

**0. Introducción****1. Normas generales****2. Métodos analíticos****3. Materiales y envases****4. Reactivos****5. Textos generales****6. Monografías generales****7. Formas farmacéuticas**

Glosario

Barras

Cápsulas

Chicles

medicamentosos

Comprimidos

Dispositivos intrarruminales

Espumas medicamentosas

Granulados

Gránulos para preparaciones homeopáticas

Parches transdérmicos

Polvos para aplicación cutánea

Polvos para uso oral

Premezclas medicamentosas para piensos

Preparaciones bucales

Preparaciones farmacéuticas en envases presurizados

Preparaciones intramamarias para uso veterinario

Preparaciones intrauterinas para uso veterinario

Preparaciones líquidas de aplicación cutánea para uso veterinario

Preparaciones líquidas para aplicación cutánea

Preparaciones líquidas para uso oral

Preparaciones nasales

Preparaciones oftálmicas

01/2008, 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 se destinan.

El texto correspondiente a esta monografía ha sido validado en colaboración con la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios).

**DEFINICIÓN**

Las preparaciones parenterales son preparaciones estériles para administración mediante inyección, perfusión o implante en organismos humanos o animales.

Las preparaciones parenterales pueden necesitar el uso de excipientes, por ejemplo, para lograr que la preparación sea isotónica con la sangre, ajustar el pH, aumentar la solubilidad, evitar la degradación de los principios activos o asegurar una acción antimicrobiana. Estos excipientes no afectan a la acción farmacológica deseada y, en las concentraciones utilizadas, no provocan toxicidad o irritación local indebida.

Los envases destinados a las preparaciones parenterales se fabrican, en la medida de lo posible, con materiales lo suficientemente transparentes como para permitir la verificación visual del aspecto del contenido, excepto en el caso de los implantes y en otros casos justificados y autorizados.

Cuando procede, los envases para preparaciones parenterales satisfacen los requisitos definidos en los capítulos *Materiales utilizados para la fabricación de envases* (3.1 y subapartados) y de *Envases* (3.2 y subapartados).

Las preparaciones parenterales se suministran en envases de vidrio (3.2.1) o en otros envases, tales como envases de plástico (3.2.2, 3.2.2.1 y 3.2.9) y jeringas precargadas. La hermeticidad del envase se garantiza por medios adecuados. Los cierres aseguran la hermeticidad, impiden la penetración de microorganismos y de otros agentes contaminantes, y permiten habitualmente la extracción completa o parcial del contenido sin necesidad de retirarlos. Los plásticos o elastómeros (3.2.9) utilizados para fabricar estos cierres presentan una resistencia y una elasticidad adecuadas para la penetración de una aguja con la menor liberación posible de fragmentos. Los cierres de los envases multidosis son lo suficientemente elásticos como para garantizar la obturación de la perforación cuando se retira la aguja.

Pueden distinguirse varios tipos de preparaciones parenterales:

- preparaciones inyectables;
- preparaciones para perfusión;
- concentrados para preparaciones inyectables o para perfusión;
- polvos para preparaciones inyectables o para perfusión;
- geles inyectables;
- implantes.

**PRODUCCIÓN**

Durante el desarrollo de una preparación parenteral cuya formulación contenga un conservante antimicrobiano, debe demostrarse la eficacia del conservante escogido de manera que satisfaga las exigencias de la autoridad competente. En el capítulo *Eficacia de la conservación antimicrobiana* (5.1.3) se describe un método de análisis apropiado y se proporcionan criterios de evaluación de las propiedades antimicrobianas de la formulación.

Preparaciones óticas
Preparaciones para inhalación
Preparaciones para irrigación
Preparaciones parenterales
Preparaciones rectales
Preparaciones semisólidas para aplicación cutánea
Preparaciones vaginales
Tampones medicamentosos
<b>8. Vacunas</b>
<b>9. Inmunosueros</b>
<b>10. Preparaciones radiofarmacéuticas</b>
<b>11. Hilos de sutura</b>
<b>12. Preparaciones homeopáticas</b>
<b>13. Drogas vegetales</b>
<b>14. Monografías</b>

Las preparaciones parenterales se preparan utilizando productos y métodos idóneos para asegurar la esterilidad y evitar la introducción de contaminantes y la proliferación de microorganismos. En el capítulo *Métodos de preparación de productos estériles* (5.1.1) se describen recomendaciones sobre este aspecto.

El agua utilizada en la fabricación de preparaciones parenterales cumple los requisitos relativos al agua para preparaciones inyectables a granel definidos en la monografía *Agua para preparaciones inyectables* (0169).

## ENSAYOS

**Contaminación por partículas: partículas subvisibles** (2.9.19). En el caso de las preparaciones para uso humano, las soluciones para perfusión o las soluciones inyectables satisfacen el ensayo.

En el caso de las preparaciones para inyección subcutánea o intramuscular, puede ser apropiado definir límites más elevados. Estos requisitos no se aplican a las preparaciones radiofarmacéuticas. Estos requisitos tampoco se aplican a las preparaciones cuya etiqueta indica que deben usarse con un filtro al final, siempre que se haya demostrado que el filtro permite obtener una disolución que satisface el ensayo.

En el caso de las preparaciones para uso veterinario, las soluciones para perfusión y las soluciones inyectables acondicionadas en envases con un contenido nominal superior a 100 mL y equivalente a una dosis superior a 1,4 mL por kilogramo de masa corporal satisfacen el ensayo de contaminación por partículas subvisibles.

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

## CONSERVACIÓN

En envase hermético, estéril, con cierre de seguridad.

## ETIQUETADO

La etiqueta indica:

- el nombre y la concentración de los conservantes antimicrobianos añadidos;
- cuando procede, que la disolución debe utilizarse con un filtro al final;
- cuando procede, que la preparación no contiene endotoxinas bacterianas o es apirógena.

## Preparaciones inyectables

### DEFINICIÓN

Las preparaciones inyectables son disoluciones, emulsiones o suspensiones estériles. Se preparan por disolución, emulsificación o dispersión de los principios activos y eventualmente de los excipientes en agua, en un líquido acuoso adecuado, que puede no ser estéril cuando esté justificado, o en una mezcla de estos vehículos.

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

Las emulsiones inyectables no presentan signos de separación de fases. Las suspensiones inyectables pueden presentar un sedimento que se dispersa fácilmente por agitación para obtener una suspensión lo suficientemente estable como para poder retirar la dosis correcta.

*Preparaciones multidosis.* Las preparaciones inyectables acuosas multidosis contienen un conservante antimicrobiano apropiado en una concentración adecuada, salvo si la propia preparación tiene propiedades antimicrobianas suficientes. Cuando una preparación parenteral se presenta en envases multidosis, se indican las precauciones que deben tomarse para su administración y, especialmente, para su conservación entre las retiradas sucesivas de producto.

*Conservantes antimicrobianos.* Las preparaciones acuosas que se preparan en condiciones de asepsia y no pueden someterse a una esterilización terminal pueden contener un conservante antimicrobiano apropiado en una concentración adecuada.

No se añade ningún conservante antimicrobiano cuando:

- el volumen que se inyecta en una única dosis sobrepasa 15 mL, salvo excepción justificada;
- la preparación se destina a ser inyectada por una vía que, por razones médicas, no permita la adición de conservantes antimicrobianos, como las vías intracisternal, epidural, intratecal o cualquier otra vía de acceso al líquido cefalorraquídeo, o la vía intraocular o retroocular.

Estas preparaciones se suministran en envases unidosis.

**PRODUCCIÓN**

Durante la fabricación de preparaciones inyectables con partículas dispersas, se toman medidas para garantizar que el tamaño de las partículas está convenientemente controlado y es adecuado para el uso previsto de la preparación.

**Preparaciones unidosis.** El volumen de preparación inyectable contenido en un envase unidosis es suficiente para permitir la retirada y la administración de la dosis nominal mediante una técnica normal (2.9.17).

**ENSAYOS**

**Uniformidad de las preparaciones unidosis.** Las suspensiones inyectables unidosis satisfacen el ensayo de uniformidad de las preparaciones unidosis (2.9.40) o, cuando esté justificado y autorizado, el ensayo de uniformidad de contenido que se indica a continuación. Las disposiciones de este párrafo no se aplican a las drogas vegetales y las preparaciones de drogas vegetales.

**Uniformidad de contenido (2.9.6).** Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, las suspensiones inyectables acondicionadas en envases unidosis con un contenido de principio activo inferior a 2 mg o inferior al 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 sólo se aplica a los que cumplen las condiciones anteriores.

**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 figuran en el capítulo 5.1.10.

**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 alguna dosis es igual o superior a 15 mL y equivale a una dosis igual o superior a 0,2 mL 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 no contiene endotoxinas bacterianas o es apirógena, 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 acuosas o emulsiones de fase externa acuosa, estériles. Generalmente son isotónicas con la sangre. Están destinadas, principalmente, a ser administradas en grandes volúmenes. Las preparaciones para perfusión no contienen conservantes antimicrobianos.

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

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

**PRODUCCIÓN**

Durante la fabricación de preparaciones para perfusión con partículas dispersas, se toman medidas para garantizar que el tamaño de las partículas está convenientemente controlado y es adecuado para el uso previsto de la preparación.

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

**ENSAYOS**

**Endotoxinas bacterianas - pirógenos.** Las preparaciones para perfusión satisfacen el 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 ser inyectadas o administradas por perfusión después de su dilución. Antes de administrarlas se diluyen hasta el volumen indicado en un líquido especificado. Tras la dilución, satisfacen los requisitos definidos 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 las preparaciones inyectables o las preparaciones para perfusión, tras la dilución hasta un volumen adecuado.

### Polvos para preparaciones inyectables o para perfusión

#### DEFINICIÓN

Los polvos para preparaciones inyectables o para perfusión son sustancias sólidas y estériles, distribuidas en los envases definitivos, que, al agitarlas con el volumen prescrito de un líquido estéril especificado, producen rápidamente una disolución limpia y prácticamente exenta de partículas o una suspensión uniforme. Tras la disolución o dispersión, la preparación satisface los requisitos definidos para las preparaciones inyectables o las preparaciones para perfusión.

Los productos liofilizados para administración parenteral se clasifican en esta categoría.

#### PRODUCCIÓN

La uniformidad de contenido y la uniformidad de masa de los productos liofilizados para administración parenteral están garantizadas por los controles efectuados durante la fabricación sobre las cantidades de disolución puestas a liofilizar.

## ENSAYOS

**Uniformidad de las preparaciones unidosis.** Los polvos para preparaciones inyectables o para perfusión satisfacen el ensayo de uniformidad de las preparaciones unidosis (2.9.40) o, cuando está justificado y autorizado, los ensayos de uniformidad de contenido o uniformidad de masa que se indican a continuación. Las drogas vegetales y las preparaciones de drogas vegetales presentes en esta forma farmacéutica no están sujetas a las disposiciones de este párrafo.

**Uniformidad de contenido (2.9.6).** Salvo indicación contraria o excepción justificada y autorizada, los polvos para preparaciones inyectables o para perfusión con un contenido de principio activo inferior a 2 mg o inferior al 2 por ciento de la masa total, o con una masa unitaria igual o inferior a 40 mg satisfacen el ensayo A de uniformidad de contenido de las preparaciones unidosis. Si la preparación contiene más de un principio activo, este requisito sólo se aplica a los que cumplen las condiciones anteriores.

**Uniformidad de masa (2.9.5).** Los polvos para preparaciones inyectables o para perfusión satisfacen el ensayo de uniformidad de masa de las preparaciones unidosis. Si el ensayo de uniformidad de contenido se aplica a 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, tras la disolución o la dispersión en un volumen adecuado de líquido, los requisitos prescritos para las preparaciones inyectables o para perfusión.

#### ETIQUETADO

La etiqueta indica las instrucciones para preparar las preparaciones inyectables y para perfusión.

### Geles inyectables

#### DEFINICIÓN

Los geles inyectables son geles estériles con una viscosidad adecuada para garantizar una liberación modificada del (o de los) principio(s) activo(s) en el punto de inyección.

### Implantes

#### DEFINICIÓN

Los implantes son preparaciones sólidas y estériles, de tamaño y forma apropiados para su implantación parenteral y la liberación del (o de los) principio(s) activo(s) durante un período de tiempo prolongado. Cada dosis se suministra en un envase estéril.

**SUBIR ▲**