINICIÓN

Las cápsulas de liberación modificada son cápsulas duras o blandas cuyo contenido o cuya cubierta contienen excipientes especiales o están preparadas por un proceso especial destinado a modificar la velocidad, el lugar o el momento de la liberación del principio o principios activos.

Las cápsulas de liberación modificada incluyen cápsulas de liberación prolongada y cápsulas de liberación retardada.

PRODUCCIÓN

Se lleva a cabo un ensayo adecuado para demostrar una liberación apropiada del principio o principios activos.

Sellos

DEFINICIÓN

Los sellos son preparaciones sólidas que consisten en una cubierta dura que contiene una dosis única de uno o más

principios activos. La cubierta del sello es de pan ácimo generalmente de harina de arroz y consiste en dos secciones cilíndricas planas prefabricadas. Antes de su administración, los sellos se sumergen en agua durante unos cuantos segundos, se colocan en la lengua y se tragan con un sorbo de agua.

ETIQUETADO

La etiqueta indica el método de administración de los sellos.

01/2005, 0478

COMPRIMIDOS

Compressi

Las exigencias de esta monografía no se aplican necesariamente a preparaciones que se presentan en forma de comprimidos destinados a un uso diferente a la administración por vía oral. Los requisitos para dichas preparaciones pueden encontrarse, cuando proceda, en otras monografías generales, como por ejemplo Preparaciones rectales (1145), Preparaciones vaginales (1164) y Preparaciones bucales (1807). Esta monografía no se aplica a pastillas para chupar, liofilizados orales, pastas orales y pastillas de goma. En casos justificados y autorizados, las exigencias de esta monografía no se aplican a comprimidos para uso veterinario.

DEFINICIÓN

Los comprimidos son preparaciones sólidas, cada una de las cuales contiene una dosis única de uno o más principios activos. Se obtienen aglomerando por compresión un volumen constante de partículas y están destinados a la administración por vía oral. Algunos comprimidos se ingieren enteros, otros masticados, otros se disuelven o dispersan en agua antes de su administración y otros deben permanecer en la boca para liberar allí el principio activo.

Las partículas están constituidas por uno o más principios activos, a los que se ha añadido o no excipientes tales como diluyentes, aglutinantes, disgregantes, deslizantes, lubricantes, sustancias capaces de modificar el comportamiento del preparado en el tracto digestivo, colorantes autorizados por la autoridad competente y aromatizantes.

Los comprimidos son generalmente cilindros compactos cuyos extremos son planos o convexos y cuyos bordes pueden ser biselados. Pueden llevar hendiduras para su división, un símbolo u otras marcas. Pueden estar recubiertos.

Cuando proceda, los envases para comprimidos satisfacen las exigencias para *Materiales empleados para la fabricación de envases (3.1 y subsecciones)* y *Envases (3.2 y subsecciones)*.

Pueden distinguirse varios tipos de comprimidos para uso oral:

- comprimidos no recubiertos,
- comprimidos recubiertos,

- comprimidos efervescentes,
- comprimidos solubles,
- comprimidos dispersables,
- comprimidos bucodispersables,
- comprimidos gastrorresistentes,
- comprimidos de liberación modificada.

PRODUCCIÓN

Los comprimidos se preparan generalmente por compresión de volúmenes constantes de partículas o agregados de partículas obtenidos por métodos de granulación. En la fabricación de los comprimidos se toman las medidas necesarias para obtener un producto que posea una resistencia mecánica suficiente para no desmenuzarse ni romperse durante su manipulación. Esta resistencia puede demostrarse por estudio de la *Friabilidad de los comprimidos no recubiertos* (2.9.7) y de la *Resistencia de los compuestos a la rotura* (2.9.8). Los comprimidos masticables se preparan de manera que sean fácilmente aplastados al ser masticados.

En el caso de comprimidos a los que se ha autorizado su subdivisión, debe demostrarse a la autoridad competente que las partes subdivididas satisfacen el ensayo A de *Uniformidad de contenido de preparaciones presentadas en dosis únicas* (2.9.6) o el ensayo de *Uniformidad de masa de preparaciones presentadas en dosis únicas* (2.9.5), según proceda.

En la fabricación, envasado, conservación y distribución de comprimidos, se toman las medidas necesarias para mantener su calidad microbiológica. En el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas* (5.1.4) se proporcionan recomendaciones a este respecto.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación en contra o excepción justificada y autorizada, los comprimidos cuyo contenido de principio activo sea inferior a 2 mg, o menor que el 2 por ciento de la masa total, satisfacen el ensayo A de uniformidad de contenido para las preparaciones presentadas en dosis únicas. Si la preparación contiene varios principios activos, el requisito sólo se aplica a aquellos que satisfacen las condiciones indicadas anteriormente.

Salvo excepción justificada y autorizada, los comprimidos recubiertos que no sean comprimidos con cubierta pelicular satisfacen el ensayo A de uniformidad de contenido de las preparaciones presentadas en dosis únicas independientemente de su contenido de principio o principios activos.

Uniformidad de masa (2.9.5). Los comprimidos no recubiertos y, salvo excepción justificada y autorizada, los comprimidos con cubierta pelicular, satisfacen el ensayo de uniformidad de masa para las preparaciones presentadas en dosis únicas. Si el ensayo de uniformidad de contenido se prescribe o justifica y autoriza para todos los principios activos, no se requiere el ensayo de uniformidad de masa.

Disolución. Se realizará un ensayo apropiado para demostrar que la liberación de los principios activos es satisfactoria, por ejemplo, uno de los ensayos descritos en

Ensayos de disolución para formas farmacéuticas sólidas (2.9.3).

Si se prescribe un ensayo de disolución, puede no ser necesario un ensayo de disgregación.

Comprimidos no recubiertos

DEFINICIÓN

Este tipo de comprimidos incluye los comprimidos de una sola capa, resultantes de una compresión única de partículas, y comprimidos de varias capas, dispuestas paralela o concéntricamente, obtenidos por compresiones sucesivas ejercidas sobre diferentes conjuntos de partículas. Los excipientes utilizados no están específicamente destinados a modificar la liberación de los principios activos en los fluidos digestivos.

Los comprimidos no recubiertos se ajustan a la definición general de comprimidos. Cuando se examina con lupa la sección obtenida por rotura de un comprimido, se observa una textura relativamente uniforme (comprimidos de una sola capa), o bien una textura estratificada (comprimidos de varias capas), pero no se observan signos de recubrimiento.

ENSAYOS

Disgregación. Los comprimidos no recubiertos satisfacen el ensayo de disgregación de comprimidos y cápsulas (2.9.1). Utilizar *agua R* como medio líquido. Añadir un disco a cada tubo. Hacer funcionar el aparato durante 15 min, salvo excepción justificada y autorizada, y examinar el estado de los comprimidos. Si los comprimidos no satisfacen el ensayo debido a su adherencia a los discos, repetir el ensayo sobre otros seis comprimidos, omitiendo los discos. Los comprimidos satisfacen el ensayo si los seis se han disgregado.

No se exige que los comprimidos masticables satisfagan este ensayo.

Comprimidos recubiertos

DEFINICIÓN

Los comprimidos de este tipo tienen su superficie recubierta con una o varias capas de mezclas de sustancias diversas, como resinas naturales o sintéticas, gomas, gelatina, sustancias de carga inactivas e insolubles, azúcares, plastificantes, polioles, ceras, colorantes autorizados por la autoridad competente, y, en algún caso, aromatizantes y principios activos. Las sustancias empleadas para el recubrimiento se aplican generalmente en forma de disolución o en suspensión, en condiciones que favorezcan la evaporación del vehículo. Cuando el recubrimiento es una capa polimérica muy fina, los comprimidos se denominan «con cubierta pelicular».

Los comprimidos recubiertos presentan una superficie lisa, a menudo coloreada y que puede estar pulida. La sección obtenida por la rotura de un comprimido, examinada con

lupa, presenta un núcleo rodeado de una o varias capas continuas, pero de diferente textura.

PRODUCCIÓN

En casos justificados, la uniformidad de masa o la uniformidad de contenido de los comprimidos recubiertos que no sean comprimidos con cubierta pelicular puede confirmarse controlando los núcleos.

ENSAYOS

Disgregación. Los comprimidos recubiertos, a excepción de los comprimidos con cubierta pelicular, satisfacen el ensayo de disgregación de comprimidos y cápsulas (2.9.1). Utilizar *agua R* como medio líquido. Colocar un disco en cada uno de los tubos. Hacer funcionar el aparato durante 60 min, salvo excepción justificada y autorizada, y examinar el estado de las muestras. Si alguno de los comprimidos no se ha disgregado, repetir el ensayo con otros seis comprimidos, sustituyendo el *agua R* del vaso por *ácido clorhídrico 0,1 M*. Los comprimidos satisfacen el ensayo si los 6 se han disgregado en el medio ácido.

Los comprimidos con cubierta pelicular satisfacen el ensayo de disgregación antes descrito, excepto que el aparato se mantiene en funcionamiento durante 30 min, salvo excepción justificada y autorizada.

Si los comprimidos recubiertos o con cubierta pelicular no satisfacen el ensayo debido a su adherencia a los discos, se repite éste con otros 6 comprimidos y omitiendo los discos. Los comprimidos satisfacen el ensayo si los 6 se han disgregado.

No se exige que los comprimidos masticables satisfagan este ensayo.

Comprimidos efervescentes

DEFINICIÓN

Los comprimidos efervescentes son comprimidos no recubiertos en cuya composición intervienen generalmente sustancias de carácter ácido y carbonatos o hidrogenocarbonatos que reaccionan rápidamente en presencia de agua desprendiendo dióxido de carbono. Están destinados a disolverse o dispersarse en agua antes de su administración.

ENSAYOS

Disgregación. Colocar 1 comprimido en un vaso de precipitados que contenga 200 ml de *agua R* a 15-25 °C. Se desprenden numerosas burbujas de gas. Cuando ha cesado el desprendimiento de burbujas alrededor del comprimido o de sus fragmentos, el comprimido se ha disgregado, disolviéndose o dispersándose en el agua, sin que se observe ningún aglomerado de partículas. Repetir la operación con otros 5 comprimidos. Los comprimidos satisfacen el ensayo si cada una de las 6 muestras utilizadas se disgrega en menos de 5 min en las condiciones indicadas, salvo excepción justificada y autorizada.

Comprimidos solubles

DEFINICIÓN

Los comprimidos solubles son comprimidos no recubiertos o con cubierta pelicular, que están destinados a disolverse en agua antes de su administración. La disolución obtenida puede ser ligeramente opalescente debido a los excipientes añadidos durante la fabricación de los comprimidos.

ENSAYOS

Disgregación. Los comprimidos solubles se disgregan en 3 min cuando se examinan por medio del ensayo de disgregación de comprimidos y cápsulas (2.9.1), pero utilizando *agua R* a 15-25 °C.

Comprimidos dispersables

DEFINICIÓN

Los comprimidos dispersables son comprimidos no recubiertos o con cubierta pelicular que están destinados a dispersarse en agua antes de su administración, originando una dispersión homogénea.

ENSAYOS

Disgregación. Los comprimidos dispersables se disgregan en 3 min cuando se examinan por medio del ensayo de disgregación de comprimidos y cápsulas (2.9.1), pero utilizando *agua R* a 15-25 °C.

Finura de la dispersión. Colocar 2 comprimidos en 100 ml de *agua R* y agitar hasta su dispersión completa. Se obtiene una dispersión homogénea, que pasa a través de un tamiz cuya abertura nominal es 710 µm.

Comprimidos bucodispersables

DEFINICIÓN

Los comprimidos bucodispersables son comprimidos no recubiertos destinados a ser colocados en la boca, donde se dispersan rápidamente antes de ser tragados.

ENSAYOS

Disgregación. Este tipo de comprimidos se disgregan en 3 min cuando son sometidos al ensayo de disgregación de comprimidos y cápsulas (2.9.1).

Comprimidos de liberación modificada

DEFINICIÓN

Los comprimidos de liberación modificada son comprimidos recubiertos o no recubiertos, que se preparan con exci-

pientes especiales, o por procedimientos particulares o por ambos medios, con el fin de modificar la velocidad, el lugar o el momento de liberación del principio o principios activos.

Los comprimidos de liberación modificada incluyen comprimidos de liberación prolongada, comprimidos de liberación retardada y comprimidos de liberación pulsátil.

PRODUCCIÓN

Se lleva a cabo un ensayo adecuado para demostrar que la liberación del principio o principios activos es satisfactoria.

Comprimidos gastrorresistentes

DEFINICIÓN

Los comprimidos gastrorresistentes son comprimidos de liberación retardada que están destinados a resistir la acción del jugo gástrico y a liberar su principio o principios activos en el fluido intestinal. Se preparan generalmente a partir de gránulos o partículas ya recubiertas con un recubrimiento gastrorresistente o en ciertos casos recubriendo los comprimidos con un recubrimiento gastrorresistente (comprimidos con cubierta entérica).

Los comprimidos recubiertos con una cubierta gastrorresistente se ajustan a la definición de los comprimidos recubiertos.

PRODUCCIÓN

En el caso de comprimidos preparados a partir de gránulos o partículas previamente recubiertos con una cubierta gastrorresistente, se lleva a cabo un ensayo adecuado para demostrar que la liberación del principio o principios activos es satisfactoria.

ENSAYOS

Disgregación. Para comprimidos con un recubrimiento gastrorresistente, efectuar el ensayo de disgregación (2.9.1) con las siguientes modificaciones. Utilizar *ácido clorhídrico 0,1 M* como medio líquido. Mantener en funcionamiento el aparato, sin colocar los discos, durante 2 h o durante cualquier otro período justificado y autorizado, y examinar el estado de los comprimidos. El tiempo que éstos resisten el medio ácido varía dependiendo de su formulación. Normalmente es de 2 h a 3 h, y en ningún caso es inferior a 1 h, incluso teniendo en cuenta todas las desviaciones autorizadas. Ninguno de los comprimidos presenta señales de disgregación (exceptuando la separación de fragmentos del recubrimiento) ni grietas que puedan permitir la salida del contenido. Sustituir la disolución ácida por *disolución tampón de fosfato a pH 6,8 R* y colocar un disco en cada tubo. Hacer funcionar el aparato durante 60 min y examinar el estado de los comprimidos. Si los comprimidos no satisfacen el ensayo debido a su adherencia al disco, repetirlo sobre otros 6 comprimidos, omitiendo los discos. Los comprimidos satisfacen el ensayo si los 6 se han disgregado.

Disolución. Para comprimidos preparados a partir de granulados o partículas con un recubrimiento gastrorre-

sistente, se efectúa un ensayo adecuado para demostrar que la liberación del principio o principios activos es satisfactoria, por ejemplo, el ensayo descrito en *Ensayo de disolución para formas orales sólidas (2.9.3)*.

Comprimidos para utilizar en la cavidad bucal

DEFINICIÓN

Los comprimidos de este tipo son, generalmente, comprimidos no recubiertos. Su fórmula se establece con el fin de permitir una liberación lenta y una acción local del principio o principios activos, o bien la liberación y absorción del principio o principios activos en una zona determinada de la boca. Satisfacen los requisitos de la monografía *Preparaciones bucales (1807)*.

01/2005, 1228

DISPOSITIVOS INTRARRUMINALES

Praeparationes intraruminales

Las exigencias de esta monografía no son necesariamente aplicables a preparaciones (conocidas como bolos), tales como grandes comprimidos convencionales, cápsulas o formas farmacéuticas moldeadas, que proporcionen una liberación inmediata o prolongada del o de los principios activos. Estas preparaciones satisfacen las partes relevantes de las monografías Comprimidos (0478) o Cápsulas (0016).

DEFINICIÓN

Los dispositivos intrarruminales son preparaciones sólidas que contienen uno o más principios activos. Están destinados a ser administrados por vía oral a los rumiantes, y están diseñados para que sean retenidos en el rumen y liberen el o los principios activos, de forma pulsátil o continua. El período de liberación del o los principios activos puede variar de varios días a varias semanas, dependiendo del tipo de formulación y del dispositivo de liberación.

Los dispositivos intrarruminales pueden administrarse con una pistola aplicadora de medicación oral a animales. Algunos están destinados a flotar en la superficie del fluido ruminal y otros están destinados a permanecer en la base del rumen o redécilla. Cada dispositivo tiene una densidad adecuada para el fin que se pretende.

PRODUCCIÓN

Para una liberación continua, el dispositivo intrarruminal se diseña para que libere el principio o principios activos a una velocidad definida durante un período definido de tiempo. Esto puede lograrse por erosión, corrosión, difusión, presión osmótica o por cualquier otro método adecuado de naturaleza física, química o fisicoquímica.

Para una liberación pulsátil, el dispositivo intrarruminal se diseña para que libere una cantidad determinada del principio o principios activos en un tiempo o tiempos determinados. Esto puede lograrse por corrosión de los elementos metálicos del dispositivo intrarruminal por los fluidos del rumen, lo que lleva a la liberación secuencial de las unidades que lo constituyen, que normalmente están en forma de comprimidos.

En la fabricación de dispositivos intrarruminales, se toman medidas para garantizar una liberación apropiada del principio o principios activos.

En la fabricación, envasado, conservación y distribución de dispositivos intrarruminales, se adoptan medidas adecuadas para garantizar su calidad microbiológica; se dan recomendaciones en este sentido en el texto *Calidad microbiológica de preparaciones farmacéuticas* (5.1.4).

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación en contra o excepción justificada y autorizada, los comprimidos individuales que constituyen un dispositivo intrarruminal con un contenido de principio activo inferior a 2 mg o a un 2 por ciento de la masa total satisfacen el ensayo A de uniformidad de contenido de las preparaciones unidosis. Si la preparación contiene más de un principio activo, este requisito se aplica únicamente a los ingredientes que cumplan las condiciones indicadas.

Uniformidad de masa (2.9.5). Salvo excepción justificada y autorizada, los comprimidos individuales que constituyen un dispositivo intrarruminal satisfacen el ensayo de uniformidad de masa. Si se prescribe el ensayo de uniformidad de contenido para todos los principios activos, no es necesario el ensayo de uniformidad de masa.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- para dispositivos de liberación continua, la dosis liberada por unidad de tiempo,
- para dispositivos de liberación pulsátil, la dosis liberada en tiempos especificados.

01/2005, 1105

ESPUMAS MEDICAMENTOSAS

Musci medicati

Se pueden encontrar exigencias adicionales para las espumas medicamentosas, si procede, en otras monografías generales, como, por ejemplo, Preparaciones rectales (1145), Preparaciones vaginales (1164) y Preparaciones líquidas para aplicación cutánea (0927).

DEFINICIÓN

Las espumas medicamentosas son preparaciones que se componen de un gran volumen de gas disperso en un líquido, que generalmente contiene uno o varios principios acti-

vos, un tensioactivo para permitir su formación y otros excipientes. Las espumas medicamentosas están destinadas a aplicarse en la piel o en las mucosas.

Las espumas medicamentosas se forman generalmente en el momento de su administración a partir de una preparación líquida contenida en un envase a presión. El envase lleva un dispositivo consistente en una válvula y un pulsador para administrar la espuma.

Las espumas medicamentosas destinadas a su uso sobre piel gravemente dañada o sobre heridas abiertas importantes son estériles.

Las espumas medicamentosas suministradas en envases a presión cumplen los requisitos de la monografía *Preparaciones farmacéuticas en envase a presión* (0523).

PRODUCCIÓN

Las espumas medicamentosas estériles se preparan utilizando materiales y métodos diseñados para garantizar la esterilidad y a evitar la introducción de contaminantes y el crecimiento de microorganismos. En el texto *Métodos de preparación de productos estériles* (5.1.1) se dan recomendaciones a este respecto.

ENSAYOS

Densidad relativa de la espuma. Mantener el envase a unos 25 °C durante al menos 24 horas. Tomando precauciones para evitar que se caliente, adaptar al pulsador de administración un tubo rígido de 70 mm a 100 mm de longitud y aproximadamente 1 mm de diámetro interno. Agitar el envase para homogeneizar la fase líquida de su contenido y expulsar unos 5 ml a 10 ml de espuma, desechándolos. Tarrar una cápsula de fondo plano de unos 60 ml de volumen y unos 35 mm de altura. Colocar en una esquina de la cápsula el extremo del tubo rígido unido al botón de administración. Presionar el pulsador y llenar la cápsula uniformemente con un movimiento circular. Cuando la espuma se haya expandido completamente, nivelarla con un portaobjetos, eliminando el exceso de espuma. Pesar. Determinar la masa del mismo volumen de *agua R*, llenando para ello la misma cápsula con *agua R*.

La densidad relativa de la espuma equivale a la relación:

$$\frac{m}{e}$$

m = masa en gramos de la muestra de espuma,

e = masa en gramos del mismo volumen de *agua R*.

Realizar tres medidas. Ninguno de los valores individuales se desvía del valor medio más del 20 por ciento.

Duración de la expansión. El aparato (Figura 1105.-1) se compone de una bureta de 50 ml y 15 mm de diámetro interno, con una escala graduada de 0,1 ml, que lleva una llave de una sola vía de 4 mm de diámetro. La señal correspondiente a 30 ml está como mínimo a 210 mm del eje de la llave. La parte inferior de la bureta está conectada al botón pulsador del envase donde se genera la espuma por medio de un tubo de plástico no mayor que 50 mm y de 4 mm de diámetro interno. Mantener el envase a unos 25 °C durante al menos 24 horas. Agitar el envase, con cuidado de no calentarlo, para homogeneizar la fase líquida de su contenido y expulsar unos 5 ml a 10 ml de la espuma, desechándolos. Conectar el pulsa-

dor a la salida de la bureta. Oprimir el botón e introducir unos 30 ml de espuma de una sola vez. Cerrar la llave y, al mismo tiempo, poner en marcha un cronómetro y leer el volumen de espuma en la bureta. Leer el volumen cada 10 segundos, hasta que alcance su valor máximo.

Realizar tres medidas. En ninguno de los casos se requiere un tiempo superior a 5 minutos para obtener el volumen máximo.

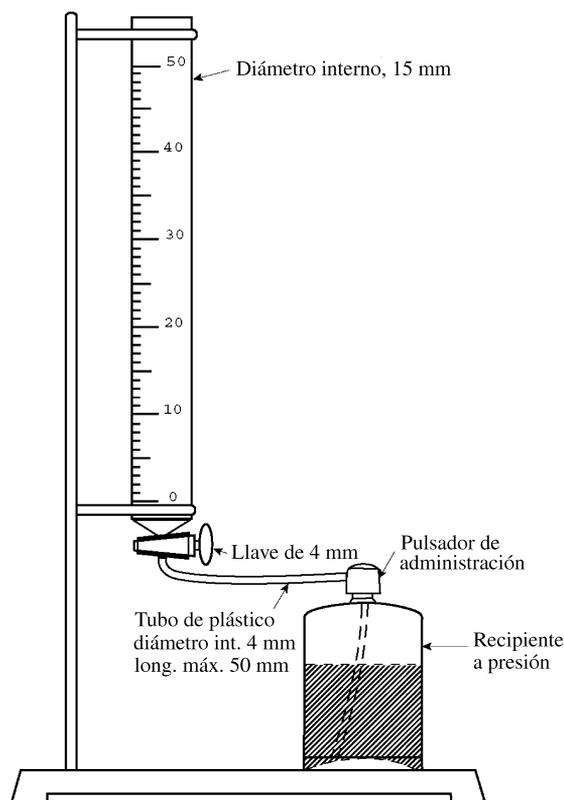


Figura 1105.1.—Aparato para la determinación de la duración de la expansión

Esterilidad (2.6.1). Cuando la preparación se califica en la etiqueta como estéril, satisface el ensayo de esterilidad.

ETIQUETADO

La etiqueta indica, cuando proceda, que la preparación es estéril.

01/2005, 1239

GOMAS DE MASCAR MEDICAMENTOSAS

Masticabilia gummis medicata

DEFINICIÓN

Las gomas de mascar medicamentosas son preparaciones sólidas, unidosis, cuya base se compone principalmente

de goma, que están destinadas a ser masticadas pero no tragadas.

Contienen uno o más principios activos, que se liberan al masticar. Tras la disolución o dispersión del o los principios activos en la saliva, las gomas de mascar están destinadas a ser empleadas en:

- tratamiento local de enfermedades bucales,
- liberación sistémica tras absorción a través de la mucosa bucal o del tracto gastrointestinal.

PRODUCCIÓN

Las gomas de mascar medicamentosas están elaboradas con una base de goma masticatoria, insípida, que se compone de elastómeros naturales o sintéticos. Pueden contener otros excipientes, tales como sustancias de relleno, ablandadores, sustancias edulcorantes, aromatizantes, estabilizantes y plastificantes, así como colorantes autorizados.

Las gomas de mascar medicamentosas se fabrican por compresión, ablandamiento o fusión de la base de goma y adición sucesiva de las demás sustancias. En el último caso, las gomas de mascar se someten a un procesado posterior, a fin de obtener el aspecto de goma deseado. Las gomas de mascar medicamentosas pueden ser recubiertas; por ejemplo, para preservarlas de la humedad y la luz.

Salvo excepciones justificadas y autorizadas, se lleva a cabo un ensayo adecuado para demostrar una liberación adecuada del o los principios activos.

En la manufactura, acondicionamiento, conservación y distribución de gomas de mascar medicamentosas, se adoptan medidas adecuadas para garantizar su calidad microbiológica. Se dan recomendaciones en este sentido en el texto *Calidad microbiológica de preparaciones farmacéuticas (5.1.4)*.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, las gomas de mascar medicamentosas con un contenido de principio activo inferior a 2 mg o a un 2 por ciento de la masa total satisfacen el ensayo A de uniformidad de contenido de las preparaciones unidosis. Si la preparación contiene más de un principio activo, este requisito se aplica únicamente a los principios activos que cumplen las condiciones indicadas.

Uniformidad de masa (2.9.5). Las gomas de mascar medicamentosas no recubiertas y, salvo excepción justificada y autorizada, también las cubiertas, satisfacen el ensayo de uniformidad de masa de las preparaciones unidosis. Si se prescribe el ensayo de uniformidad de contenido para todos los ingredientes, no es necesario el ensayo de uniformidad de masa.

CONSERVACIÓN

Almacenar las gomas de mascar no recubiertas al abrigo de la luz y la humedad.

01/2005, 0499

GRANULADOS

Granulata

Los requisitos para los granulados empleados en la preparación de suspensiones o disoluciones orales se encuentran en la monografía *Preparaciones líquidas para uso oral* (0672). En casos justificados y autorizados, las exigencias de esta monografía no se aplican a los granulados para uso veterinario.

DEFINICIÓN

Los granulados son preparaciones constituidas por agregados sólidos y secos de partículas de polvo, suficientemente resistentes para permitir su manipulación. Los granulados están destinados a la administración por vía oral. Algunos granulados se ingieren como tales, otros se mastican y otros se disuelven o dispersan en agua o en otros líquidos apropiados antes de ser administrados.

Los granulados contienen uno o más principios activos, a los que se ha añadido o no excipientes y, si es necesario, colorantes autorizados por la autoridad competente y aromatizantes.

Los granulados se presentan en forma de preparaciones unidosis o multidosis. Cada dosis de una preparación multidosis se administra mediante un dispositivo de medida capaz de dosificar la cantidad prescrita. En los granulados en unidosis, cada dosis se presenta en un envase individual, por ejemplo, un sobre o un vial.

Cuando proceda, los envases para granulados satisfacen los requisitos expuestos en *Materiales empleados para la fabricación de envases* (3.1 y subsecciones) y en *Envases* (3.2 y subsecciones).

Se pueden distinguir varios tipos de granulados:

- granulados efervescentes,
- granulados recubiertos,
- granulados gastrorresistentes,
- granulados de liberación modificada.

PRODUCCIÓN

Durante la fabricación, envasado, conservación y distribución de los granulados se toman las medidas necesarias para asegurar su calidad microbiológica; en el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas* (5.1.4) se dan recomendaciones a este respecto.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, los granulados acondicionados en envases unidosis cuyo contenido de principio activo sea inferior a 2 mg o inferior al 2 por ciento de la masa total satisfacen el ensayo B de uniformidad de contenido de las preparaciones unidosis. Si la preparación contiene más de un principio activo, el ensayo se aplica sólo a aquellos componentes a los que correspondan las condiciones arriba indicadas.

Uniformidad de masa (2.9.5). Los granulados en unidosis (excepto los granulados recubiertos) satisfacen el ensayo de uniformidad de masa de las preparaciones unidosis. Si el ensayo de uniformidad de contenido se prescribe para todos los principios activos, no se exige el ensayo de uniformidad de masa.

Uniformidad de masa de las preparaciones presentadas en multidosis (2.9.27). Los granulados suministrados en envases multidosis satisfacen el ensayo.

CONSERVACIÓN

En envase hermético, si la preparación contiene ingredientes volátiles o si el contenido del envase ha de ser protegido.

Granulados efervescentes

DEFINICIÓN

Los granulados efervescentes son granulados no recubiertos que contienen generalmente sustancias ácidas y carbonatos o hidrogenocarbonatos, los cuales reaccionan rápidamente en presencia de agua con liberación de dióxido de carbono. Están destinados a disolverse o dispersarse en agua antes de su administración.

ENSAYOS

Disgregación. Colocar una dosis de granulados efervescentes en un vaso de precipitados, que contenga 200 ml de agua R a 15-25 °C; se desprenden numerosas burbujas de gas. Cuando cesa la emisión de burbujas alrededor de los gránulos individuales, éstos se han disgregado, disolviéndose o dispersándose en agua. Repetir el ensayo con otras 5 dosis. La preparación satisface el ensayo si cada una de las 6 dosis se disgrega en menos de 5 min.

CONSERVACIÓN

En envase hermético.

Granulados recubiertos

DEFINICIÓN

Los granulados recubiertos son, generalmente, preparaciones multidosis constituidas por gránulos recubiertos de una o más capas de mezclas de diversos excipientes.

PRODUCCIÓN

Las sustancias utilizadas para el recubrimiento se aplican, generalmente, en forma de disolución o suspensión y en condiciones que favorezcan la evaporación del vehículo.

ENSAYOS

Disolución. Puede llevarse a cabo un ensayo apropiado para demostrar que la liberación del principio o principios activos es adecuada. Por ejemplo, uno de los ensayos descritos en *Ensayo de disolución para formas farmacéuticas sólidas* (2.9.3).

Granulados de liberación modificada

DEFINICIÓN

Los granulados de liberación modificada son granulados recubiertos o no recubiertos, que contienen excipientes especiales o se preparan mediante procedimientos especiales o ambos medios conjuntamente, con el fin de modificar la velocidad o el lugar o el momento de liberación del principio o principios activos.

Los granulados de liberación modificada incluyen los granulados de liberación prolongada y los granulados de liberación retardada.

PRODUCCIÓN

Se lleva a cabo un ensayo adecuado para demostrar la liberación apropiada del principio o principios activos.

ENSAYOS

Disolución. Efectuar un ensayo adecuado que demuestre la liberación apropiada del principio o principios activos, por ejemplo el ensayo descrito en *Ensayo de disolución para formas farmacéuticas sólidas (2.9.3)*.

Granulados gastrorresistentes

DEFINICIÓN

Los granulados gastrorresistentes son granulados de liberación retardada que están destinados a resistir la acción del jugo gástrico y a liberar su principio o principios activos en el líquido intestinal. Para obtener estos resultados los gránulos se recubren con un material gastrorresistente (granulados entéricos) o por otro medio adecuado.

PRODUCCIÓN

Se lleva a cabo un ensayo adecuado para demostrar la liberación apropiada del principio o principios activos.

ENSAYOS

Disolución. Efectuar un ensayo adecuado que demuestre la liberación apropiada del principio o principios activos, por ejemplo el ensayo descrito en *Ensayo de disolución para formas farmacéuticas sólidas (2.9.3)*.

01/2005, 1011

PARCHES TRANSDÉRMICOS

Emplastra transcutanea

DEFINICIÓN

Los parches transdérmicos son preparaciones farmacéuticas flexibles de tamaños variable, que contienen uno o varios

principios activos. Están destinados a ser aplicados sobre la piel intacta para liberar y difundir el principio o principios activos en la circulación general después de atravesar la barrera cutánea.

Los parches transdérmicos se componen normalmente de una cubierta externa que sirve de soporte a una preparación que contiene el principio o principios activos. Los parches transdérmicos están recubiertos en la cara que corresponde a la superficie de liberación de los principios activos con una película protectora, que se retira antes de aplicar el parche a la piel.

La cubierta externa es una lámina de soporte impermeable al principio o principios activos, y normalmente al agua, destinada a soportar y proteger la preparación. La cubierta externa puede tener las mismas dimensiones que la preparación o ser mayor que ésta. En el último caso, la parte de la cubierta externa que sobresale está recubierta de un adhesivo sensible a la presión, que asegura la adherencia del parche a la piel.

La preparación contiene el principio o principios activos junto con excipientes, tales como estabilizantes, solubilizantes o sustancias destinadas a modificar la velocidad de liberación o a mejorar la absorción transdérmica. Puede tratarse de una matriz sólida o semisólida en una o varias capas. En este último caso, la composición y estructura de la matriz determinan la manera de difundirse el principio o los principios activos a la piel. La matriz puede contener adhesivos sensibles a la presión que aseguren la adherencia de la preparación a la piel. La preparación puede tener forma de un depósito semisólido que presente en una de sus caras una membrana que controla la liberación y difusión del principio o principios activos desde la preparación. En este caso, las sustancias adhesivas sensibles a la presión pueden estar aplicadas a algunas o todas las partes de la membrana, o bien al reborde de la cubierta externa.

Cuando se aplica sobre la piel intacta, limpia y seca, el parche transdérmico se adhiere firmemente a la piel por aplicación de una presión suave de la mano o los dedos y puede retirarse sin causar daño apreciable a la piel y sin que se desprenda la preparación de su cubierta externa. El parche no debe ser irritante ni sensibilizar la piel, incluso tras aplicaciones repetidas.

La película protectora consiste generalmente en una lámina de material plástico o metálico. Cuando se retira, no se desprende del parche la preparación (matriz o depósito) ni el adhesivo.

Los parches transdérmicos están normalmente acondicionados en sobres individuales sellados.

PRODUCCIÓN

Durante la fabricación, envasado, conservación y distribución de los parches transdérmicos se toman las medidas necesarias para asegurar la calidad microbiológica del producto; en el texto *Calidad microbiológica de preparaciones farmacéuticas (5.1.4)* se dan recomendaciones a este respecto.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, los parches transdérmicos satisfacen el ensayo C de Uniformidad de contenido de preparaciones de dosis única.

Disolución. Puede ser necesario un ensayo adecuado para demostrar la liberación adecuada del principio o principios activos, por ejemplo uno de los ensayos descritos en *Ensayo de disolución para parches transdérmicos (2.9.4)*. Dependiendo de la composición, dimensiones y forma del parche, pueden considerarse adecuados el procedimiento del aparato de disco, el método de la célula y el método del cilindro rotatorio.

Se puede utilizar una membrana, que puede ser de varios materiales tales como celulosa porosa inerte o siliconas, y no debe afectar la cinética de la liberación del principio o principios activos desde el parche. Además, debe estar exenta de sustancias que puedan interferir con su función (grasa, por ejemplo). La membrana puede someterse a un tratamiento adecuado antes de los ensayos, por ejemplo, manteniéndola durante 24 horas en el medio utilizado en el ensayo. Aplicar la membrana por encima de la superficie del parche donde se libera el principio activo, para evitar la formación de burbujas de aire.

Las condiciones y exigencias del ensayo deben ser aprobadas por la autoridad competente.

CONSERVACIÓN

A temperatura ambiente, salvo que se indique otra cosa.

ETIQUETADO

La etiqueta indica, cuando corresponda, la cantidad total del principio o principios activos por parche, la dosis liberada por unidad de tiempo y el área de la superficie a través de la cual se libera el principio activo.

01/2005, 1166

POLVOS PARA APLICACIÓN CUTÁNEA

Pulveres ad usum dermicum

Salvo excepción justificada y autorizada, las exigencias de esta monografía no se aplican a los polvos para aplicación cutánea destinados al uso veterinario.

DEFINICIÓN

Los polvos para aplicación cutánea son preparaciones constituidas por partículas sólidas, libres, secas y más o menos finas. Contienen uno o más principios activos, con adición o no de excipientes y, si es necesario, colorantes autorizados por la autoridad competente.

Los polvos para aplicación cutánea se presentan tanto en forma de polvos unidos como de polvos multidosis. Están desprovistos de aglomerados palpables. Los polvos destinados específicamente a su aplicación en heridas abiertas importantes, o en la piel gravemente dañada, son estériles.

Los polvos para aplicación cutánea multidosis se dispensan en envases espolvoreadores, en envases con un dispositivo pulverizador mecánico o en envases a presión.

Los polvos acondicionados en envases a presión satisfacen las exigencias de la monografía *Preparaciones farmacéuticas en envase a presión (0523)*.

Cuando proceda, los envases destinados a polvos para aplicación cutánea satisfacen los requisitos de *Materiales utilizados para la fabricación de envases (3.1 y subsecciones)* y de *Envases (3.2 y subsecciones)*.

PRODUCCIÓN

Durante la fabricación de polvos para aplicación cutánea se deben tomar medidas para garantizar un tamaño de las partículas adecuado para el uso pretendido.

Durante la fabricación, envasado, conservación y distribución de los polvos para aplicación cutánea se toman las medidas necesarias para asegurar su calidad microbiológica; en el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas (5.1.4)* se dan recomendaciones a este respecto.

Los polvos estériles para aplicación cutánea se preparan utilizando productos y métodos que permitan asegurar su esterilidad y que impidan la incorporación de contaminantes y el crecimiento de microorganismos; en el texto *Métodos de preparación de productos estériles (5.1.1)* se dan recomendaciones a este respecto.

ENSAYOS

Granulometría. Cuando se prescriba, la finura de un polvo se determina por el ensayo de tamizado (2.9.12) o por cualquier otro método apropiado.

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción autorizada y justificada, los polvos tópicos unidos cuyo contenido de principio activo sea inferior a 2 mg o inferior al 2 por ciento de la masa total satisfacen el ensayo B de Uniformidad de contenido de las preparaciones de dosis única. Si la preparación contiene más de un principio activo, el requisito se aplica sólo a aquellos componentes para los que se cumplen las condiciones anteriormente indicadas.

Uniformidad de masa (2.9.5). Los polvos tópicos unidos satisfacen el ensayo de uniformidad de masa prescrito para las preparaciones de dosis única. Cuando se prescribe el ensayo de uniformidad de contenido para todos los principios activos, no se exige el ensayo de uniformidad de masa.

Esterilidad (2.6.1). Cuando la preparación se califica como estéril en la etiqueta, cumple el ensayo de esterilidad.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- que la preparación es para uso externo,
- cuando proceda, que la preparación es estéril.

01/2005, 1165

POLVOS PARA USO ORAL**Pulveres perorales**

Los requisitos para los polvos destinados a la preparación de soluciones o suspensiones orales figuran en la monografía Preparaciones líquidas para uso oral (0672). En caso justificado y autorizado, las exigencias de esta monografía no se aplican a los polvos para uso oral destinados a uso veterinario.

DEFINICIÓN

Los polvos para uso oral son preparaciones constituidas por partículas sólidas, libres, secas y más o menos finas. Contienen uno o más principios activos, con o sin excipientes y, si es necesario, colorantes autorizados por la autoridad competente, y aromatizantes. Se administran generalmente en o con agua u otros líquidos apropiados. En algunos casos, pueden también ingerirse directamente. Se presentan tanto en forma de preparaciones unidosis como multidosis.

Cuando proceda, los envases de polvos para uso oral satisfacen los requisitos expuestos en *Materiales utilizados para la fabricación de envases* (3.1 y subsecciones) y en *Envases* (3.2 y subsecciones).

Los polvos para uso oral multidosis requieren el uso de un dispositivo de medida que permita dosificar la cantidad prescrita. Cada dosis de polvo unidosis se presenta en un envase individual, por ejemplo, un sobre, o un vial.

PRODUCCIÓN

Durante la fabricación de polvos para uso oral se deben tomar medidas para garantizar un tamaño de las partículas adecuado para el uso pretendido.

Durante la fabricación, envasado, conservación y distribución de los polvos para uso oral se toman las medidas necesarias para asegurar su calidad microbiológica; en el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas* (5.1.4) se dan recomendaciones a este respecto.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción autorizada y justificada, los polvos unidosis para uso oral cuyo contenido de principio activo sea inferior a 2 mg o inferior al 2 por ciento de la masa total satisfacen el ensayo B de uniformidad de contenido de las preparaciones unidosis. Si la preparación contiene más de un principio activo, el requisito se aplica sólo a aquellos componentes para los que se cumplan las condiciones anteriormente indicadas.

Uniformidad de masa (2.9.5). Los polvos unidosis para uso oral satisfacen el ensayo de uniformidad de masa prescrito para las preparaciones unidosis. Si el ensayo de uniformidad de contenido se prescribe para todos los principios activos, no se exige el ensayo de uniformidad de masa.

Uniformidad de masa de las preparaciones presentadas en multidosis (2.9.27). Los polvos para uso oral suministradas en envases multidosis satisfacen el ensayo.

CONSERVACIÓN

En envase hermético, si la preparación contiene ingredientes volátiles o si el contenido del envase ha de ser protegido.

Polvos efervescentes

Los polvos efervescentes se presentan como preparaciones unidosis o multidosis y contienen, generalmente, sustancias ácidas y carbonatos o hidrogenocarbonatos, que reaccionan rápidamente en presencia de agua liberando dióxido de carbono. Se destinan a su disolución o dispersión en agua antes de su administración.

CONSERVACIÓN

En envase hermético.

01/2005, 1037

PREMEZCLAS MEDICAMENTOSAS PARA PIENSOS**Praeadmixta ad alimenta medicata ad usum veterinarium****DEFINICIÓN**

Las premezclas medicamentosas para piensos son mezclas de uno o más principios activos, normalmente presentados en una base adecuada, que se preparan para facilitar la administración de los principios activos a animales a través de su alimentación. Se emplean exclusivamente en la preparación de alimentos medicamentosos.

Las premezclas se presentan en forma granulada, semisólida, líquida o en polvo. Si se utilizan en forma de polvo o gránulos fluyen fácilmente y son homogéneas, los aglomerados eventuales se deshacen durante una manipulación normal. Utilizadas en forma líquida son suspensiones o disoluciones homogéneas que se obtienen a partir de geles tixotrópicos o líquidos estructurados. El tamaño de las partículas y otras propiedades son tales que garanticen una distribución uniforme del principio o principios activos en el alimento que finalmente se administra. Salvo excepción justificada y autorizada, las instrucciones de uso indican que la concentración de una premezcla, en forma granulada o en polvo, no es inferior al 0,5 por ciento.

PRODUCCIÓN

Principio activo. Un principio activo destinado a ser incorporado a una premezcla medicamentosa satisface los requisitos de la monografía correspondiente de la Farmacopea, salvo excepción ya justificada y autorizada para las premezclas existentes.

ENSAYOS

Pérdida por desecación (2.2.32). Salvo excepción justificada y autorizada para premezclas en forma granulada o en

polvo, como máximo el 15,0 por ciento, determinada en 3,000 g de muestra por desecación en estufa a 100-105 °C durante 2 h.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- el tipo de animal al que va destinada la premezcla,
- las instrucciones para la preparación del alimento medicamentoso a partir de la premezcla y el alimento base,
- cuando proceda, el tiempo que debe transcurrir entre el momento en que se interrumpe la administración de la premezcla medicamentosa y el sacrificio del animal para su consumo humano.

01/2005, 1807

PREPARACIONES BUCALES

Praeparationes buccales

Esta monografía no se aplica a preparaciones dentales ni a preparaciones tales como comprimidos masticables (0478), gomas de mascar medicamentosas (1239), liofilizados orales y otras preparaciones sólidas o semi-sólidas destinadas a ser masticadas o dispersadas en la saliva antes de ser tragadas. En casos justificados y autorizados, esta monografía no se aplica a preparaciones para uso veterinario.

DEFINICIÓN

Las preparaciones bucales son preparaciones sólidas, semi-sólidas o líquidas, que contienen uno o más principios activos destinados a ser administrados a la cavidad bucal o a la garganta para obtener una acción local o general. Las preparaciones destinadas a una acción local pueden ser diseñadas para su aplicación a un sitio específico de la cavidad bucal, tal como las encías (preparaciones gingivales) o de la garganta (preparaciones bucofaríngeas). Las preparaciones destinadas a una acción general son diseñadas para ser absorbidas principalmente en uno o más sitios de la mucosa bucal (por ejemplo, preparaciones sublinguales). Las preparaciones mucoadhesivas están destinadas a ser retenidas en la cavidad bucal por adherencia al epitelio mucosal y pueden modificar la absorción general del fármaco en el sitio de aplicación. En muchas preparaciones bucales es probable que alguna proporción del principio o principios activos sea ingerida y pueda ser absorbida por el tracto gastrointestinal.

Las preparaciones bucales pueden contener conservantes antimicrobianos adecuados y otros excipientes, tales como agentes dispersantes, de puesta en suspensión, espesantes, emulsionantes, tampones, humectantes, solubilizantes, estabilizantes, aromatizantes y edulcorantes. Las preparaciones sólidas pueden contener además agentes deslizantes, lubricantes y excipientes capaces de modificar la liberación del o de los principios activos.

Cuando proceda, los envases para preparaciones bucales satisfacen los requisitos de *Materiales utilizados para la fabricación de envases (3.1 y subsecciones)* y *Envases (3.2 y subsecciones)*.

Pueden distinguirse diversas categorías de preparaciones para uso bucal:

- soluciones para gargarismo,
- soluciones para enjuague bucal,
- soluciones gingivales,
- soluciones bucales y suspensiones bucales,
- preparaciones bucales semi-sólidas (principalmente gel gingival, pasta gingival, gel bucal, pasta bucal),
- gotas bucales, aerosoles bucales en solución y aerosoles sublinguales (incluyendo aerosoles bucofaríngeos),
- pastillas para chupar y pastillas blandas,
- comprimidos para chupar,
- comprimidos sublinguales y comprimidos bucales,
- cápsulas bucales,
- preparaciones mucoadhesivas.

PRODUCCIÓN

Durante el desarrollo de una preparación bucal que contenga un conservante antimicrobiano, la eficacia del conservante elegido debe ser demostrada de modo satisfactorio a la autoridad competente. En el capítulo general 5.1.3 *Eficacia de la conservación antimicrobiana* se describe un método de ensayo adecuado y se indican los criterios para juzgar las propiedades conservantes de la formulación.

Durante la fabricación, envasado, conservación y distribución de las preparaciones bucales, se toman las medidas necesarias para mantener su calidad microbiológica; las recomendaciones sobre este aspecto se proporcionan en el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas (5.1.4)*.

Durante la fabricación de preparaciones bucales semi-sólidas y líquidas que contienen partículas dispersas, se toman las medidas necesarias para mantener un tamaño de partícula adecuado y controlado para el uso deseado.

ENSAYOS

Uniformidad del contenido (2.9.6). Salvo excepción justificada y autorizada, las preparaciones presentadas en dosis únicas con un contenido de principio activo menor que 2 mg o menor que el 2 por ciento de la masa total satisfacen el ensayo A (formas farmacéuticas comprimidas y moldeadas) o el ensayo B (cápsulas) de uniformidad del contenido de preparaciones presentadas en dosis únicas. Si la preparación contiene más de un principio activo, este requisito sólo se aplicará a los principios que se encuentren en las condiciones anteriores.

Uniformidad de masa (2.9.5). Las preparaciones presentadas en dosis únicas sólidas satisfacen el ensayo de uniformidad de masa. Si el ensayo de uniformidad de contenido se prescribe, o se justifica y autoriza para todos los principios activos, no se requiere el ensayo de uniformidad de masa.

ETIQUETADO

La etiqueta indica el nombre de los conservantes antimicrobianos añadidos.

Soluciones para gargarismo

DEFINICIÓN

Las soluciones para gargarismo son disoluciones acuosas destinadas para hacer gárgaras con el fin de obtener una acción local. No deben ser ingeridas. Se suministran como disoluciones listas para uso o disoluciones concentradas para ser diluidas. También pueden prepararse a partir de polvos o comprimidos que se disuelven en agua antes de su uso.

Las soluciones para gargarismo pueden contener excipientes para ajustar el pH que, siempre que sea posible, debe ser neutro.

Soluciones para enjuague bucal

DEFINICIÓN

Las soluciones para enjuague bucal son disoluciones acuosas destinadas a ser utilizadas en contacto con la membrana mucosa de la cavidad bucal, generalmente después de dilución con agua. No deben tragarse. Se proporcionan como disoluciones listas para uso o disoluciones concentradas para ser diluidas. También pueden prepararse a partir de polvos o de comprimidos que se disuelven en agua antes de su uso.

Las soluciones para enjuague bucal pueden contener excipientes para ajustar el pH que, siempre que sea posible, debe ser neutro.

Soluciones gingivales

DEFINICIÓN

Las soluciones gingivales están destinadas a ser aplicadas a la encía por medio de un aplicador adecuado.

Soluciones bucales y suspensiones bucales

DEFINICIÓN

Las soluciones bucales y las suspensiones bucales son preparaciones líquidas destinadas a ser aplicadas a la cavidad bucal por medio de un aplicador apropiado.

Las suspensiones bucales pueden presentar un sedimento que se dispersa fácilmente al agitarlas proporcionando una suspensión que permanece suficientemente estable para permitir la administración de la dosis correcta.

Preparaciones bucales semi-sólidas

DEFINICIÓN

Las preparaciones bucales semi-sólidas son pastas o geles hidrófilos destinados a ser aplicados a la cavidad bucal o a

una parte específica de la cavidad bucal, tal como las encías (gel gingival, pasta gingival). Pueden presentarse como preparaciones presentadas en dosis únicas.

Las preparaciones bucales semi-sólidas satisfacen los requisitos de la monografía *Preparaciones semi-sólidas para aplicación cutánea (0132)*.

Gotas bucales, aerosoles bucales en solución y aerosoles sublinguales

DEFINICIÓN

Las gotas bucales, los aerosoles bucales en solución y los aerosoles sublinguales son disoluciones, emulsiones o suspensiones destinadas a ejercer una acción local o general. Se administran por instilación o pulverización en la cavidad bucal o en una parte específica de la cavidad bucal, tal como por pulverización bajo la lengua (aerosol sublingual) o en la garganta (aerosol bucofaríngeo).

Las emulsiones pueden presentar signos de separación de fases que son fácilmente dispersables al agitarlas. Las suspensiones pueden presentar un sedimento que se dispersa fácilmente al agitarlas dando una suspensión que permanece suficientemente estable para permitir la administración de la dosis correcta.

Los aerosoles bucales líquidos se suministran en envases con dispositivos atomizadores o en envases a presión provistos de un adaptador apropiado, con o sin válvula dosificadora, que satisfacen los requisitos de la monografía *Preparaciones farmacéuticas en envases a presión (0523)*.

El tamaño de las gotitas del aerosol es tal que su depósito se localice en la cavidad bucal o en la garganta, según el caso.

ENSAYOS

Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, las gotas bucales suministradas en envases de dosis únicas, las dosis únicas de los aerosoles bucales en solución y de los aerosoles sublinguales en envases dosificadores destinadas a una acción general, satisfacen los siguientes ensayos.

Uniformidad de masa. Las gotas bucales que sean disoluciones satisfacen el siguiente ensayo: determinar la masa individual del contenido de 10 envases lo más vacíos posible, y calcular la masa media. Como máximo 2 de las masas individuales pueden desviarse más del 10 por ciento de la masa media y ninguna desviarse más del 20 por ciento.

Los aerosoles bucales en solución y los aerosoles sublinguales en envases dosificadores que sean disoluciones satisfacen el siguiente ensayo: accionar una vez, desechando la cantidad emitida. Esperar 5 segundos como mínimo y accionar de nuevo, desechando la cantidad emitida. Repetir esta operación 3 veces más. Pesar el envase, accionar una vez, desechando la cantidad emitida, y pesar de nuevo el envase. Calcular la diferencia entre las dos masas obtenidas. Repetir la operación en otros 9 envases. La preparación satisface el ensayo si como máximo 2 de los valores se desvían del valor medio no más del 25 por ciento y ninguna se desvía más del 35 por ciento.

Uniformidad de contenido (2.9.6). Las gotas bucales que sean suspensiones o emulsiones satisfacen el siguiente ensayo: vaciar cada envase tan completamente como sea posible y realizar por separado el ensayo sobre el contenido de cada uno. Satisfacen el ensayo B de uniformidad del contenido.

Uniformidad de la dosis emitida. Los aerosoles bucales en solución y los aerosoles sublinguales en envases dosificadores que sean suspensiones o emulsiones satisfacen el siguiente ensayo: utilizar un aparato que permita recoger cuantitativamente la dosis liberada por el difusor.

Agitar un envase durante 5 s y accionar una vez, desechando la cantidad emitida. Esperar 5 s como mínimo, agitar durante 5 s y accionar de nuevo, desechando la cantidad emitida. Repetir esta operación 3 veces más. Después de 2 s, descargar una dosis del aerosol bucal en solución en un recipiente colector accionando el difusor. Recoger el contenido del recipiente colector por lavados sucesivos. Determinar el contenido del principio activo en los lavados reunidos.

Repetir el procedimiento en otros 9 envases.

Salvo excepción justificada y autorizada, la preparación satisface el ensayo si como máximo uno de los contenidos individuales está fuera del límite del 75 por ciento al 125 por ciento y ninguno está fuera de los límites del 65 por ciento al 135 por ciento del contenido medio.

Si 2 ó 3 contenidos individuales están fuera de los límites del 75 por ciento al 125 por ciento pero dentro de los límites del 65 por ciento al 135 por ciento, repetir el ensayo en otros 20 envases. La preparación satisface el ensayo cuando como máximo 3 contenidos individuales de los 30 contenidos quedan fuera de los límites del 75 por ciento al 125 por ciento y ninguno está fuera de los límites del 65 por ciento al 135 por ciento del contenido medio.

Pastillas para chupar y pastillas blandas

DEFINICIÓN

Las pastillas para chupar y las pastillas blandas son preparaciones sólidas presentadas en dosis únicas, destinadas a ser chupadas, disolviéndose o desintegrándose lentamente en la boca, para obtener, generalmente, una acción local en la cavidad bucal y en la garganta. Contienen uno o más principios activos, generalmente en una base aromatizada y edulcorada.

Las pastillas para chupar son preparaciones duras preparadas por moldeo. Las pastillas blandas son preparaciones flexibles y blandas preparadas por moldeo de mezclas que contienen polímeros o gomas, naturales o sintéticos, y edulcorantes.

Comprimidos para chupar

DEFINICIÓN

Los comprimidos para chupar son preparaciones sólidas presentadas en dosis únicas destinadas a ser chupadas para obtener un efecto local o general. Se preparan por compresión y con frecuencia tienen una forma romboidal.

Los comprimidos para chupar cumplen con la definición general de comprimidos.

PRODUCCIÓN

En la fabricación de comprimidos para chupar se toman las medidas necesarias para obtener un producto que posea una resistencia mecánica suficiente para no desmenuzarse ni romperse durante su manipulación. Esta resistencia se demuestra por los ensayos descritos en *Friabilidad de los comprimidos no recubiertos* (2.9.7) y *Resistencia de los comprimidos a la rotura* (2.9.8).

ENSAYOS

Disolución. Para comprimidos para chupar destinados a un efecto general, se realiza un ensayo apropiado para demostrar que es satisfactoria la liberación del principio o principios activos.

Comprimidos sublinguales y comprimidos bucales

DEFINICIÓN

Los comprimidos sublinguales y los comprimidos bucales son preparaciones sólidas presentadas en dosis únicas para ser aplicadas bajo la lengua o en la cavidad bucal, respectivamente, para obtener un efecto general. Se preparan por compresión de mezclas de polvos o granulaciones en comprimidos con una forma apropiada para el uso deseado.

Los comprimidos sublinguales y los comprimidos bucales cumplen la definición general de comprimidos.

PRODUCCIÓN

En la fabricación de comprimidos sublinguales y comprimidos bucales se toman las medidas necesarias para obtener un producto que posea una resistencia mecánica suficiente para no romperse ni desmenuzarse durante su manipulación. Esta resistencia puede demostrarse por los ensayos descritos en *Friabilidad de los comprimidos no recubiertos* (2.9.7) y *Resistencia de los comprimidos a la rotura* (2.9.8).

ENSAYOS

Disolución. Salvo indicación justificada y autorizada, se realiza un ensayo apropiado para demostrar que es satisfactoria la liberación del principio o principios activos.

Cápsulas bucales

DEFINICIÓN

Las cápsulas bucales son cápsulas blandas para ser masticadas o chupadas.

Preparaciones mucoadhesivas

DEFINICIÓN

Las preparaciones mucoadhesivas contienen uno o más principios activos destinados a ser absorbidos a través de la mucosa bucal durante un período prolongado de tiempo, con una acción general. Pueden suministrarse como comprimidos bucales mucoadhesivos o como otras preparaciones sólidas o semi-sólidas mucoadhesivas.

Los comprimidos bucales mucoadhesivos se obtienen por compresión y pueden constar de una sola o de varias capas. Generalmente contienen polímeros hidrófilos, que al humedecerse con la saliva producen un hidrogel flexible que se adhiere a la mucosa bucal.

PRODUCCIÓN

Durante la fabricación de los comprimidos bucales mucoadhesivos se toman las medidas necesarias para obtener un producto que posea la resistencia mecánica suficiente para no romperse ni desmenuzarse durante su manipulación. Esta resistencia puede demostrarse con los ensayos descritos en *Friabilidad de los comprimidos no recubiertos* (2.9.7) y *Resistencia de los comprimidos a la rotura* (2.9.8).

ENSAYOS

Disolución. Salvo indicación justificada y autorizada, se realiza un ensayo apropiado para demostrar que es satisfactoria la liberación del principio o principios activos.

01/2005, 0523

PREPARACIONES FARMACÉUTICAS EN ENVASES A PRESIÓN

Praeparationes pharmaceuticae in vasis cum pressu

En los casos pertinentes, pueden encontrarse exigencias adicionales para las preparaciones acondicionadas en envases a presión en otras monografías generales, por ejemplo Preparaciones para inhalación (0671), Líquidos para uso tópico (0927), Polvos para aplicación cutánea (1166), Preparaciones nasales (0676) y Preparaciones óticas (0652).

DEFINICIÓN

Las preparaciones farmacéuticas en envase a presión son preparaciones que se presentan en envases especiales bajo la presión de un gas. Contienen uno o varios principios activos. Se liberan del envase con ayuda de una válvula apropiada,

en forma de aerosol (dispersión de partículas sólidas o líquidas en un gas, adaptándose el tamaño de las partículas al uso previsto) o de un chorro líquido o semilíquido, por ejemplo una espuma. La presión necesaria para asegurar la proyección de la preparación se genera mediante gases propulsores apropiados.

Las preparaciones son disoluciones, emulsiones o suspensiones. Se destinan a la aplicación local sobre la piel, sobre las mucosas de diversas cavidades del cuerpo o para inhalación. Pueden utilizarse excipientes apropiados, por ejemplo, disolventes, solubilizantes, emulgentes, agentes de suspensión y lubricantes destinados a evitar la obstrucción de la válvula.

Gases propulsores. Son gases licuados a presión, gases comprimidos o líquidos de bajo punto de ebullición. Los gases licuados pueden ser, por ejemplo, hidrocarburos fluorados e hidrocarburos de bajo peso molecular (como propano o butano). Entre los gases comprimidos se puede citar el dióxido de carbono, el nitrógeno y el óxido nitroso.

Pueden utilizarse mezclas de gases propulsores para obtener las propiedades óptimas de solubilidad y las características idóneas de presión, expulsión y pulverización.

Envases. Son herméticos y resisten la presión interna. Pueden ser de metal, vidrio, plástico o combinaciones de estos materiales. Son compatibles con la preparación que contienen. Los envases de vidrio están protegidos mediante un revestimiento de material plástico.

Dispositivos de pulverización. La válvula mantiene el envase cerrado herméticamente cuando éste no se utiliza y regula la salida del contenido durante su uso. Las características de la pulverización dependen del tipo de dispositivo de pulverización y en particular de las dimensiones, número y situación del orificio u orificios. Ciertas válvulas proporcionan una distribución continua, otras (llamadas válvulas dosificadoras) liberan, por cada presión ejercida, una cantidad determinada de producto.

Los diferentes materiales de las válvulas que están en contacto con la preparación que contiene el envase deben ser compatibles con ella.

Requisitos exigidos para las preparaciones farmacéuticas en envase a presión. Para determinadas aplicaciones, las preparaciones en envase a presión están provistas de un aplicador apropiado.

Pueden exigirse requisitos especiales para la selección de gases propulsores, el tamaño de las partículas y la dosis unitaria liberada por la válvula dosificadora.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- el método de uso,
- las precauciones que deban tomarse,
- en el caso de envases con válvula dosificadora, la cantidad de principio activo existente en una unidad de pulverización.

01/2005, 0945

PREPARACIONES INTRAMAMARIAS PARA USO VETERINARIO

Praeparationes intramammariae ad usum veterinarium

DEFINICIÓN

Las preparaciones intramamarias para uso veterinario son preparaciones estériles, destinadas a ser introducidas en la glándula mamaria por el canal del pezón. Existen dos tipos principales: las destinadas a animales lactantes y las destinadas a animales al final de la lactancia o no lactantes, para la prevención o tratamiento de una infección.

Las preparaciones intramamarias para uso veterinario son disoluciones, emulsiones, suspensiones o preparaciones semi-sólidas que contienen uno o más principios activos en un vehículo apropiado. Pueden contener excipientes, como estabilizantes, emulgentes, agentes de suspensión y espesantes. Las suspensiones pueden presentar un sedimento fácilmente dispersable por agitación. Las emulsiones pueden presentar señales de separación de fases, pero se reconstituyen fácilmente por agitación.

Salvo excepción justificada y autorizada, las preparaciones intramamarias para uso veterinario se presentan en envases unidos para la introducción en un solo canal del pezón de un animal.

Si se presentan en envases multidosis, las preparaciones acuosas contienen un conservante antimicrobiano apropiado a una concentración adecuada, excepto en el caso de que la preparación, por sí misma, presente propiedades antimicrobianas adecuadas. Deben tomarse precauciones para su administración y para su conservación entre administraciones.

Cuando proceda, los envases para preparaciones intramamarias para uso veterinario satisfacen los requisitos expuestos en *Materiales utilizados para la fabricación de envases* (3.1 y subsecciones) y en *Envases* (3.2 y subsecciones).

PRODUCCIÓN

Durante el desarrollo de una preparación intramamaria para uso veterinario cuya formulación contenga un conservante antimicrobiano, debe demostrarse la eficacia del conservante escogido a plena satisfacción de la autoridad competente. Bajo el epígrafe *Eficacia de la conservación antimicrobiana* (5.1.3) se describe un método de ensayo adecuado y se indican los criterios apropiados para la evaluación de las propiedades antimicrobianas de la formulación.

Las preparaciones intramamarias para uso veterinario se fabrican empleando productos y métodos que garanticen la esterilidad y eviten la introducción de contaminantes y el crecimiento de microorganismos; pueden encontrarse recomendaciones a este respecto en el texto *Métodos de preparación de productos estériles* (5.1.1).

En la fabricación de preparaciones intramamarias para uso veterinario que contengan partículas dispersas, se toman

medidas para garantizar que el tamaño de las partículas se controla de forma adecuada para el fin que se propone.

ENSAYOS

Masa o volumen extraíble. Extraer el máximo contenido posible de diez envases, siguiendo las instrucciones de la etiqueta. La masa o el volumen medio obtenido no difiere en más de un 10 por ciento de la masa o volumen nominal.

Esterilidad (2.6.1). Las preparaciones intramamarias para uso veterinario satisfacen el ensayo de esterilidad; realizar éste mediante la técnica de filtración por membrana o, en casos justificados, por siembra directa del medio de cultivo. Extraer el contenido de diez envases y mezclarlo cuidadosamente. Utilizar de 0,5 g a 1 g de mezcla (o bien de 0,5 ml a 1 ml, según el caso) para cada medio.

CONSERVACIÓN

En envase estéril, hermético y con cierre inviolable.

ETIQUETADO

La etiqueta del envase indica:

- el nombre del principio o principios activos y la masa o el número de Unidades internacionales de principio o principios activos que es posible extraer del envase, utilizando la técnica habitual,
- si la preparación está destinada a animales lactantes o a animales no lactantes,
- en el caso de envases multidosis, el nombre de todos los conservantes antimicrobianos que se hayan añadido.

01/2005, 0927

PREPARACIONES LÍQUIDAS PARA APLICACIÓN CUTÁNEA

Praeparationes liquidae ad usum dermicum

Salvo autorización justificada y autorizada, las exigencias de esta monografía no se aplican a las preparaciones líquidas para aplicación cutánea destinadas a uso general y veterinario.

DEFINICIÓN

Las preparaciones líquidas para aplicación cutánea son preparaciones de diferentes viscosidades destinadas a la aplicación local o transdérmica de los principios activos. Son disoluciones, emulsiones o suspensiones que pueden contener uno o más principios activos en un vehículo adecuado. Pueden contener conservantes antimicrobianos adecuados, antioxidantes y otros excipientes como estabilizantes, emulsionantes y espesantes.

Las emulsiones pueden mostrar dos fases separadas que se redispersan fácilmente por agitación. Las suspensiones

pueden mostrar un sedimento que se dispersa rápidamente por agitación, originando una suspensión lo bastante estable para permitir administrar una preparación homogénea.

Cuando proceda, los envases para las preparaciones líquidas para aplicación cutánea satisfacen los requisitos expuestos en *Materiales utilizados para la fabricación de envases* (3.1 y subsecciones) y en *Envases* (3.2 y subsecciones).

Cuando las preparaciones líquidas para aplicación cutánea se dispensan en envases a presión, los envases cumplen los requisitos de la monografía *Preparaciones farmacéuticas en envase a presión* (0523).

Las preparaciones destinadas específicamente al uso sobre piel gravemente dañada son estériles.

Pueden distinguirse varios tipos de preparaciones líquidas para aplicación cutánea, como por ejemplo:

- champús,
- espumas para uso cutáneo.

PRODUCCIÓN

Durante el desarrollo de una preparación líquida para aplicación cutánea cuya formulación incluye un conservante antimicrobiano, su eficacia debe demostrarse a satisfacción de la autoridad competente. En el texto *Eficacia de la conservación antimicrobiana* (5.1.3) se indica un método de ensayo adecuado, así como criterios para evaluar las propiedades conservantes de la formulación.

En la fabricación, envasado, conservación y distribución de las preparaciones líquidas para aplicación cutánea, se adoptan medidas adecuadas para garantizar su calidad microbiológica; se dan recomendaciones en este sentido en el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas* (5.1.4).

Las preparaciones líquidas estériles para aplicación cutánea se preparan utilizando materiales y métodos destinados a mantener la esterilidad y a evitar la introducción de contaminantes y el crecimiento de microorganismos; en el texto *Métodos de preparación de productos estériles* (5.1.1) se dan recomendaciones a este respecto.

En la fabricación de preparaciones líquidas para aplicación cutánea que contengan partículas en dispersión se toman medidas para garantizar que el tamaño de las partículas se controla de forma adecuada en relación con el uso previsto.

ENSAYOS

Masa o volumen extraíble (2.9.28). Las preparaciones líquidas para aplicación cutánea suministradas en envases unidos satisfacen el ensayo.

Esterilidad (2.6.1). Cuando la preparación se califica como estéril en la etiqueta, satisface el ensayo de esterilidad.

CONSERVACIÓN

Si la preparación es estéril, en envase estéril, hermético y con cierre de seguridad.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- el nombre de todos los conservantes antimicrobianos añadidos,
- cuando proceda, que la preparación es estéril.

Champús

DEFINICIÓN

Los champús son preparaciones líquidas o, en ocasiones, semisólidas, destinadas a su aplicación al cuero cabelludo seguida de aclarado con agua. Normalmente forman espuma por frotamiento con agua.

Son emulsiones, suspensiones o disoluciones. Los champús contienen generalmente agentes tensioactivos.

Espumas para uso cutáneo

DEFINICIÓN

Las espumas para uso cutáneo satisfacen las exigencias de la monografía *Espumas medicamentosas* (1105).

01/2005, 1808

PREPARACIONES LÍQUIDAS DE APLICACIÓN CUTÁNEA PARA USO VETERINARIO

Praeparationes liquidae veterinariae ad usum dermicum

Salvo excepción justificada y autorizada, las preparaciones líquidas de aplicación cutánea para uso veterinario satisfacen los requisitos de la monografía Preparaciones líquidas para aplicación cutánea (0927). Además de estos requisitos, a las preparaciones líquidas de aplicación cutánea para uso veterinario se aplican las siguientes consideraciones.

DEFINICIÓN

Las preparaciones líquidas para aplicación cutánea para uso veterinario son preparaciones líquidas destinadas a ser aplicadas a la piel para obtener un efecto local y/o general. Son soluciones, suspensiones o emulsiones que pueden contener uno o más principios activos en un vehículo adecuado. Pueden presentarse como preparaciones concentradas en forma de polvos humectables, pastas, disoluciones o suspensiones, a partir de los cuales se preparan suspensiones o emulsiones diluidas de los principios activos. Pueden contener conservantes antimicrobianos, antioxidantes...

dantes y otros excipientes tales como estabilizantes, emulsionantes y espesantes.

Pueden distinguirse diversas categorías de preparaciones líquidas de aplicación cutánea para uso veterinario:

- espumas para uso cutáneo (véase *Preparaciones líquidas para aplicación cutánea (0927)*),
- preparaciones concentradas para baño,
- preparaciones para unción dorsal continua,
- champús (véase *Preparaciones líquidas para aplicación cutánea (0927)*),
- preparaciones para unción dorsal puntual,
- preparaciones para pulverización,
- preparaciones para baños de pezones,
- preparaciones para pulverizaciones de pezones,
- preparaciones para lavados mamarios.

Preparaciones concentradas para baño

DEFINICIÓN

Las preparaciones concentradas para baño contienen uno o más principios activos, generalmente en forma de polvos humectables, pastas, disoluciones o suspensiones, a partir de las cuales se preparan disoluciones, suspensiones o emulsiones diluidas de los principios activos. Las preparaciones diluidas se aplican por inmersión completa del animal

Preparaciones para unción dorsal continua

DEFINICIÓN

Las preparaciones para unción dorsal continua contienen uno o más principios activos para la prevención y tratamiento de las infestaciones ectoparásitas y/o endoparásitas de animales. Se aplican en volúmenes generalmente mayores que 5 ml, por vertido a lo largo de la espina dorsal del animal.

Preparaciones para unción dorsal puntual

DEFINICIÓN

Las preparaciones para unción dorsal puntual contienen uno o más principios activos para la prevención y tratamiento de las infestaciones ectoparásitas y/o endoparásitas de animales. Se aplican en volúmenes que generalmente son inferiores a 10 ml, en una pequeña zona de la cabeza o lomo, según proceda, del animal.

Preparaciones para pulverización

DEFINICIÓN

Las preparaciones para pulverización contienen uno o más principios activos, y están destinadas a ser aplicadas externamente con fines terapéuticos o profilácticos. Se suministran en forma de aerosol por accionamiento de una válvula apropiada o por medio de un dispositivo atomizador adecuado que está integrado en el envase o que se facilita por separado.

Las preparaciones para pulverización pueden presentarse en envases a presión (véase *Preparaciones farmacéuticas en envases a presión 0523*). En este caso, las preparaciones para pulverización contienen generalmente uno o más principios activos en un vehículo adecuado mantenido a presión con gases propulsores. Cuando se presentan de otra forma, las preparaciones para pulverización se suministran en envases bien cerrados.

PRODUCCIÓN

Durante el desarrollo y fabricación de una preparación para pulverización, se toman medidas para garantizar que el producto envasado cumple el caudal y el perfil de pulverización definidos.

Preparaciones para baño de pezones

DEFINICIÓN

Las preparaciones para baños de pezones contienen uno o más principios activos desinfectantes, generalmente en forma de disoluciones en las que se sumergen los pezones del animal antes y, cuando proceda, después del ordeño para reducir la población de microorganismos patógenos sobre sus superficies. Las preparaciones para baños de pezones pueden suministrarse/presentarse como preparaciones listas para uso o pueden prepararse por dilución de preparaciones concentradas para baño de pezones. Las preparaciones para baños de pezones antes y después del ordeño difieren a menudo en su formulación. Las preparaciones para baños de pezones contienen generalmente emolientes para promover la hidratación de la piel, suavizarla y ayudar a cicatrizar las lesiones que si no se poblarían de bacterias.

Preparaciones para pulverizaciones de pezones

DEFINICIÓN

Las preparaciones para pulverizaciones de pezones contienen uno o más principios activos desinfectantes, generalmente en forma de disoluciones con las que se pulverizan los pezones del animal antes y, cuando proceda, después del ordeño para reducir la población de microorganismos patógenos sobre sus superficies. Las preparaciones para pulverización de pezones pueden suministrarse/presentarse como preparaciones listas para uso o pueden prepararse por dilu-

ción de preparaciones concentradas para pulverizaciones de pezones. Las preparaciones para pulverizaciones de pezones antes y después del ordeño difieren a menudo en su formulación. Las preparaciones para pulverizaciones de pezones contienen generalmente emolientes para promover la hidratación de la piel, suavizarla y ayudar a cicatrizar las lesiones que si no se poblarían de bacterias.

Preparaciones para lavados mamarios

DEFINICIÓN

Las preparaciones para lavados mamarios contienen uno o más principios activos desinfectantes, generalmente en forma de disoluciones que se pulverizan sobre la ubre y pezones del animal para eliminar el lodo y la contaminación fecal antes de la aplicación de las preparaciones para baños o pulverizaciones de pezones. Las preparaciones para lavados mamarios se preparan generalmente por dilución de preparaciones concentradas o de preparaciones para baños o pulverizaciones listas para uso.

01/2005, 0672

PREPARACIONES LÍQUIDAS PARA USO ORAL

Praeparationes liquidae peroraliae

En caso justificado y autorizado, las exigencias de esta monografía no se aplican a preparaciones líquidas para uso oral destinadas a uso veterinario.

DEFINICIÓN

Las preparaciones líquidas para uso oral son normalmente soluciones, emulsiones o suspensiones que contienen uno o más principios activos en un vehículo apropiado; sin embargo, pueden estar constituidas por principios activos líquidos que se utilizan como tales (líquidos orales).

Algunas preparaciones para uso oral se preparan por dilución de preparaciones líquidas concentradas, o a partir de polvos o granulados destinados a la preparación de soluciones o suspensiones para uso oral, o de gotas o jarabes para uso oral, usando un vehículo apropiado.

El vehículo empleado en las preparaciones para uso oral se elige teniendo en cuenta la naturaleza del principio o principios activos y para proporcionar características organolépticas apropiadas para el uso al que se destina la preparación.

Las preparaciones líquidas para uso oral pueden contener conservantes antimicrobianos apropiados, antioxidantes y otros excipientes, como agentes dispersantes, de suspensión, espesantes, emulsionantes, tampones, humectantes, solubilizantes, estabilizantes, aromatizantes, edulcorantes y colorantes autorizados por la autoridad competente.

Las emulsiones pueden presentar signos de separación de fases pero se redispersan fácilmente por agitación. Las suspensiones pueden presentar un sedimento, que es rápida-

mente dispersable por agitación dando una nueva suspensión lo bastante estable para permitir la administración de la dosis correcta.

Cuando proceda, los envases para preparaciones líquidas para uso oral satisfacen los requisitos expuestos en *Materiales utilizados para la fabricación de envases* (3.1 y subsecciones) y en *Envases* (3.2 y subsecciones).

Se pueden distinguir varios tipos de preparación:

- soluciones, emulsiones y suspensiones orales,
- polvos y granulados para soluciones y suspensiones orales,
- gotas orales,
- polvos para gotas orales,
- jarabes,
- polvos y granulados para jarabes.

PRODUCCIÓN

Durante el desarrollo de una preparación para uso oral cuya formulación incluya un conservante antimicrobiano, la eficacia de éste debe demostrarse a satisfacción de la autoridad competente. En el texto *Eficacia de la conservación antimicrobiana* (5.1.3) se indica un método de ensayo adecuado, así como criterios para evaluar las propiedades conservantes de la disolución.

En la fabricación, envasado, conservación y distribución de preparaciones líquidas para uso oral, se adoptan medidas adecuadas para garantizar su calidad microbiológica; se dan recomendaciones en este sentido en el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas* (5.1.4).

En la fabricación de preparaciones líquidas para uso oral que contengan partículas en dispersión se toman medidas para garantizar que el tamaño de las partículas se controla de forma adecuada en relación con el uso previsto.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, las preparaciones unidosis que son suspensiones satisfacen el siguiente ensayo: agitar y vaciar lo más completamente posible cada envase y efectuar el ensayo de los contenidos individuales. Satisfacen el ensayo B de uniformidad de contenido de preparaciones unidosis.

Uniformidad de masa. Las preparaciones unidosis en forma de soluciones o emulsiones satisfacen el siguiente ensayo: pesar individualmente el contenido de 20 envases, una vez vaciados tanto como sea posible, y determinar la masa media. Como máximo 2 de las masas individuales se desvían más del 10 por ciento de la masa media, y ninguna se desvía más del 20 por ciento.

Dosis y uniformidad de dosis de las gotas orales. Introducir en una probeta graduada apropiada, mediante un cuentagotas, el número de gotas habitualmente prescrito para una dosis o introducir mediante el dispositivo de medida la cantidad habitualmente prescrita. La velocidad de goteo no supera 2 gotas por segundo. Pesar el líquido, añadir otra dosis, pesar de nuevo y repetir la adición y la pesada hasta obtener un total de 10 masas. Ninguna de las masas individuales se desvía más del 10 por ciento de la masa

media. El total de las 10 masas no difiere más del 15 por ciento de la masa nominal de 10 dosis. Si es necesario, medir el volumen total de 10 dosis. El volumen no difiere más del 15 por ciento del volumen nominal equivalente a 10 dosis.

Masa o volumen extraíble (2.9.28). Las preparaciones líquidas para uso oral suministradas en envases unidosis satisfacen el ensayo.

Uniformidad de masa de las preparaciones presentadas en multidosis (2.9.27). Las preparaciones líquidas para uso oral suministradas en envases multidosis satisfacen el ensayo.

ETIQUETADO

La etiqueta indica el nombre de todos los conservantes antimicrobianos añadidos.

Soluciones, emulsiones y suspensiones orales

DEFINICIÓN

Las soluciones, emulsiones y suspensiones orales se suministran en envases unidosis o multidosis. Cada dosis de un envase multidosis se administra por medio de un dispositivo apropiado que permita medir el volumen prescrito. El dispositivo es generalmente una cuchara o cubilete para volúmenes de 5 ml o sus múltiplos o en el caso de otros volúmenes una jeringa para uso oral.

Polvos y granulados para soluciones y suspensiones orales

DEFINICIÓN

Los polvos y granulados para la preparación de soluciones y suspensiones orales se adaptan generalmente a las definiciones de las monografías *Polvos para uso oral (1165)* o *Granulados (0499)*, respectivamente. Pueden contener excipientes para facilitar la dispersión o la disolución y para prevenir la agregación de partículas.

Después de su disolución o suspensión, satisfacen los requisitos para soluciones o suspensiones orales, según corresponda.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, los polvos y los granulados unidosis con un contenido de principio activo inferior a 2 mg o inferior al 2 por ciento de la masa total de la preparación satisfacen el ensayo B de uniformidad de contenido de las preparaciones unidosis. Si la preparación contiene más de un principio activo, las exigencias del ensayo se aplicarán sólo a aquellos principios que correspondan a las condiciones anteriormente indicadas.

Uniformidad de masa (2.9.5). Los polvos y los granulados en envases unidosis satisfacen el ensayo de uniformidad de masa de las preparaciones unidosis. Cuando el ensayo de uniformidad de contenido se prescribe para todos los principios activos, no se requiere el ensayo de uniformidad de masa.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- el método de preparación de la solución o suspensión,
- las condiciones y el tiempo de conservación después de su preparación.

Gotas orales

DEFINICIÓN

Las gotas orales son soluciones, emulsiones o suspensiones administradas en pequeños volúmenes, tales como gotas, por medio de un dispositivo apropiado.

ETIQUETADO

La etiqueta indica el número de gotas por mililitro de preparación o por gramo de preparación si la dosis se mide en gotas.

Polvos para gotas orales

DEFINICIÓN

Los polvos para la preparación de gotas orales se adaptan generalmente a la definición de *Polvos para uso oral (1165)*. Pueden contener excipientes para facilitar la disolución o suspensión en el líquido prescrito o impedir la agregación de partículas.

Después de la disolución o suspensión, los polvos satisfacen los requisitos para gotas orales.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, los polvos para gotas orales unidosis con un contenido de principio activo inferior a 2 mg o menor del 2 por ciento de la masa total satisfacen el ensayo B de uniformidad de contenido de preparaciones unidosis. Si la preparación tiene más de un principio activo, el requisito se aplica sólo a aquellos principios que correspondan a las condiciones anteriores.

Uniformidad de masa (2.9.5). Los polvos para gota orales unidosis satisfacen el ensayo de uniformidad de masa para las preparaciones unidosis. Cuando el ensayo de uniformidad de contenido se prescribe para todos los principios activos, no se requiere el ensayo de uniformidad de masa.

Jarabes

DEFINICIÓN

Los jarabes son preparaciones acuosas caracterizadas por un sabor dulce y una consistencia viscosa. Pueden contener sacarosa a una concentración de al menos 45 por ciento *m/m*. Su sabor dulce se puede obtener también utilizando otros polioles o agentes edulcorantes. Los jarabes contienen normalmente otros agentes aromatizantes o saporíferos. Cada dosis de un envase multidosis se administra por medio de un dispositivo apropiado que permita medir el volumen prescrito. El dispositivo es generalmente una cuchara o cubilete para volúmenes de 5 ml o sus múltiplos.

ETIQUETADO

La etiqueta indica el nombre y concentración del poliol o agente edulcorante.

Polvos y granulados para jarabes

DEFINICIÓN

Los polvos y granulados para jarabes satisfacen generalmente las definiciones de las monografías *Polvos para uso oral (1165)* o *Granulados (0499)*. Pueden contener excipientes para facilitar la disolución.

Después de la disolución, satisfacen los requisitos de jarabes.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, los polvos y granulados unidosos para jarabes con un contenido de principio activo inferior a 2 mg o menor del 2 por ciento de la masa total satisfacen el ensayo B de uniformidad de contenido de preparaciones unidosos. Si la preparación tiene más de un principio activo, el requisito se aplica sólo a aquellos principios que correspondan a las condiciones anteriores.

Uniformidad de masa (2.9.5). Los polvos y granulados unidosos para jarabes satisfacen el ensayo de uniformidad de masa para las preparaciones unidosos. Cuando el ensayo de uniformidad de contenido se prescribe para todos los principios activos, no se requiere el ensayo de uniformidad de masa.

01/2005, 0676

PREPARACIONES NASALES

Nasalia

DEFINICIÓN

Las preparaciones nasales son preparaciones líquidas, semisólidas o sólidas que contienen uno o más principios acti-

vos. Están destinadas a la administración en las fosas nasales con objeto de ejercer un efecto local o general. En la medida de lo posible, las preparaciones nasales no son irritantes, y no ejercen efectos indeseables sobre las funciones de la mucosa nasal y de sus cilios. Las preparaciones nasales acuosas son habitualmente isotónicas y pueden contener excipientes, por ejemplo, para ajustar la viscosidad de la preparación, para ajustar o estabilizar el pH, para aumentar la solubilidad del principio activo, o para estabilizar la preparación.

Las preparaciones nasales están acondicionadas en envases multidosis o unidosos provistos, si es necesario, de un dispositivo de dispensación apropiado, que puede estar diseñado para evitar la introducción de contaminantes.

Salvo excepciones justificadas y autorizadas, las preparaciones nasales acuosas acondicionadas en envases multidosis contienen un conservante antimicrobiano apropiado a la concentración conveniente, excepto cuando la preparación posea de por sí propiedades antimicrobianas adecuadas.

Cuando proceda, los envases satisfacen las exigencias de *Materiales empleados para la fabricación de envases (3.1 y subsecciones)* y *Envases (3.2 y subsecciones)*.

Pueden distinguirse varios tipos de preparaciones nasales:

- gotas nasales y aerosoles nasales líquidos,
- polvos nasales,
- preparaciones nasales semisólidas,
- líquidos para lavado nasal,
- barras para uso nasal.

PRODUCCIÓN

Durante el desarrollo de una preparación nasal cuya formulación contenga un conservante antimicrobiano, debe demostrarse la eficacia del conservante escogido, a plena satisfacción de la autoridad competente. Bajo el epígrafe *Eficacia de la conservación antimicrobiana (5.1.3)* se describe un método de ensayo adecuado y se indican los criterios apropiados para la evaluación de las propiedades antimicrobianas de la formulación.

En la fabricación, envasado, conservación y distribución de preparaciones nasales, se adoptan medidas adecuadas para garantizar su calidad microbiana; en el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas (5.1.4)* se dan recomendaciones a este respecto.

Las preparaciones nasales estériles se preparan utilizando productos y métodos que permitan asegurar su esterilidad y que impidan la incorporación de contaminantes y el crecimiento de microorganismos; en el texto *Métodos de preparación de productos estériles (5.1.1)* se dan recomendaciones a este respecto.

En el caso de preparaciones nasales que contengan partículas dispersas, se toman medidas adecuadas para garantizar que el tamaño de éstas se controle de forma adecuada al fin propuesto.

ENSAYOS

Esterilidad (2.6.1). Cuando la preparación se califica como estéril en la etiqueta, satisface el ensayo de esterilidad.

CONSERVACIÓN

En envase bien cerrado. Si la preparación es estéril, conservar en envase estéril, hermético y con cierre inviolable.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- el nombre de todos los conservantes antimicrobianos añadidos a la preparación,
- si procede, que la preparación es estéril.

Gotas nasales y aerosoles nasales líquidos

DEFINICIÓN

Las gotas nasales y los aerosoles nasales líquidos son disoluciones, emulsiones o suspensiones destinadas a ser instiladas o pulverizadas en las fosas nasales.

Las emulsiones pueden presentar signos de separación de fases, pero se reconstituyen fácilmente por agitación. Las suspensiones pueden presentar un sedimento fácilmente dispersable por agitación, de modo que resulte una suspensión suficientemente estable para permitir la correcta dosificación.

Las gotas nasales se suministran habitualmente en envases multidosis provistos de un aplicador adecuado.

Los aerosoles nasales líquidos se suministran en envases provistos de un dispositivo pulverizador, o en envases a presión provistos de un adaptador adecuado, con o sin válvula dosificadora, y que se ajustan a las exigencias de la monografía *Preparaciones farmacéuticas en envase a presión (0523)*.

El tamaño de las gotitas de la pulverización es el adecuado para que puedan depositarse en la fosa nasal.

ENSAYOS

Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, las dosis unitarias de las gotas nasales y las dosis unitarias de los aerosoles nasales destinadas a una acción general satisfacen los siguientes ensayos:

Uniformidad de masa. Las gotas nasales que se presentan en disolución satisfacen el siguiente ensayo: pesar individualmente los contenidos de diez envases, previamente vaciados lo más posible, y determinar la masa media. No más de dos de las masas individuales se desvían más del 10 por ciento de la masa media, y ninguna se desvía más del 20 por ciento.

Los aerosoles nasales con dosificador que se presentan en disolución satisfacen el siguiente ensayo: hacer una descarga desechándola, esperar al menos 5 segundos y volver a descargar desechándola. Repetir este proceso tres veces más. Pesar el envase, descargarlo una vez desechando la cantidad emitida y pesar de nuevo el envase. Calcular la diferencia entre las dos masas. Repetir el proceso para otros nueve envases. El ensayo es satisfactorio si no más de dos

de los valores individuales se desvían más del 25 por ciento del valor medio y ninguno se desvía más del 35 por ciento.

Uniformidad de contenido (2.9.6). Las gotas nasales que se presentan en suspensión o emulsión satisfacen el siguiente ensayo: vaciar los envases lo más posible y llevar a cabo el ensayo en sus contenidos individuales. Satisfacen el ensayo B de uniformidad de contenido.

Uniformidad de la dosis emitida. Los aerosoles nasales con dosificador que se presentan en forma de suspensión o emulsión satisfacen el ensayo siguiente: utilizar un aparato que permita retener de forma cuantitativa la dosis expulsada por el dispositivo atomizador.

Agitar un envase durante 5 segundos y hacer una descarga desechándola. Esperar al menos 5 segundos, agitar otros 5 segundos y volver a descargar desechando la cantidad emitida. Repetir este proceso tres veces más. Después de 2 segundos, expulsar una dosis de la preparación nasal a través del dispositivo atomizador en un envase colector. Recoger el contenido de éste por lavados sucesivos y determinar el contenido del principio activo en la mezcla de los líquidos de lavado.

Repetir el proceso para nueve envases más.

Salvo excepciones justificadas y autorizadas, la preparación satisface el ensayo si como máximo uno de los contenidos está fuera de los límites del 75 por ciento al 125 por ciento del valor medio del contenido, y ninguno está fuera de los límites de 65 por ciento al 135 por ciento.

Si dos o tres de los contenidos individuales están fuera de los límites del 75 por ciento al 125 por ciento pero dentro de los límites del 65 por ciento al 135 por ciento, repetir el ensayo para 20 envases más. La preparación satisface el ensayo si no más de tres contenidos individuales de los treinta están fuera de los límites del 75 por ciento al 125 por ciento y ninguno está fuera de los límites del 65 por ciento al 135 por ciento del valor medio.

Polvos nasales

DEFINICIÓN

Los polvos nasales son polvos destinados a ser aplicados por insuflación en la fosa nasal mediante un dispositivo adecuado.

Satisfacen las exigencias de la monografía *Polvos para aplicación cutánea (1166)*.

El tamaño de las partículas de los polvos nasales es el adecuado para que puedan depositarse en la fosa nasal y se comprueba mediante los métodos adecuados para la determinación del tamaño de las partículas.

Preparaciones nasales semisólidas

DEFINICIÓN

Las preparaciones nasales semisólidas satisfacen las exigencias de la monografía *Preparaciones semisólidas para aplicación cutánea (0132)*.

Los envases están adaptados de modo que permitan la liberación del producto en el lugar de aplicación.

Líquidos para lavado nasal

DEFINICIÓN

Los líquidos para lavado nasal son, en general, disoluciones acuosas isotónicas destinadas al lavado de las fosas nasales.

Los líquidos para lavado nasal destinados a su aplicación sobre una parte lesionada o a su utilización antes de una intervención quirúrgica son estériles.

ENSAYOS

Masa o volumen extraíble (2.9.28). Los líquidos para lavado nasal suministrados en envases unidos satisfacen el ensayo.

Barras para uso nasal

DEFINICIÓN

Las barras para uso nasal satisfacen los requisitos de la monografía *Barras* (1154).

01/2005, 1163

PREPARACIONES OFTÁLMICAS

Ophthalmica

DEFINICIÓN

Las preparaciones oftálmicas son preparaciones estériles líquidas, semisólidas o sólidas, destinadas a ser administradas en el globo ocular o en la conjuntiva, o bien a su inserción en el saco conjuntival.

Cuando proceda, los envases destinados a las preparaciones oftálmicas satisfacen los requisitos para *Materiales utilizados para la fabricación de envases* (3.1 y subsecciones) y para *Envases* (3.2 y subsecciones).

Pueden distinguirse varios tipos de preparaciones oftálmicas:

- colirios,
- baños oculares,
- polvos para colirios y baños oculares,
- preparaciones oftálmicas semisólidas,
- insertos oftálmicos.

PRODUCCIÓN

Durante el desarrollo de una preparación oftálmica cuya formulación contenga un conservante antimicrobiano, debe demostrarse la eficacia del conservante escogido a plena satisfacción de la autoridad competente. Bajo el epígrafe *Eficacia de la conservación antimicrobiana* (5.1.3) se describe un método de ensayo adecuado y se indican los criterios apropiados para la evaluación de las propiedades conservantes de la formulación.

Las preparaciones oftálmicas se preparan utilizando productos y métodos que permitan asegurar su esterilidad y que impidan la incorporación de contaminantes y el crecimiento de microorganismos; en el texto *Métodos de preparación de productos estériles* (5.1.1) se dan recomendaciones a este respecto.

Durante la fabricación de preparaciones oftálmicas que contengan partículas dispersas, se toman medidas adecuadas para garantizar que el tamaño de las partículas dispersas se controla de forma adecuada al uso propuesto.

ENSAYOS

Esterilidad (2.6.1). Las preparaciones oftálmicas satisfacen el ensayo de esterilidad. Los aplicadores que se suministran por separado también satisfacen el ensayo de esterilidad. Sacar el aplicador de su envase con precauciones asépticas y transferirlo a un medio de cultivo contenido en un tubo en el que quede completamente sumergido. Incubar e interpretar los resultados según se describe en el ensayo de esterilidad.

Masa o volumen extraíble (2.9.28). Las preparaciones oftálmicas líquidas y semisólidas suministradas en envases unidos satisfacen el ensayo.

CONSERVACIÓN

Salvo que se prescriba otra cosa, en envase estéril, hermético y con cierre de seguridad.

ETIQUETADO

La etiqueta indica el nombre de todos los conservantes antimicrobianos que se hayan añadido.

Colirios

DEFINICIÓN

Los colirios son disoluciones o suspensiones estériles, acuosas u oleosas, de uno o más principios activos, destinados a su instilación en el ojo.

Los colirios pueden contener excipientes, por ejemplo, para ajustar la tonicidad o viscosidad de la preparación, para ajustar o estabilizar el pH, para incrementar la solubilidad del principio activo o para estabilizar la preparación. Estas sustancias no afectan negativamente a la acción medicamentosa que se persigue ni causan una irritación local indebida a las concentraciones utilizadas.

Las preparaciones acuosas que se presenten en envases multidosis contienen un conservante antimicrobiano apropiado y a la concentración adecuada, excepto cuando la prepara-

ción tenga por sí misma suficientes propiedades antimicrobianas. Los conservantes antimicrobianos se seleccionan de manera que sean compatibles con los otros componentes de la preparación y que permanezcan activos durante todo el período en que se utilice el colirio.

Si se prescribe que un colirio no contenga conservantes antimicrobianos, se suministra, siempre que sea posible, en envases unidosos. Los colirios destinados a operaciones quirúrgicas no contienen conservantes antimicrobianos y se suministran en envases unidosos.

Los colirios que son disoluciones son prácticamente límpidos y están prácticamente exentos de partículas cuando se examinan en condiciones adecuadas de visibilidad.

Los colirios que son suspensiones pueden presentar un sedimento, que se redispersa fácilmente por agitación dando una suspensión lo bastante estable para permitir que se administre la dosis correcta.

Las preparaciones multidosis se suministran en envases que permiten administrar la preparación gota a gota. Los envases contienen como máximo 10 ml de la preparación, salvo en excepciones autorizadas y justificadas.

ENSAYOS

Tamaño de las partículas. Salvo excepción justificada y autorizada los colirios que se presentan en forma de suspensión satisfacen el ensayo siguiente: introducir una cantidad adecuada de la suspensión en una cámara de recuento, o bien depositar la suspensión con una micropipeta en un portaobjetos, según proceda. Examinar al microscopio un área que corresponda a 10 μg de la fase activa sólida. Por razones prácticas, se recomienda examinar inicialmente la totalidad de la muestra bajo un aumento pequeño (por ejemplo, 50 aumentos) e identificar las partículas superiores a 25 μm y a continuación medir estas últimas bajo un aumento mayor (por ejemplo, 200 aumentos a 500 aumentos). Para cada 10 μg de principio activo sólido, no más de 20 partículas presentan una dimensión máxima superior a 25 μm y no más de 2 de estas partículas tienen una dimensión máxima superior a 50 μm . Ninguna partícula tiene una dimensión máxima superior a 90 μm .

ETIQUETADO

La etiqueta indica para envases multidosis, el período después del cual no debe utilizarse el contenido, una vez abierto el envase. Este período no es superior a 4 semanas, salvo excepciones justificadas y autorizadas.

Baños oculares

DEFINICIÓN

Los baños oculares son disoluciones acuosas estériles, destinadas a lavar o bañar el ojo o a impregnar los vendajes que se apliquen al ojo.

Los baños oculares pueden contener excipientes, por ejemplo, para ajustar la tonicidad o viscosidad de la preparación o para ajustar o estabilizar el pH. Estas sustancias no afectan

negativamente a la acción que se desea ni causan una irritación local indebida a las concentraciones utilizadas.

Los baños oculares que se presenten en envases multidosis contienen un conservante antimicrobiano apropiado y a la concentración adecuada, excepto cuando la preparación tenga por sí misma suficientes propiedades antimicrobianas. Los conservantes antimicrobianos se seleccionan de manera que sean compatibles con otros componentes de la preparación y que permanezcan activos durante todo el período en que se utilice el baño ocular.

Si se prescribe que un baño ocular no contenga conservantes antimicrobianos, se suministra, siempre que sea posible, en envases unidosos. Los baños oculares destinados a operaciones quirúrgicas o a primeros auxilios no contienen conservantes antimicrobianos y se suministran en envases unidosos.

Los baños oculares son prácticamente límpidos y están prácticamente exentos de partículas cuando se examinan en condiciones adecuadas de visibilidad.

Los envases para preparaciones multidosis no contienen más de 200 ml de baño ocular, salvo excepciones justificadas y autorizadas.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- cuando proceda, que el contenido debe emplearse una sola vez,
- para preparaciones multidosis, el período después del cual no debe utilizarse el contenido, una vez abierto el envase. Este período no es superior a 4 semanas, salvo excepciones justificadas y autorizadas.

Polvos para colirios y polvos para baños oculares

DEFINICIÓN

Los polvos para la preparación de colirios y baños oculares se suministran en forma estéril y seca para ser disueltos o puestos en suspensión en un vehículo líquido apropiado en el momento de su administración. Pueden contener excipientes para facilitar la disolución o dispersión, evitar la aglomeración, ajustar la tonicidad, ajustar o estabilizar el pH o estabilizar la preparación.

Después de la disolución o suspensión en el líquido prescrito, satisfacen las exigencias de los colirios o baños oculares, según proceda.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, los polvos para colirios y baños oculares unidosos con un contenido de principio activo inferior a 2 mg o menor del 2 por ciento de la masa total satisfacen el ensayo B de uniformidad de contenido de preparaciones unidosos. Si la preparación tiene más de un principio activo, el requisito se aplica sólo a aquellos principios que correspondan a las condiciones anteriores.

Uniformidad de masa (2.9.5). Los polvos para colirios y baños oculares unidos satisfacen el ensayo de uniformidad de masa para las preparaciones unidos. Cuando el ensayo de uniformidad de contenido se prescribe para todos los principios activos, no se requiere el ensayo de uniformidad de masa.

Preparaciones oftálmicas semisólidas

DEFINICIÓN

Las preparaciones oftálmicas semisólidas son pomadas, cremas o geles estériles, destinadas a ser aplicadas sobre la conjuntiva. Contienen uno o varios principios activos disueltos o dispersos en una base apropiada. Presentan un aspecto homogéneo.

Las preparaciones oftálmicas semisólidas satisfacen las exigencias de la monografía *Preparaciones semisólidas para aplicación cutánea (0132)*. La base utilizada debe estar exenta de propiedades irritantes para la conjuntiva.

Las preparaciones oftálmicas semisólidas están envasadas en pequeños tubos flexibles, esterilizados, con una cánula fijada o suministrada por separado y con un contenido máximo de 5 g de la preparación. Los tubos deben cerrarse bien para evitar toda contaminación microbiana. Las preparaciones oftálmicas semisólidas pueden igualmente estar acondicionadas en envases unidos apropiados. Los envases, o las boquillas de los tubos, deben ser de tal forma que faciliten la administración sin contaminación. Los tubos poseen cierre de seguridad.

ENSAYOS

Tamaño de las partículas. Las preparaciones oftálmicas semisólidas que contengan en dispersión partículas sólidas satisfacen el ensayo siguiente: extender cuidadosamente una capa delgada de una cantidad de preparación correspondiente al menos a 10 µg del principio activo en estado sólido. Examinar al microscopio la totalidad de la muestra. Por razones prácticas, se recomienda examinar inicialmente la totalidad de la muestra bajo un aumento pequeño (por ejemplo, 50 aumentos) e identificar las partículas superiores a 25 µm y a continuación medir estas últimas bajo un aumento mayor (por ejemplo, 200 aumentos a 500 aumentos). Para cada 10 µg de principio activo sólido, no más de 20 partículas presentan una dimensión máxima superior a 25 µm y no más de 2 de estas partículas tienen una dimensión máxima superior a 50 µm. Ninguna partícula tiene una dimensión máxima superior a 90 µm.

Insertos oftálmicos

DEFINICIÓN

Los insertos oftálmicos son preparaciones estériles, sólidas o semisólidas de tamaño y forma adecuados, diseñados para permitir su inserción en el saco conjuntival, con objeto de producir un efecto ocular. Se componen generalmente de un depósito del principio activo, embebido en una matriz o unido a una membrana que controla la velocidad de libera-

ción. El principio activo, que es más o menos soluble en fluidos fisiológicos, se libera en un período determinado de tiempo.

Los insertos oftálmicos se distribuyen individualmente en envases estériles.

PRODUCCIÓN

En la fabricación de insertos oftálmicos deben adoptarse las medidas oportunas para garantizar un comportamiento adecuado en cuanto a disolución.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Los insertos oftálmicos satisfacen el ensayo A de uniformidad de contenido, cuando proceda.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- cuando proceda, la cantidad total de principio activo por inserto,
- cuando proceda, la dosis liberada por unidad de tiempo.

01/2005, 0652

PREPARACIONES ÓTICAS

Auricularia

DEFINICIÓN

Las preparaciones óticas son preparaciones líquidas, semisólidas o sólidas destinadas a instilación, pulverización, insuflación, aplicación al conducto auditivo o al lavado ótico.

Las preparaciones óticas contienen habitualmente uno o más principios activos en un vehículo apropiado. Pueden contener excipientes, por ejemplo, para ajustar la tonicidad o viscosidad, para ajustar o estabilizar el pH, para incrementar la solubilidad de los principios activos, para estabilizar la preparación o para asegurar propiedades antimicrobianas adecuadas. Estas sustancias auxiliares, a las concentraciones utilizadas, no afectan negativamente a la acción medicinal pretendida, ni causan toxicidad o irritación local indebida.

Las preparaciones para la aplicación en un oído dañado, en especial si el tímpano está perforado, o si se usan previamente a una operación quirúrgica, son estériles, están exentas de conservantes antimicrobianos y se presentan en envases unidos.

Las preparaciones óticas se suministran en envases multidosis o unidos, provistos, si es necesario, de un dispositivo de administración diseñado para evitar la introducción de contaminantes.

Salvo excepciones justificadas y autorizadas, las preparaciones óticas acuosas en envases multidosis contienen un conservante antimicrobiano apropiado, a la concentración

adecuada, excepto cuando la preparación presente, por sí misma, suficientes propiedades antimicrobianas.

Cuando proceda, los envases para preparaciones óticas satisfacen los requisitos de *Materiales utilizados para la fabricación de envases* (3.1 y subsecciones) y de *Envases* (3.2 y subsecciones).

Pueden distinguirse varias categorías de preparaciones óticas:

- gotas óticas y aerosoles óticos,
- preparaciones óticas semisólidas,
- polvos óticos,
- líquidos para lavados óticos,
- tampones óticos.

PRODUCCIÓN

Durante el desarrollo de una preparación ótica cuya formulación contenga un conservante antimicrobiano, debe demostrarse la eficacia del conservante escogido, a plena satisfacción de la autoridad competente. Bajo el epígrafe *Eficacia de la conservación antimicrobiana* (5.1.3) se describe un método de ensayo adecuado y se indican los criterios apropiados para la evaluación de las propiedades antimicrobianas de la formulación.

Durante la fabricación, envasado, conservación y distribución de las preparaciones óticas se toman las medidas necesarias para garantizar la calidad microbiológica del producto; en el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas* (5.1.4) se dan recomendaciones a este respecto.

Las preparaciones óticas estériles se preparan utilizando productos y métodos que permitan asegurar su esterilidad y que impidan la incorporación de contaminantes y el crecimiento de microorganismos; en el texto *Métodos de preparación de productos estériles* (5.1.1) se dan recomendaciones a este respecto.

Durante la fabricación de preparaciones óticas que contengan partículas dispersas se toman las medidas adecuadas para asegurar que el tamaño de las partículas se controla de forma adecuada en relación con el uso previsto.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo otra indicación prescrita o justificada y autorizada, las preparaciones óticas unidosis con un contenido de principio activo menor que 2 mg o menor que el 2 por ciento de la masa total satisfacen el ensayo B de uniformidad de contenido de preparaciones unidosis. Si la preparación tiene más de un principio activo, los requisitos se aplican sólo a los ingredientes que correspondan a las condiciones anteriores.

Uniformidad de masa (2.9.5). Las preparaciones óticas unidosis satisfacen el ensayo de uniformidad de masa de preparaciones unidosis. Si el ensayo de uniformidad de contenido se aplica a todos los principios activos, no se requiere el ensayo de uniformidad de masa.

Esterilidad (2.6.1). Cuando la preparación se califica como estéril en la etiqueta, satisface el ensayo de esterilidad.

CONSERVACIÓN

En envase bien cerrado. Si la preparación es estéril, en envase estéril, hermético y provisto de un cierre inviolable.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- el nombre de todos los conservantes antimicrobianos,
- cuando proceda, que la preparación es estéril,
- para envases de multidosis, el período después de abierto el envase a partir del cual no debe utilizarse. Dicho período no debe exceder de 4 semanas, salvo excepciones justificadas y autorizadas.

Gotas y aerosoles óticos

DEFINICIÓN

Las gotas y aerosoles óticos son disoluciones, emulsiones o suspensiones de uno o más principios activos en líquidos adecuados para su aplicación en el conducto auditivo, sin que ejerzan ninguna presión nociva en el tímpano (por ejemplo, agua, glicoles o aceites grasos). Pueden también aplicarse en el conducto auditivo por medio de una torunda impregnada del líquido.

Las emulsiones pueden mostrar separación de fases pero se reconstituyen fácilmente por agitación. Las suspensiones pueden presentar un sedimento que se dispersa fácilmente por agitación, originando una suspensión lo bastante estable para permitir la administración de la dosis correcta.

Las gotas óticas se suministran normalmente en envases de vidrio o de material plástico multidosis provistos de un cuentagotas integral o de una tapón de rosca de materiales adecuados que tiene incorporado un cuentagotas y una contera de caucho o plástico. Alternativamente dicho tapón puede proporcionarse por separado. Los aerosoles óticos se suministran habitualmente en envases multidosis, con un aplicador apropiado. Cuando los aerosoles se presentan en envases a presión, deben satisfacer los requisitos de la monografía *Preparaciones farmacéuticas en envase a presión* (0523).

Preparaciones óticas semisólidas

DEFINICIÓN

Las preparaciones óticas semisólidas se destinan a la aplicación externa en el conducto auditivo, si es necesario con ayuda de una torunda impregnada con la preparación.

Las preparaciones óticas semisólidas cumplen los requisitos que se indican en la monografía *Preparaciones semisólidas para aplicación cutánea* (0132).

Se suministran en envases provistos de un aplicador adecuado.

Polvos óticos

DEFINICIÓN

Los polvos óticos cumplen los requisitos indicados en la monografía *Polvos para aplicación cutánea (1166)*.

Se suministran en envases provistos de un dispositivo apropiado para su aplicación o insuflación.

Líquidos para lavado ótico

DEFINICIÓN

Los líquidos para lavado ótico están destinados al lavado del conducto auditivo externo. Generalmente son disoluciones acuosas, cuyo pH está dentro de los límites fisiológicos.

Los líquidos para lavado ótico destinados a la aplicación a partes lesionadas o antes de una intervención quirúrgica deben ser estériles.

ENSAYOS

Masa o volumen extraíble (2.9.28). Los líquidos para lavado ótico suministrados en envases unidos satisfacen el ensayo.

Tampones óticos

DEFINICIÓN

Los tampones óticos se destinan a ser insertados en el conducto auditivo externo. Satisfacen las exigencias de la monografía *Tampones medicamentosos (1155)*.

01/2005, 0671

PREPARACIONES PARA INHALACIÓN

Inhalanda

DEFINICIÓN

Las preparaciones para inhalación son formulaciones sólidas o líquidas, destinadas a su administración a los pulmones, como vapores o aerosoles, con objeto de lograr un efecto local o general. Contienen uno o más principios activos disueltos o dispersados en un vehículo adecuado.

Dependiendo del tipo a que pertenezcan, las preparaciones para inhalación pueden contener gases propulsores, co-disolventes, diluyentes, conservantes antimicrobianos, agentes solubilizantes y estabilizantes, etc. Los excipientes no

afectan adversamente a las funciones de la mucosa del tracto respiratorio ni a sus cilios.

Las preparaciones para inhalación se presentan en envases multidosis o unidos. Cuando se presentan en envases a presión, satisfacen los requisitos de la monografía *Preparaciones farmacéuticas en envase a presión (0523)*.

Las preparaciones destinadas a ser administradas en forma de aerosoles (dispersiones de partículas sólidas o líquidas en un gas) se administran empleando uno de los siguientes dispositivos:

- nebulizadores,
- inhaladores en envase a presión con válvula dosificadora,
- inhaladores de polvo seco.

PRODUCCIÓN

Durante el desarrollo de una preparación para inhalación cuya formulación contenga un conservante antimicrobiano, debe demostrarse la eficacia del conservante escogido, a plena satisfacción de la autoridad competente. En el texto *Eficacia de la conservación antimicrobiana (5.1.3)* se describe un método de ensayo adecuado y se indican los criterios apropiados para la evaluación de las propiedades antimicrobianas de la formulación.

El tamaño de las partículas del aerosol que se van a inhalar se controla de manera que una fracción significativa se deposite en el pulmón. Las características de las partículas finas de las preparaciones para inhalación se determinan por el método de *Evaluación aerodinámica de partículas finas (2.9.18)*.

Para evaluar la uniformidad de la dosis emitida de un inhalador multidosis, no es suficiente analizar un solo inhalador. Los fabricantes deben utilizar otros procedimientos que tengan en cuenta tanto la uniformidad de dosis entre diferentes inhaladores como dentro de cada inhalador. Un procedimiento apropiado basado en el ensayo de uniformidad en cada inhalador consiste en recoger cada una de las dosis especificadas al comienzo, a la mitad y al final de la recogida del número de dosis indicado en la etiqueta, de diferentes inhaladores.

Los inhaladores en envase a presión con válvula dosificadora se someten a ensayos de fugas. Todos los inhaladores se someten a ensayos de contaminación por partículas extrañas.

ETIQUETADO

En el caso de inhaladores con válvula dosificadora, la etiqueta indica:

- la dosis emitida, excepto para las preparaciones en las que la dosis se establece en función de la dosis medida o previamente descargada,
- cuando proceda, el número de descargas del inhalador necesarias para suministrar la dosis mínima recomendada,
- el número de descargas del inhalador.

Cuando proceda, la etiqueta indica el nombre de todos los conservantes antimicrobianos añadidos.

Preparaciones líquidas para inhalación

Se pueden distinguir tres tipos de preparaciones líquidas para inhalación:

- preparaciones destinadas a ser convertidas en vapor,
- preparaciones líquidas para nebulización,
- preparaciones en envase a presión con válvula dosificadora para inhalación.

Las preparaciones líquidas para inhalación son disoluciones o dispersiones.

Las dispersiones son fácilmente dispersables por agitación y permanecen lo bastante estables como para permitir la administración de la dosis correcta. Pueden emplearse excipientes adecuados.

A. PREPARACIONES DESTINADAS A SER CONVERTIDAS EN VAPOR

DEFINICIÓN

Las preparaciones destinadas a ser convertidas en vapor son disoluciones, dispersiones o preparaciones sólidas. Normalmente se añaden a agua caliente y se inhala el vapor generado.

B. LÍQUIDOS PARA NEBULIZACIÓN

DEFINICIÓN

Las preparaciones líquidas para inhalación destinadas a ser convertidas en aerosoles por un nebulizador de operación continua o provisto de válvula dosificadora son disoluciones, suspensiones o emulsiones. Pueden emplearse codisolventes o solubilizantes adecuados para incrementar la solubilidad de los principios activos.

Las preparaciones líquidas para nebulización en forma concentrada para empleo en nebulizadores de operación continua se diluyen antes de su uso hasta el volumen prescrito con el líquido prescrito. Los líquidos para nebulización pueden prepararse también a partir de polvos.

El pH de las preparaciones líquidas que se utiliza en nebulizadores de operación continua no es menor que 3 ni mayor que 8,5.

Las suspensiones y las emulsiones son fácilmente dispersables por agitación y permanecen lo bastante estables para permitir administrar la dosis correcta.

Las preparaciones acuosas para nebulización que se presentan en envases multidosis pueden contener un conservante antimicrobiano apropiado en concentración adecuada, a no ser que la preparación posea de por sí propiedades antimicrobianas adecuadas.

Los nebulizadores de operación continua son dispositivos que transforman los líquidos en aerosoles por medio de gases a alta presión, vibración ultrasónica u otros medios. Permiten que la dosis se inhale a una velocidad adecuada y con un tamaño de las partículas que garantice la deposición de la preparación en los pulmones.

Los nebulizadores con válvula dosificadora son dispositivos que transforman los líquidos en aerosoles por medio de gases a alta presión, vibración ultrasónica u otros medios. El

volumen del líquido a nebulizar está dosificado, de manera que la dosis pueda inhalarse con una sola inspiración.

C. PREPARACIONES PARA INHALACIÓN EN ENVASE A PRESIÓN CON VÁLVULA DOSIFICADORA

DEFINICIÓN

Las preparaciones para inhalación en envase a presión con válvula dosificadora son disoluciones, suspensiones o emulsiones que se suministran en un envase especial provisto de una válvula dosificadora y que están bajo presión por contener gases propulsores adecuados o mezclas adecuadas de gases propulsores licuados, que pueden actuar también como disolventes. Pueden añadirse co-disolventes, solubilizantes y estabilizantes adecuados.

La dosis emitida es la dosis que el inhalador proporciona al paciente. En algunas preparaciones, se ha establecido la dosis como una dosis previamente medida. La dosis previamente medida se determina sumando la cantidad depositada, dentro del dispositivo, a la dosis emitida. También puede determinarse directamente.

ENSAYOS

Uniformidad de la dosis emitida. Los envases funcionan normalmente en posición invertida. Para los que funcionan en posición vertical, se aplica un ensayo equivalente utilizando métodos que garanticen la recolección completa de la dosis emitida. En todos los casos, se prepara el inhalador siguiendo las instrucciones que se dan al paciente.

El aparato debe retener cuantitativamente la dosis que se libera cuando se hace funcionar el pulsador del inhalador.

Se puede utilizar el siguiente aparato y procedimiento:

El aparato (véase la Figura 0671.-1) consta de una base soporte del filtro de mallas abiertas, como por ejemplo un tamaño de acero inoxidable, un tubo de recogida de muestras fijado o atornillado a la base soporte del filtro y un adaptador de boquilla que garantice un cierre hermético entre el tubo de recogida de muestras y la boquilla. Utilizar un adaptador que permita que la parte frontal de la boquilla del inhalador se encuentre al mismo nivel que la parte frontal del tubo de recogida de muestras. El conector de vacío se une a un sistema que consta de una fuente de vacío y un regulador de flujo. La fuente de vacío debe ajustarse para aspirar el aire a través del conjunto del dispositivo, incluyendo el filtro y el inhalador a examinar, a un caudal de $28,3 \pm 1,5$ litros/min. Se debe aspirar aire a través del aparato de forma continua, para evitar que haya pérdidas del principio activo hacia la atmósfera. La base soporte del filtro está diseñada para acomodar discos de filtración de 25 mm de diámetro. El disco de filtración y las demás piezas del aparato deben ser de materiales compatibles con el principio activo y los disolventes utilizados para extraer el principio activo retenido en el filtro. Uno de los extremos del tubo de recogida de muestras está diseñado para fijar el disco de filtración a la base soporte del filtro. Cuando se ensambla el aparato, las uniones entre sus componentes son herméticas, de tal forma que, al aplicar el vacío a la base soporte del filtro, todo el aire impulsado hacia el tubo de recogida de muestras sea el que sale del inhalador.

Salvo indicación contraria en las instrucciones al paciente, agitar el inhalador durante 5 s y realizar una descarga des-

echándola. Invertir el inhalador y acoplarlo al aparato, oprimiendo la válvula un tiempo suficiente para garantizar la descarga completa. Repetir el proceso hasta que el dispositivo haya actuado el número de veces correspondiente a la dosis mínima recomendada. Recoger cuantitativamente el contenido del aparato y determinar la cantidad de principio activo recogida.

Repetir este proceso con 2 dosis más.

Descargar el dispositivo desechando la cantidad emitida, esperando no menos de 5 s entre cada dos descargas del dispositivo, hasta que queden $(n/2)+1$ descargas, siendo n el número de descargas indicado en la etiqueta. Recoger 4 dosis utilizando el procedimiento descrito anteriormente.

Descargar el dispositivo desechando la cantidad emitida, esperando no menos de 5 s entre cada dos descargas del

dispositivo, hasta que queden 3 dosis. Recoger estas 3 dosis utilizando el procedimiento descrito anteriormente.

Para preparaciones que contengan más de un principio activo, llevar a cabo el ensayo de uniformidad de la dosis emitida para cada uno de los principios activos.

Salvo excepciones justificadas y autorizadas, la preparación satisface el ensayo si 9 de cada 10 resultados están comprendidos entre el 75 por ciento y el 125 por ciento del valor medio, y todos ellos están entre el 65 por ciento y el 135 por ciento. Si 2 ó 3 valores están fuera del intervalo entre el 75 por ciento y el 125 por ciento, repetir el ensayo con 2 inhaladores más. No más de 3 de los 30 valores deben estar fuera del intervalo entre el 75 y el 125 por ciento, y ningún valor debe estar fuera del intervalo entre el 65 y el 135 por ciento.

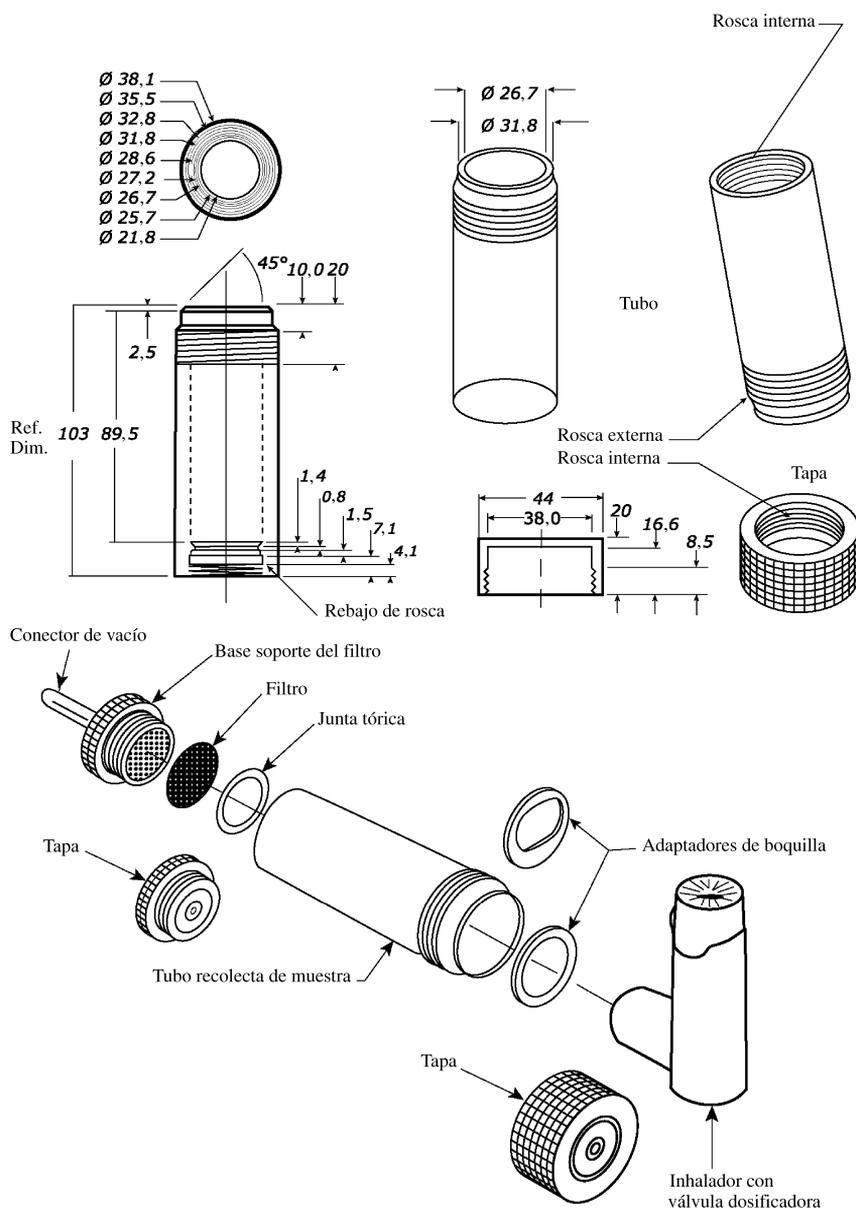


Figura 0671.-1.—Aparato para recogida de dosis en los envases a presión con válvula dosificadora.
Dimensiones en milímetros

Formas farmacéuticas

Dosis de partículas finas. Calcular la dosis de partículas finas utilizando el aparato y el procedimiento descritos en *Evaluación aerodinámica de partículas finas (2.9.18, aparato C o D)*.

Número de descargas por inhalador. Tomar un inhalador y descargar todo su contenido desechándolo, haciendo funcionar la válvula a intervalos de no menos de 5 s. El número total de descargas del inhalador no debe ser inferior al número indicado en la etiqueta (este ensayo puede combinarse con el ensayo de uniformidad de dosis emitida).

Polvos para inhalación

DEFINICIÓN

Los polvos para inhalación se presentan como polvos unidos o multidosis. Para facilitar su uso, los principios activos pueden combinarse con un excipiente adecuado. Se administran generalmente utilizando inhaladores de polvo seco. En el caso de sistemas predosificados, el inhalador se llena con polvos dispuestos previamente en cápsulas o alguna

otra forma farmacéutica adecuada. En el caso de sistemas que llevan un depósito de polvos, la emisión de la dosis unitaria se efectúa dentro del inhalador por acción de un mecanismo dosificador.

La dosis emitida es la dosis que emite el inhalador. En algunas preparaciones, se ha establecido la dosis en términos de dosis medida o pre-dosificada. La dosis medida se determina sumando la cantidad depositada, en el dispositivo, a la dosis emitida. También puede determinarse directamente.

ENSAYOS

Uniformidad de la dosis emitida. En todos los casos, preparar el inhalador como se indica en las instrucciones de uso. El aparato de recogida de dosis debe retener cuantitativamente la dosis emitida. Puede utilizarse un aparato similar al que se describe para la evaluación de inhaladores a presión con válvula dosificadora, siempre que las dimensiones del tubo y del filtro se adapten al caudal que se ha de medir. En la Figura 0671.-1 se define un tubo apropiado. Conectar el tubo a un sistema de flujo, de acuerdo con el esquema especificado en la Figura 0671.-2 y en la Tabla 0671.-1.

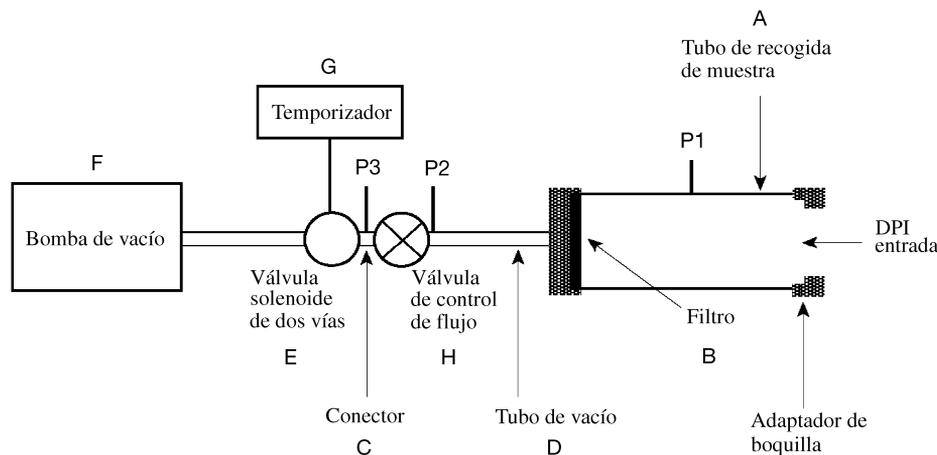


Figura 0671.-2.—Aparato adecuado para la medida de la uniformidad de la dosis emitida para inhaladores de polvo

Salvo indicación contraria, determinar el caudal y la duración del ensayo utilizando el tubo de recogida de dosis, el sistema de flujo asociado a éste, un medidor adecuado de diferencia de presiones y un medidor de caudal volumétrico adecuado, calibrado para el caudal que sale del medidor, de acuerdo con el siguiente procedimiento:

Preparar el inhalador para su uso y conectarlo a la entrada del aparato utilizando un adaptador de boquilla para asegurar un cierre hermético. Utilizar un adaptador que garantice que la parte frontal de la boquilla del inhalador esté al mismo nivel que la parte frontal del tubo de recogida de muestras. Conectar una de las salidas del medidor de presión diferencial al punto de lectura de presión, P1, en la Figu-

ra 0671.-2, y dejar el otro abierto a la atmósfera. Conectar la bomba, abrir la válvula de dos vías y ajustar la válvula de control de flujo hasta que la caída de presión entre los dos extremos del inhalador, indicada por el medidor de diferencia de presiones, sea de 4,0 kPa (40,8 cm H₂O). Retirar el inhalador del adaptador de la boquilla y, sin tocar la válvula de control de flujo, conectar un medidor de caudal a la entrada del aparato. Si el caudal es superior a 100 litros/min, ajustar la válvula hasta obtener un caudal de 100 ± 5 litros/min. Anotar el valor de caudal volumétrico obtenido y definir este valor como el caudal del ensayo, Q, en litros por minuto. Definir la duración del ensayo de flujo, T, en segundos de manera que se aspire un volumen de aire de 4 litros a través del inhalador.

Tabla 0671.-1.—Especificaciones de los componentes del aparato de la Figura 0671.-2

Código	Elemento	Descripción
A	Tubo de recogida de muestras	Capaz de recoger cuantitativamente la dosis emitida; por ejemplo, un tubo de recogida de muestras similar al descrito en la Figura 0671.-1, con las siguientes dimensiones: 34,85 mm de diámetro interno y 12 cm de longitud (por ejemplo, el elemento número XX40 047 00 de Millipore Corporation, Bedford, MA 01732, con un tubo de salida modificado de diámetro interno ≥ 8 mm, acoplado al elemento Gelman número 61631), o equivalente.
B	Filtro	Filtro de 47 mm, por ejemplo, filtro de fibra de vidrio A/E (Gelman Sciences, Ann Arbor, MI 48106), o equivalente.
C	Conector	Diámetro interno ≥ 8 mm, por ejemplo, un manguito corto de metal, con un codo de pequeño diámetro para la toma P3.
D	Tubo de vacío	$8 \pm 0,5$ mm de diámetro interno y 50 ± 10 cm de longitud, por ejemplo, tubo de silicona de 14 mm de diámetro externo y 8 mm de diámetro interno.
E	Válvula solenoide de dos vías	Orificio con resistencia mínima al flujo del aire, con un diámetro interno ≥ 8 mm y un tiempo máximo de respuesta de 100 ms (por ejemplo, tipo 256-A08, Bürkert GmbH, D-74653 Ingelfingen), o equivalente.
F	Bomba de vacío	Bomba para aspirar el caudal requerido a través del aparato ensamblado, con el inhalador de polvo seco colocado en el adaptador de boquilla (por ejemplo, productos 1023, 1423 ó 2565, Gast Manufacturing Inc., Benton Harbor, MI 49022), o equivalente. La bomba está conectada a la válvula solenoide por medio de un tubo de vacío corto y ancho (≥ 10 mm de diámetro interno) y conectores que minimicen los requisitos de capacidad de la bomba.
G	Temporizador	Temporizador capaz de conectar la válvula solenoide durante el tiempo necesario (por ejemplo, tipo G814 de RS Components International, Corby, NN17 9RS UK), o equivalente.
P1	Toma de presión	2,2 mm de diámetro interno, 3,1 mm de diámetro externo, a 59 mm de su entrada, al mismo nivel de la superficie interna del tubo de recogida de muestras, centrado y sin rebabas.
P1 P2 P3	Manómetros	Para medir la diferencia de presión con la atmósfera (P1), o la presión absoluta (P2 y P3).
H	Válvula de control de flujo	Válvula reguladora ajustable con un valor máximo de $C_v \geq 1$ (por ejemplo, tipo 8FV12 LNSS, Parker Hannifin plc, Barnstaple, EX31 1NP, UK), o equivalente.

Utilizar el siguiente procedimiento para garantizar que el flujo crítico se produzca en la válvula de control de flujo. Con el inhalador colocado en su sitio y empleando un caudal Q , medir la presión absoluta en ambos lados de la válvula de control (puntos de lectura de presión P2 y P3 en la Figura 0671.-2). Una relación $P3/P2 \leq 0,5$ es indicadora de un flujo crítico. Si no se logra éste, utilizar una bomba más potente y volver a medir el caudal de ensayo.

Sistemas pre-dosificados. Preparar el inhalador como se indica en las instrucciones al paciente y conectarlo al aparato, empleando un adaptador que garantice un buen cierre. Aspirar aire a través del inhalador en las condiciones previamente determinadas. Repetir el procedimiento hasta que se haya realizado el número de descargas del dispositivo que constituyen la dosis mínima recomendada. Recoger cuantitativamente el contenido del aparato y determinar la cantidad del principio activo.

Repetir el proceso para otras 9 dosis.

Sistemas con depósito. Preparar el inhalador como se indica en las instrucciones al paciente y conectarlo al aparato, empleando un adaptador que garantice un buen cierre. Aspi-

rar aire a través del inhalador en las condiciones previamente determinadas. Repetir el procedimiento hasta que se haya realizado el número de descargas del dispositivo que constituyen la dosis mínima recomendada. Recoger cuantitativamente el contenido del aparato y determinar la cantidad de principio activo.

Repetir el proceso para otras 2 dosis.

Descargar el dispositivo desechando la cantidad emitida hasta que quede $(n/2) + 1$ descargas, siendo n el número de dosis indicadas en la etiqueta. Si es necesario, dejar reposar el inhalador para que se descargue la electricidad estática. Recoger 4 dosis empleando el procedimiento descrito anteriormente.

Descargar el dispositivo hasta que queden 3 dosis. Si es necesario, dejar reposar el inhalador para que se descargue la electricidad estática. Recoger 3 dosis empleando el procedimiento descrito anteriormente.

Para preparaciones que contengan más de 1 principio activo, llevar a cabo el ensayo de uniformidad de dosis emitida para cada principio activo.

La preparación satisface el ensayo si 9 de cada 10 resultados están comprendidos entre el 75 por ciento y el 125 por ciento del valor medio, y todos los valores están comprendidos entre el 65 por ciento y el 135 por ciento. Si 2 ó 3 valores están fuera del intervalo entre el 75 por ciento y el 125 por ciento, repetir el ensayo para 2 inhaladores más. No más de 3 de los 30 valores puede estar fuera del intervalo entre el 75 por ciento y el 125 por ciento, y ningún valor debe estar fuera del intervalo entre el 65 por ciento y el 135 por ciento.

En casos justificados y autorizados, pueden ampliarse estos intervalos, pero ningún valor debe ser superior al 150 por ciento o inferior al 50 por ciento del valor medio.

Dosis de partículas finas. Calcular la dosis de partículas finas utilizando el aparato y el procedimiento descritos en *Evaluación aerodinámica de partículas finas (2.9.18, aparato C o D)*.

Número de descargas por envase para inhaladores multidosis. Descargar dosis del inhalador hasta vaciarlo, utilizando el caudal predeterminado. Anotar el número de descargas realizadas. El número total de descargas no debe ser inferior al número indicado en la etiqueta (este ensayo puede combinarse con el ensayo de uniformidad de la dosis emitida).

01/2005, 1116

PREPARACIONES PARA IRRIGACIÓN

Praeparationes ad irrigationem

DEFINICIÓN

Las preparaciones para irrigación son preparaciones acuosas de gran volumen, estériles, que se destinan a su empleo para la irrigación de cavidades corporales, heridas y superficies, por ejemplo, durante intervenciones quirúrgicas.

Las preparaciones para irrigación pueden ser disoluciones preparadas disolviendo uno o más principios activos, electrolitos o sustancias osmóticamente activas en agua que satisfaga los requisitos de la monografía *Agua para preparaciones inyectables (0169)*, o bien componerse únicamente de agua de dicho tipo. En este último caso, la preparación puede etiquetarse como agua para irrigación. Las disoluciones para irrigación se ajustan generalmente para que sean isotónicas con la sangre.

Cuando se examinan bajo condiciones adecuadas de visibilidad, las preparaciones para irrigación son límpidas y están prácticamente exentas de partículas.

Las preparaciones para irrigación se presentan en envases unidos. Los envases y los cierres satisfacen las exigencias de los envases para preparaciones de uso parenteral (3.2.1 y 3.2.2), pero el orificio de administración del envase es incompatible con los equipos de administración intravenosa e impide que las preparaciones para irrigación puedan ser administradas utilizando dicho equipo.

PRODUCCIÓN

Las preparaciones para irrigación se fabrican empleando productos y métodos que garanticen la esterilidad y eviten la introducción de contaminantes y el crecimiento de microorganismos; pueden encontrarse recomendaciones a este respecto en el texto *Métodos de preparación de productos estériles (5.1.1)*.

ENSAYOS

Masa o volumen extraíble (2.9.28). Las preparaciones para irrigación suministradas en envases unidos satisfacen el ensayo.

Esterilidad (2.6.1). Las preparaciones para irrigación satisfacen el ensayo de esterilidad.

Endotoxinas bacterianas (2.6.14). No más de 0,5 U.I. de endotoxinas por mililitro.

Pirógenos (2.6.8). Las preparaciones para las que no pueda realizarse un ensayo validado de endotoxinas bacterianas satisfacen el ensayo de pirógenos. Salvo excepciones justificadas y autorizadas, inyectar a cada conejo 10 ml de preparación por kilogramo.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- que la preparación no debe utilizarse para inyección,
- que la preparación debe utilizarse una sola vez y que cualquier fracción de la misma que no se utilice debe ser desechada.

01/2005, 0520

PREPARACIONES PARENTERALES

Parenteralia

Los requisitos de esta monografía no se aplican necesariamente a productos derivados de la sangre humana, a preparaciones inmunológicas o a preparaciones radiofarmacéuticas. En el caso de preparaciones para uso veterinario, pueden prescribirse requisitos específicos adaptados a las especies animales a las que están destinadas.

DEFINICIÓN

Las preparaciones parenterales son preparaciones estériles destinadas a su administración por inyección, perfusión o implantación en el cuerpo humano o animal.

Las preparaciones parenterales pueden requerir el empleo de excipientes, por ejemplo, para asegurar la isotonía con la sangre, ajustar el pH, aumentar la solubilidad, evitar la degradación de los principios activos o proveer a la preparación de propiedades antimicrobianas. Estos excipientes no afectan a la acción medicinal deseada ni provocan fenómenos de toxicidad o excesiva irritación local a las concentraciones utilizadas.

Los envases destinados a las preparaciones parenterales están fabricados, en la medida de lo posible, con materiales suficientemente transparentes para permitir la comprobación visual del aspecto del contenido, excepto en los implantes y en otros casos justificados y autorizados.

Cuando proceda, los envases destinados a las preparaciones parenterales satisfacen los requisitos para *Materiales utilizados en la fabricación de envases* (3.1 y subsecciones) y *Envases* (3.2 y subsecciones).

Las preparaciones parenterales se suministran en envases de vidrio (3.2.1) o en otros envases, como envases de plástico (3.2.2, 3.2.2.1 y 3.2.9) y jeringas precargadas. La hermeticidad del envase está asegurada mediante medios apropiados. Los cierres aseguran la hermeticidad, impiden la penetración de microorganismos y de otros agentes contaminantes y permiten habitualmente, sin necesidad de ser retirados, la extracción de todo el contenido o una parte del mismo. Los materiales plásticos o elastómeros (3.2.9) que constituyen este cierre presentan resistencia y elasticidad adaptadas a la penetración de una aguja, de modo que se produzca el menor número posible de partículas. Los cierres de los envases multidosis son suficientemente elásticos para garantizar de nuevo su obturación cuando se retira la aguja.

Pueden distinguirse varios tipos de preparaciones parenterales:

- preparaciones inyectables,
- preparaciones para perfusión,
- preparaciones concentradas para inyectables o para perfusión,
- polvos para inyectables o para perfusión,
- implantes.

PRODUCCIÓN

Durante el desarrollo de una preparación parenteral cuya formulación contenga un conservante antimicrobiano, se demostrará la eficacia del conservante escogido, a plena satisfacción de la autoridad competente. Bajo el epígrafe *Eficacia de la conservación antimicrobiana* (5.1.3) se describe un método de ensayo adecuado y se indican los criterios apropiados para la evaluación de las propiedades antimicrobianas de la formulación.

Las preparaciones parenterales se preparan utilizando productos y métodos que permitan asegurar su esterilidad y que impidan la incorporación de contaminantes y el crecimiento de microorganismos; en el texto *Métodos de preparación de productos estériles* (5.1.1) se dan recomendaciones a este respecto.

El agua utilizada para la fabricación de preparaciones parenterales satisface los requisitos especificados para el agua para preparaciones inyectables en la monografía *Agua para preparaciones inyectables* (0169).

ENSAYOS

Contaminación por partículas: partículas sub-visibles (2.9.19). Para preparaciones para uso humano, las disoluciones para perfusión o las disoluciones para preparaciones inyectables suministradas en envases con un contenido nominal mayor que 100 ml satisfacen el ensayo.

Para preparaciones para uso veterinario, suministradas en envases con un contenido nominal mayor que 100 ml y cuando el contenido es equivalente a una dosis mayor que 1,4 ml por kilogramo de masa corporal, las disoluciones para perfusión o las disoluciones para preparaciones inyectables satisfacen el ensayo de contaminación por partículas: partículas sub-visibles.

Los productos en los que la etiqueta indica que van a ser utilizados con una filtración final están exentos de estos requisitos.

Esterilidad (2.6.1). Las preparaciones parenterales satisfacen el ensayo de esterilidad.

CONSERVACIÓN

En envase estéril, hermético y provisto de cierre de seguridad.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- el nombre y la concentración de todos los conservantes antimicrobianos añadidos,
- cuando proceda, que la disolución ha de utilizarse después de un filtrado final.
- cuando proceda, que la preparación está exenta de endotoxinas bacterianas o que es apirógena.

Preparaciones inyectables

DEFINICIÓN

Las preparaciones inyectables son disoluciones, emulsiones o suspensiones estériles. Se preparan por disolución, emulsificación o suspensión de los principios activos y, eventualmente, de los excipientes añadidos en *Agua para preparaciones inyectables* (0169), en un líquido estéril no acuoso apropiado o en una mezcla de ambos vehículos.

Las disoluciones inyectables, examinadas en condiciones apropiadas de visibilidad, son límpidas y están prácticamente exentas de partículas.

Las emulsiones inyectables no presentan indicios de separación de fases. Las suspensiones inyectables pueden presentar un sedimento que se dispersa fácilmente por agitación, de modo que la suspensión resulte lo suficientemente estable para permitir la retirada de la dosis requerida.

Preparaciones multidosis. Las preparaciones inyectables acuosas multidosis contienen un conservante antimicrobiano adecuado a la concentración conveniente, excepto cuando la propia preparación posea propiedades antimicrobianas suficientes. Cuando es necesario presentar una preparación parenteral en envases multidosis, conviene indicar las precauciones que deben tomarse para su administración y, especialmente, para su conservación entre retiradas sucesivas de su contenido.

Conservantes antimicrobianos. Las preparaciones acuosas que se preparan en condiciones asépticas y que no pueden someterse a esterilización final, pueden contener un

conservante antimicrobiano apropiado a la concentración conveniente.

No se añaden conservantes antimicrobianos cuando:

- el volumen que se inyecta de una vez sea mayor que 15 ml, salvo excepción justificada,
- las preparaciones estén destinadas a su inyección por vías que, por razones médicas, no permitan la adición de conservantes antimicrobianos, como las vías intracisternal, epidural, intratecal o cualquier otra vía de acceso al líquido cefalorraquídeo, o la vía intra- o retro-ocular.

Estas preparaciones se suministran en envases unidosis.

PRODUCCIÓN

En la fabricación de preparaciones inyectables que contienen partículas dispersas, se toman medidas para garantizar el control adecuado del tamaño de las partículas con relación a su uso previsto.

Preparaciones unidosis. El volumen de las preparaciones inyectables contenido en un envase unidosis es suficiente para permitir la retirada y la administración de la dosis nominal mediante el uso de una técnica normal.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción justificada o autorizada, las suspensiones inyectables presentadas en unidosis, cuyo contenido de principio activo sea inferior a 2 mg, o menos del 2 por ciento de la masa total, satisfacen el ensayo A de uniformidad de contenido de las preparaciones presentadas en unidosis. Si la preparación contiene varios principios activos, el requisito sólo se aplicará a los que se encuentren en las condiciones anteriormente indicadas.

Endotoxinas bacterianas - pirógenos. Se realiza un ensayo de endotoxinas bacterianas (2.6.14) o, cuando esté justificado y autorizado, el ensayo de pirógenos (2.6.8). Las recomendaciones sobre los límites de endotoxinas bacterianas se dan en el capítulo 2.6.14.

Preparaciones para uso humano. La preparación satisface el ensayo de endotoxinas bacterianas (2.6.14) o el ensayo de pirógenos (2.6.8).

Preparaciones para uso veterinario. Cuando el volumen a inyectar en una única dosis es 15 ml o mayor y equivale a una dosis de 0,2 ml o mayor por kilogramo de masa corporal, la preparación satisface el ensayo de endotoxinas bacterianas (2.6.14) o el ensayo de pirógenos (2.6.8).

Todas las preparaciones. Cuando la etiqueta indica que la preparación está exenta de endotoxinas bacterianas o es apirógena, respectivamente, la preparación satisface el ensayo de endotoxinas bacterianas (2.6.14) o el ensayo de pirógenos (2.6.8), respectivamente.

Preparaciones para perfusión

DEFINICIÓN

Las preparaciones para perfusión son disoluciones o emulsiones acuosas y estériles cuya fase continua es agua; generalmente son isotónicas con la sangre. Están destinadas,

principalmente, a su administración en grandes volúmenes. Las preparaciones para perfusión no contienen conservantes antimicrobianos.

Las disoluciones para perfusión, examinadas en condiciones apropiadas de visibilidad, son límpidas y están prácticamente exentas de partículas.

Las emulsiones para perfusión no presentan señales de separación de fases.

PRODUCCIÓN

En la fabricación de preparaciones para perfusión que contienen partículas dispersas se toman medidas para garantizar el control adecuado del tamaño de las partículas en relación con su uso previsto.

El volumen de preparación para perfusión contenido en el envase es suficiente para permitir la retirada y la administración de la dosis nominal mediante el uso de una técnica normal (2.9.17).

ENSAYOS

Endotoxinas bacterianas - pirógenos. Las preparaciones para perfusión satisfacen un ensayo de endotoxinas bacterianas (2.6.14) o, cuando esté justificado y autorizado, el ensayo de pirógenos (2.6.8). En este último caso inyectar a cada conejo 10 ml de la preparación por kilogramo de masa corporal, salvo excepción justificada y autorizada.

Concentrados para preparaciones inyectables o para perfusión

DEFINICIÓN

Los concentrados para preparaciones inyectables o para perfusión son disoluciones estériles, destinadas a su inyección o perfusión después de su dilución. Antes de su administración se diluyen hasta el volumen indicado en un líquido especificado. Tras su dilución, satisfacen los requisitos establecidos para las preparaciones inyectables o las preparaciones para perfusión.

ENSAYOS

Endotoxinas bacterianas - pirógenos. Los concentrados para preparaciones inyectables o para perfusión satisfacen los requisitos prescritos para preparaciones inyectables o para perfusión, tras su dilución hasta un volumen apropiado.

Polvos para preparaciones inyectables o para perfusión

DEFINICIÓN

Los polvos para preparaciones inyectables o para perfusión son sustancias sólidas y estériles, distribuidas en sus envases definitivos; después de su agitación con el volumen prescrito de un líquido estéril especificado, producen rápidamente disoluciones límpidas y prácticamente exentas de partículas o

suspensiones uniformes. Tras su disolución o suspensión, la preparación satisface los requisitos prescritos para las preparaciones inyectables o las preparaciones para perfusión.

Están incluidas en esta categoría las sustancias liofilizadas para uso parenteral.

PRODUCCIÓN

La uniformidad de contenido y la uniformidad de masa de los productos liofilizados para uso parenteral están garantizadas por el control durante la fabricación de la cantidad de la disolución introducida en las ampollas antes de su liofilización.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción justificada o autorizada, los polvos para preparaciones inyectables o para perfusión cuyo contenido de principio activo sea inferior a 2 mg, o menos del 2 por ciento de la masa total, o con una masa de la preparación igual o inferior a 40 mg, satisfacen el ensayo A de uniformidad de contenido de las preparaciones presentadas en unidosis. Si la preparación contiene varios principios activos, el requisito sólo se aplicará a los que se encuentren en las condiciones indicadas anteriormente.

Uniformidad de masa (2.9.5). Los polvos para preparaciones inyectables o para perfusión satisfacen el ensayo de uniformidad de masa prescrito para las preparaciones que se presentan en unidosis. Si se prescribe un ensayo de uniformidad de contenido para todos los principios activos, no se exige el ensayo de uniformidad de masa.

Endotoxinas bacterianas - pirógenos. Los polvos para preparaciones inyectables o para perfusión satisfacen los requisitos prescritos para preparaciones inyectables o para perfusión, tras disolución o suspensión en un volumen apropiado de líquido.

ETIQUETADO

La etiqueta indica las instrucciones para la elaboración de las preparaciones inyectables y las perfusiones.

Implantes

DEFINICIÓN

Los implantes son preparaciones sólidas y estériles, de tamaño y forma apropiados para su implantación parenteral, que liberan sus principios activos durante un período de tiempo prolongado. Cada dosis se suministra en envase estéril.

01/2005, 1145

PREPARACIONES RECTALES

Rectalia

DEFINICIÓN

Las preparaciones rectales están destinadas a la administración por vía rectal, con el fin de obtener un efecto lo-

cal o general, o bien pueden estar destinadas al uso en diagnóstico.

Cuando proceda, los envases para las preparaciones rectales satisfacen los requisitos para los *Materiales utilizados para la fabricación de envases* (3.1 y subsecciones) y para los *Envases* (3.2 y subsecciones).

Se pueden distinguir varios tipos de preparaciones rectales:

- supositorios,
- cápsulas rectales,
- disoluciones, emulsiones y suspensiones rectales,
- polvos y comprimidos para disoluciones y suspensiones rectales,
- preparaciones rectales semisólidas,
- espumas rectales,
- tampones rectales.

PRODUCCIÓN

Durante el desarrollo de una preparación rectal cuya formulación contenga un conservante antimicrobiano, éste debe cumplir los requisitos de eficacia marcados por la autoridad competente. Bajo el epígrafe *Eficacia de la conservación antimicrobiana* (5.1.3) se describe un método de ensayo adecuado y se indican los criterios apropiados para la evaluación de las propiedades antimicrobianas de la formulación.

Durante la fabricación, envasado, almacenamiento y distribución de las preparaciones rectales se deben tomar las medidas necesarias para asegurar la calidad microbiológica del producto; en el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas* (5.1.4) se dan recomendaciones a este respecto.

En la fabricación de preparaciones rectales semisólidas y líquidas que contengan partículas dispersas, se debe garantizar que el tamaño de las partículas sea el adecuado en relación al uso previsto.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, las preparaciones rectales sólidas en dosis únicas cuyo contenido de principio activo sea inferior a 2 mg, o en las que el principio activo represente menos del 2 por ciento de la masa total, satisfacen los ensayos A (comprimidos) o B (supositorios, cápsulas rectales) de uniformidad de contenido de preparaciones presentadas en dosis únicas. Si la preparación contiene más de un principio activo, este requisito sólo se aplica a los que se encuentren en las condiciones anteriormente indicadas.

Uniformidad de masa (2.9.5). Las preparaciones rectales sólidas presentadas en dosis únicas satisfacen el ensayo de uniformidad de masa. Si se prescribe un ensayo de uniformidad de contenido para todos los principios activos, no se exige el ensayo de uniformidad de masa.

Masa o volumen extraíble (2.9.28). Las preparaciones rectales líquidas o semisólidas suministradas en envases unidosis satisfacen el ensayo.

Disolución. Se puede requerir un ensayo apropiado para demostrar la liberación satisfactoria del principio o principios activos a partir de las preparaciones rectales sólidas presentadas en dosis única, por ejemplo el ensayo de disolución para supositorios y cápsulas blandas (2.9.3).

En los casos en que se prescribe un ensayo de disolución, puede no exigirse un ensayo de disgregación.

ETIQUETADO

La etiqueta indica el nombre de todos los conservantes antimicrobianos añadidos.

Supositorios

DEFINICIÓN

Los supositorios son preparaciones sólidas unidosis. Su forma, volumen y consistencia están adaptados a la administración por vía rectal.

Contienen uno o varios principios activos, dispersos o disueltos en una base adecuada, que pueden ser solubles o dispersables en agua o que pueden fundir a la temperatura corporal. Si es necesario pueden utilizarse excipientes, tales como diluyentes, adsorbentes, tensioactivos, lubricantes, conservantes antimicrobianos y colorantes, autorizados por la Autoridad competente.

PRODUCCIÓN

Los supositorios se preparan por compresión o por moldeado. Cuando sea preciso, el principio o principios activos se trituran previamente y tamizan por un tamiz apropiado. Cuando se preparan supositorios por moldeado, la masa medicamentosa, que se ha hecho suficientemente fluida por acción del calor, se vierte en moldes apropiados. El supositorio solidifica por enfriamiento. Se usan diversos excipientes adecuados a este modo de fabricación, tales como grasas sólidas, macrogoles, manteca de cacao y diversas mezclas gelatinosas que consisten, por ejemplo, en gelatina, glicerol y agua. Cuando proceda, se efectúan la determinación del tiempo de reblandecimiento de supositorios lipófilos (2.9.22) y la determinación de la resistencia a la fractura de supositorios (2.9.24).

Se lleva a cabo un ensayo apropiado para demostrar la liberación adecuada del principio o principios activos en el caso de supositorios destinados a la liberación modificada o a la acción local prolongada.

Durante la fabricación de los supositorios que contienen principios activos dispersados, se deben tomar medidas para garantizar un tamaño de las partículas apropiado y controlado.

ENSAYOS

Disgregación. A menos que estén destinados a una liberación modificada del principio activo o a una acción local prolongada, los supositorios moldeados satisfacen el ensayo de disgregación de supositorios y óvulos (2.9.2). Examinar el estado de los supositorios con una base grasa después de 30 min y el de los supositorios con una base hidrosoluble después de 60 min, salvo excepción justificada y autorizada.

Cápsulas rectales

DEFINICIÓN

Las cápsulas rectales (supositorios encapsulados) son preparaciones sólidas unidosis, en general similares a las cápsulas blandas, tal y como se definen en la monografía *Cápsulas (0016)*, excepto que pueden llevar un recubrimiento lubricante. Las cápsulas rectales son alargadas, lisas y su aspecto exterior es uniforme.

PRODUCCIÓN

Se lleva a cabo un ensayo apropiado para demostrar la liberación adecuada del principio o principios activos en el caso de cápsulas rectales de liberación modificada o acción local prolongada.

ENSAYOS

Disgregación. A menos que estén destinadas a una liberación modificada del principio activo o a una acción local prolongada, las cápsulas rectales satisfacen el ensayo de disgregación de supositorios y óvulos (2.9.2). Examinar el estado de las cápsulas rectales después de 30 min, salvo excepción justificada y autorizada.

Disoluciones, emulsiones y suspensiones rectales

DEFINICIÓN

Las disoluciones, emulsiones y suspensiones rectales son preparaciones líquidas para administración por vía rectal, utilizadas con el fin de obtener un efecto local o general, o bien pueden estar destinadas al uso en diagnóstico.

Las disoluciones, emulsiones y suspensiones se suministran en envases unidosis y contienen uno o más principios activos disueltos o dispersados en agua, glicerol, macrogoles u otros disolventes apropiados. Las emulsiones pueden presentar separación de fases, pero se reconstituyen fácilmente por agitación. Las suspensiones pueden presentar un sedimento, que es fácilmente redispersable por agitación dando una suspensión lo bastante estable para permitir la liberación correcta de la dosis.

Las disoluciones, emulsiones y suspensiones rectales pueden contener excipientes, por ejemplo para ajustar la viscosidad de la preparación, para ajustar o estabilizar el pH, para incrementar la solubilidad del principio o principios activos o para estabilizar la preparación. Estas sustancias no afectan adversamente a la acción medicamentosa buscada ni causan una irritación local excesiva en las concentraciones empleadas.

Las disoluciones, emulsiones y suspensiones rectales se presentan en envases de volumen comprendido entre 2,5 ml y 2000 ml. El envase está adaptado a la administración en el recto o bien va acompañado del aplicador correspondiente.

Polvos y comprimidos para disoluciones y suspensiones rectales

DEFINICIÓN

Los polvos y comprimidos destinados a la preparación de disoluciones o suspensiones rectales son preparaciones unidosis que se disuelven o dispersan en agua en el momento de la administración. Pueden contener excipientes para facilitar la disolución o dispersión o para evitar la agregación de las partículas.

Tras la disolución o suspensión, satisfacen las exigencias de las disoluciones o suspensiones rectales, según proceda.

ENSAYOS

Disgregación. Los comprimidos para disoluciones o suspensiones rectales se disgregan en menos de 3 minutos cuando se les aplica el ensayo de disgregación de comprimidos y cápsulas (2.9.1), pero empleando *agua R* de 15 °C a 25 °C.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- el método de preparación de la disolución o suspensión rectal,
- las condiciones y duración de la conservación de la disolución o suspensión tras su constitución.

Preparaciones rectales semisólidas

DEFINICIÓN

Las preparaciones rectales semisólidas son pomadas, cremas o geles.

Se presentan frecuentemente como preparaciones unidosis en envases provistos de un aplicador adecuado.

Las preparaciones rectales semisólidas satisfacen las exigencias de la monografía *Preparaciones semisólidas para aplicación cutánea* (0132).

Espumas rectales

DEFINICIÓN

Las espumas rectales satisfacen las exigencias de la monografía *Espumas medicamentosas* (1105).

Tampones rectales

DEFINICIÓN

Los tampones rectales son preparaciones sólidas, unidosis, destinadas a su inserción en la parte inferior del recto durante un tiempo limitado.

Satisfacen las exigencias de la monografía *Tampones medicamentosos* (1155).

01/2005, 0132

PREPARACIONES SEMISÓLIDAS PARA APLICACIÓN CUTÁNEA

Praeparationes molles ad usum dermicum

Los requisitos de la presente monografía se aplican a todas las preparaciones semisólidas destinadas a la aplicación cutánea. En el caso de preparaciones semisólidas destinadas a ser aplicadas a superficies particulares o a mucosas pueden completarse, si es necesario, mediante exigencias específicas que figuran en otras monografías generales, por ejemplo, Preparaciones óticas (0652), Preparaciones nasales (0676), Preparaciones rectales (1145), Preparaciones oftálmicas (1163) y Preparaciones vaginales (1164).

DEFINICIÓN

Las preparaciones semisólidas para aplicación cutánea se formulan para conseguir una liberación local o transdérmica de los principios activos, o para su acción emoliente o protectora. Tienen un aspecto homogéneo.

Las preparaciones semisólidas para aplicación cutánea están constituidas por una base, simple o compuesta, en la cual habitualmente están disueltos o dispersos uno o más principios activos. La composición de esta base puede tener influencia sobre los efectos de la preparación.

Las bases utilizadas pueden ser sustancias de origen natural o sintético y estar constituidas por un sistema de una o varias fases. De acuerdo con la naturaleza de la base, la preparación puede tener propiedades hidrófilas o hidrófobas; puede contener excipientes adecuados, como conservantes antimicrobianos, antioxidantes, estabilizantes, emulgentes, espesantes y agentes potenciadores de la penetración.

Las preparaciones semisólidas para aplicación cutánea destinadas a ser aplicadas sobre piel gravemente dañada son estériles.

Cuando proceda, los envases destinados a las preparaciones semisólidas para aplicación cutánea satisfacen los requisitos para los *Materiales utilizados para la fabricación de envases* (3.1 y subsecciones) y para los *Envases* (3.2 y subsecciones).

Se pueden distinguir varias categorías de preparaciones semisólidas para aplicación cutánea:

- pomadas,
- cremas,
- geles,
- pastas,
- cataplasmas,
- apósitos adhesivos medicamentosos.

Según su estructura, las pomadas, cremas y geles presentan normalmente un comportamiento viscoelástico y propiedades de fluidos no newtonianos, por ejemplo, de tipo plástico, pseudoplástico o tixotrópico a altas velocidades de cizalladura. Las pastas presentan frecuentemente dilatación.

PRODUCCIÓN

Durante el desarrollo de preparaciones semisólidas para aplicación cutánea cuya formulación contenga un conservante antimicrobiano, debe demostrarse la necesidad y la eficacia del conservante escogido, a plena satisfacción de la Autoridad competente. Bajo el epígrafe *Eficacia de la conservación antimicrobiana* (5.1.3) se describe un método de ensayo adecuado y se indican los criterios apropiados para la evaluación de las propiedades antimicrobianas de la formulación. Durante la fabricación, envasado, conservación y distribución de las preparaciones semisólidas para aplicación cutánea se toman las medidas necesarias para garantizar la calidad microbiológica del producto; en el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas* (5.1.4) se dan recomendaciones a este respecto. Las preparaciones semisólidas estériles para aplicación cutánea se preparan utilizando productos y métodos que permitan asegurar su esterilidad y que impidan la introducción de contaminantes y el crecimiento de microorganismos; en el texto *Métodos de preparación de productos estériles* (5.1.1) se dan recomendaciones a este respecto.

Durante la fabricación de las preparaciones semisólidas para aplicación cutánea, se toman las medidas adecuadas para confirmar que se cumplen las propiedades reológicas definidas. Cuando proceda, pueden realizarse los siguientes ensayos no obligatorios: medida de la consistencia por penetrometría (2.9.9), de la viscosidad (viscosidad aparente) (2.2.10) y un ensayo para demostrar la liberación apropiada del o de los principios activos.

Durante la fabricación de las preparaciones semisólidas para aplicación cutánea que contengan uno o varios principios activos que no están disueltos en la base (por ejemplo, emulsiones o suspensiones), se toman las medidas oportunas para confirmar la homogeneidad de la preparación que se va a administrar.

Durante la fabricación de las preparaciones semisólidas para aplicación cutánea que contengan partículas dispersas, se deben tomar medidas para controlar y adecuar el tamaño de las partículas al uso deseado.

ENSAYOS

Masa o volumen extraíble (2.9.28). Las preparaciones semisólidas para aplicación cutánea suministradas en envases unidos satisfacen el ensayo.

Esterilidad (2.6.1). Cuando la preparación se califica como estéril en la etiqueta, cumple el ensayo de esterilidad.

CONSERVACIÓN

En envase hermético, si la preparación contiene agua u otros componentes volátiles. Si la preparación es estéril, en envase estéril, hermético y provisto de cierre de seguridad.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- el nombre de todos los conservantes antimicrobianos que se hayan incorporado,
- cuando proceda, que la preparación es estéril.

Pomadas

DEFINICIÓN

Las pomadas constan de una base en una sola fase en la que se pueden dispersar sustancias sólidas o líquidas.

Pomadas hidrófobas

Las pomadas hidrófobas sólo pueden absorber pequeñas cantidades de agua. Las bases que se emplean con más frecuencia en la formulación de pomadas son parafinas sólida, líquida y líquida ligera, aceites vegetales, grasas animales, glicéridos sintéticos, ceras y polialquilsiloxanos líquidos.

Pomadas que emulsionan agua

Estas pomadas pueden absorber mayores cantidades de agua produciendo emulsiones del tipo agua en aceite o aceite en agua dependiendo de la naturaleza de los emulgentes: pueden usarse para este fin los agentes emulgentes del tipo agua en aceite, tales como alcoholes de lanolina, ésteres de sorbitán, monoglicéridos y alcoholes grasos, o los agentes emulgentes del tipo aceite en agua, tales como alcoholes grasos sulfatados, polisorbato, macrogol-cetoestearil-éter o ésteres de ácidos grasos con macrogoles. Sus bases son las de las pomadas hidrófobas.

Pomadas hidrófilas

Las pomadas hidrófilas son preparaciones cuyas bases son miscibles con agua. Las bases están constituidas generalmente por mezclas de macrogoles (polietilenglicoles) líquidos y sólidos. Pueden contener cantidades adecuadas de agua.

Cremas

DEFINICIÓN

Las cremas son preparaciones multifásicas constituidas por una fase lipófila y una fase acuosa.

Cremas lipófilas

En las cremas lipófilas la fase continua es la fase lipófila. Estas preparaciones contienen agentes emulgentes del tipo agua en aceite tales como alcoholes de lanolina, ésteres del sorbitán y monoglicéridos.

Cremas hidrófilas

En las cremas hidrófilas la fase continua es la fase acuosa. Estas preparaciones contienen agentes emulgentes del tipo aceite en agua tales como jabones de sodio o de trolamina, alcoholes grasos sulfatados, polisorbato y ésteres de ácidos y de alcoholes grasos polioxietilenados, combinados, si es necesario, con agentes emulgentes del tipo agua en aceite.

Geles

DEFINICIÓN

Los geles están formados por líquidos gelificados con la ayuda de agentes gelificantes apropiados.

Geles lipófilos

Los geles lipófilos (oleogeles) son preparaciones cuyas bases están constituidas habitualmente por parafina líquida con polietileno o por aceites grasos gelificados con sílice coloidal o por jabones de aluminio o zinc.

Geles hidrófilos

Los geles hidrófilos (hidrogeles) son preparaciones cuyas bases están constituidas habitualmente por agua, glicerol o propilenglicol gelificado con la ayuda de agentes gelificantes apropiados tales como almidón, derivados de la celulosa, carbómeros y silicatos de magnesio y aluminio.

Pastas

DEFINICIÓN

Las pastas son preparaciones semisólidas para aplicación cutánea que contienen elevadas proporciones de sólidos finamente dispersos en la base.

Cataplasmas

DEFINICIÓN

Las cataplasmas consisten en una base hidrófila que retiene el calor en la que están dispersos los principios activos sólidos o líquidos. Normalmente se extienden en una capa gruesa sobre un apósito adecuado y se calientan antes de su aplicación a la piel.

Apósitos adhesivos medicamentosos

DEFINICIÓN

Los apósitos adhesivos medicamentosos son preparaciones flexibles que contienen uno o más principios activos. Están destinados a ser aplicados a la piel con el fin de mantener un estrecho contacto entre la piel y el o los principios activos, de tal modo que puedan ser absorbidos lentamente, o actuar como agentes protectores o queratolíticos.

Los apósitos adhesivos medicamentosos constan de una base adhesiva, que puede ser coloreada, que contiene uno o más principios activos extendidos como una capa uniforme sobre un soporte apropiado de material natural o sintético. Los apósitos adhesivos medicamentosos no provocan irritación ni sensibilización de la piel. La capa adhesiva está cubierta por una banda protectora adecuada que se retira antes

de aplicar el apósito a la piel. Cuando se retira la banda protectora no arrastra consigo la preparación.

Los apósitos adhesivos medicamentosos se presentan en una gama de tamaños directamente adaptada al uso destinado o bien como láminas más grandes que se deben cortar antes de utilizarlas. Los apósitos adhesivos medicamentosos se adhieren firmemente a la piel cuando se aplica una presión suave y pueden arrancarse sin provocar ningún daño apreciable en la piel ni desprendimiento de la preparación del soporte.

ENSAYOS

Disolución. Puede ser necesario un ensayo para demostrar que la liberación del o de los principios activos es la adecuada, por ejemplo, uno de los ensayos descritos en *Ensayo de disolución para parches transdérmicos (2.9.4)*.

01/2005, 1164

PREPARACIONES VAGINALES

Vaginalia

DEFINICIÓN

Las preparaciones vaginales son preparaciones líquidas, semisólidas o sólidas destinadas a ser administradas por vía vaginal, generalmente con el propósito de lograr una acción local. Contienen uno o más principios activos en una base adecuada.

Cuando proceda, los envases destinados a las preparaciones vaginales satisfacen los requisitos para *Materiales utilizados para la fabricación de envases (3.1 y subsecciones)* y para *Envases (3.2 y subsecciones)*.

Se pueden distinguir varios tipos de preparaciones vaginales:

- óvulos,
- comprimidos vaginales,
- cápsulas vaginales,
- disoluciones, emulsiones y suspensiones vaginales,
- comprimidos para disoluciones y suspensiones vaginales,
- preparaciones vaginales semisólidas,
- espumas vaginales,
- tampones vaginales medicamentosos.

PRODUCCIÓN

Durante la fabricación, envasado, conservación y distribución de las preparaciones vaginales se toman las medidas necesarias para asegurar su calidad microbiológica; en el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas (5.1.4)* se dan recomendaciones a este respecto.

ENSAYOS

Uniformidad de contenido (2.9.6). Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, las preparaciones sólidas unidosis cuyo contenido de principio activo sea inferior a 2 mg, o menor del 2 por ciento de la masa total, satisfacen el ensayo A (comprimidos vaginales) o el ensayo B (óvulos, cápsulas vaginales) para la uniformidad de contenido de preparaciones presentadas en dosis únicas. Si la preparación contiene más de un principio activo, el ensayo sólo se aplicará a los que se encuentren en las condiciones anteriormente indicadas.

Uniformidad de masa (2.9.5). Las preparaciones sólidas vaginales unidosis satisfacen el ensayo de uniformidad de masa de preparaciones en dosis únicas. Si se prescribe un ensayo de uniformidad de contenido para todos los principios activos, no se exige el ensayo de uniformidad de masa.

Masa o volumen extraíble (2.9.28). Las preparaciones vaginales líquidas o semisólidas suministradas en envases unidosis satisfacen el ensayo.

Disolución. En el caso de preparaciones sólidas presentadas en dosis única se puede llevar a cabo un ensayo apropiado para demostrar que la liberación del principio o principios activos es satisfactoria, por ejemplo, uno de los ensayos descritos en el texto *Ensayo de disolución para formas sólidas orales (2.9.3)*.

En los casos en que se prescribe un ensayo de disolución, puede no exigirse un ensayo de disgregación.

Óvulos

DEFINICIÓN

Los óvulos son preparaciones sólidas unidosis. Son de formas variables, pero generalmente ovoides, con un volumen y consistencia adaptados a la administración por vía vaginal. Contienen uno o más principios activos dispersados o disueltos en una base apropiada que puede ser soluble o dispersable en agua o puede fundirse a la temperatura del cuerpo. Si es necesario, pueden añadirse excipientes tales como diluyentes, adsorbentes, agentes tensioactivos, lubricantes, conservantes antimicrobianos y colorantes autorizados por la autoridad competente.

PRODUCCIÓN

Los óvulos se preparan normalmente por moldeado. Cuando proceda durante la fabricación de óvulos, se toman las medidas necesarias para garantizar un tamaño de las partículas del principio o de los principios activos adecuadamente controlado. Si es necesario, el principio o los principios activos se trituran previamente y se pasan por un tamiz adecuado.

Cuando se preparan por moldeado, la masa medicamentosa, suficientemente licuada por calentamiento, se vierte en moldes apropiados. El óvulo solidifica por enfriamiento. Se utilizan diversos excipientes para este procedimiento, tal como grasa dura, macrogoles, manteca de cacao, y diversas mezclas gelatinosas que consisten, por ejemplo, en gelatina, agua y glicerol.

Se lleva a cabo un ensayo adecuado para demostrar la liberación apropiada del o los principios activos por los óvulos destinados a una acción local prolongada.

Cuando proceda, se efectúa la determinación de la resistencia a la fractura de los óvulos (2.9.24).

ENSAYOS

Disgregación. A menos que estén destinados a una acción local prolongada, los óvulos satisfacen el ensayo de disgregación de supositorios y óvulos (2.9.2). Examinar el estado de los óvulos después de 60 min, salvo excepción justificada y autorizada.

Comprimidos vaginales

DEFINICIÓN

Los comprimidos vaginales son preparaciones sólidas unidosis. En general, se ajustan a las definiciones de los comprimidos no recubiertos o peliculares que se dan en la monografía *Comprimidos (0478)*.

PRODUCCIÓN

Se lleva a cabo un ensayo adecuado para demostrar la liberación apropiada del o los principios activos por los comprimidos vaginales destinados a una acción local prolongada.

ENSAYOS

Disgregación. A menos que estén destinados a una acción local prolongada, los comprimidos vaginales satisfacen el ensayo de disgregación de los supositorios y óvulos (método especial para comprimidos vaginales, 2.9.2). Examinar el estado de los comprimidos después de 30 min, salvo excepción justificada y autorizada.

Cápsulas vaginales

DEFINICIÓN

Las cápsulas vaginales (óvulos encapsulados) son preparaciones sólidas unidosis. En general son similares a las cápsulas blandas, de las que difieren solamente en su forma y tamaño. Las cápsulas vaginales son de formas variables, pero generalmente son ovoides, lisas y de aspecto exterior uniforme.

PRODUCCIÓN

Se lleva a cabo un ensayo adecuado para demostrar la liberación apropiada del o de los principios activos por las cápsulas vaginales destinadas a una acción local prolongada.

ENSAYOS

Disgregación. A menos que estén destinadas a una acción local prolongada, las cápsulas vaginales satisfacen el ensayo de disgregación de supositorios y óvulos (2.9.2). Examinar el estado de las cápsulas vaginales después de 30 min, salvo excepción justificada y autorizada.

Disoluciones, emulsiones y suspensiones vaginales

DEFINICIÓN

Las disoluciones, emulsiones y suspensiones vaginales son preparaciones líquidas destinadas a efecto local, a irrigación o a fines de diagnóstico. Pueden contener excipientes, por ejemplo, para ajustar la viscosidad de la preparación, ajustar o estabilizar el pH, incrementar la solubilidad del principio o principios activos o estabilizar la preparación. Los excipientes no perjudican la acción medicamentosa deseada ni, a las concentraciones elegidas, provocan irritación local indebida.

Las emulsiones vaginales pueden presentar signos de separación de fases pero se reconstituyen fácilmente por agitación. Las suspensiones vaginales pueden presentar un sedimento, que es rápidamente dispersable por agitación dando una suspensión lo bastante estable para permitir que se administre una preparación homogénea.

Se suministran en envase unidosis. El recipiente está adaptado para suministrar la preparación a la vagina o lleva un aplicador apropiado.

PRODUCCIÓN

Durante la fabricación de las suspensiones vaginales, se toman medidas que garanticen un tamaño de las partículas adecuadamente controlado para el uso destinado.

Comprimidos para disoluciones y suspensiones vaginales

DEFINICIÓN

Los comprimidos destinados a la preparación de disoluciones y suspensiones vaginales son preparaciones unidosis que se disuelven o dispersan en agua en el momento de su administración. Pueden contener excipientes para facilitar la disolución o dispersión o impedir la aglomeración.

Además del ensayo de disgregación, los comprimidos para disoluciones o suspensiones vaginales satisfacen la definición de *Comprimidos* (0478).

Después de la disolución o dispersión, la preparación satisface, según el caso, los requisitos de las disoluciones o suspensiones vaginales.

ENSAYOS

Disgregación. Los comprimidos para disoluciones o suspensiones vaginales se disgregan en 3 min cuando se examinan de acuerdo con el ensayo de desintegración de comprimidos y cápsulas (2.9.1), pero empleando *agua R* de 15 °C a 25 °C.

ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- el método de preparación de la disolución o suspensión vaginal,
- las condiciones y duración de la conservación de la disolución o suspensión después de su reconstitución.

Preparaciones vaginales semisólidas

DEFINICIÓN

Las preparaciones vaginales semisólidas son pomadas, cremas o geles.

Se envasan en recipientes unidosis. El envase lleva un aplicador adecuado.

Las preparaciones vaginales semisólidas satisfacen los requisitos de la monografía *Preparaciones semisólidas para aplicación cutánea* (0132).

Espumas vaginales

DEFINICIÓN

Las espumas vaginales satisfacen los requisitos de la monografía *Espumas medicamentosas* (1105).

Tampones vaginales medicamentosos

DEFINICIÓN

Los tampones vaginales medicamentosos son preparaciones sólidas unidosis destinadas a ser introducidos en la vagina durante un período de tiempo limitado.

Satisfacen los requisitos de la monografía *Tampones medicamentosos* (1155).

01/2005, 1155

TAMPONES MEDICAMENTOSOS

Tamponae medicatae

En los casos pertinentes, pueden encontrarse exigencias adicionales para los tampones medicamentosos en otras monografías generales, por ejemplo Preparaciones rectales (1145), Preparaciones vaginales (1164) y Preparaciones óticas (0652).

DEFINICIÓN

Los tampones medicamentosos son preparaciones sólidas, unidosis, destinadas a su inserción en cavidades corporales durante períodos limitados de tiempo. Se componen de un material adecuado, como celulosa, colágeno o silicona, impregnado con uno o más principios activos.

PRODUCCIÓN

Durante la fabricación, envasado, conservación y distribución de los tampones medicamentosos se toman las medidas necesarias para asegurar su calidad microbiológica; en el texto *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas* (5.1.4) se dan recomendaciones a este respecto.

ETIQUETADO

La etiqueta indica la cantidad del principio o principios activos por tampón.