

REPUBLICA DE COLOMBIA

MINISTERIO DE SALUD

INVIMA

**INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE
MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS**

*MANUAL DE NORMAS TECNICAS DE CALIDAD
GUIA TECNICA DE ANALISIS*

TERCERA REVISIÓN

BOGOTA, D.C. 2002

GUIA TECNICA DE ANALISIS DE MEDICAMENTOS

REPUBLICA DE COLOMBIA
MINISTERIO DE SALUD

Dr. GABRIEL RIVEROS DUEÑAS
MINISTRO DE SALUD

Dr. CAMILO URIBE GRANJA
DIRECTOR GENERAL- INVIMA

Dr. HERNANDO RAFAEL PACIFIC G.
SUBDIRECTOR DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS INVIMA

COMITÉ DE TRABAJO TERCERA REVISIÓN

Dra. CARMEN CECILIA BECERRA RODRIGUEZ
JEFE DIVISIÓN DE LABORATORIO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS INVIMA

Dr. ALFONSO RODRIGUEZ HERNANDEZ
Q.F. DOCENTE UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Dra. NORALBA SIERRA MARTINEZ
Q.F. DOCENTE UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

DR. JAIME H. ROJAS BERMUDEZ
Q.F. DOCENTE UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Dra. LUISA FERNANDA PONCE DE LEÓN
Q.F. DOCENTE UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Dra. MARGARITA MALDONADO GUERRERO
Q.F. REPRESENTANTE ASINFAR

Dra. JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Q.F. Laboratorio de Medicamentos INVIMA

Dr. CARLOS W. MONTAÑO ESPEJO
Q.F. Laboratorio de Medicamentos INVIMA

Dr. PABLO CESAR RINCÓN RINCÓN
Q.F. Laboratorio de Medicamentos INVIMA

IMPRESO POR:

TABLA DE CONTENIDO

- 1 INTRODUCCIÓN
- 2 CAPITULO I. Definiciones
- 3 CAPITULO II. Normas generales
 - 3.1 Norma 01. Recepción, clasificación y distribución de muestras
 - 3.2 Norma 02. Inspección, clasificación y determinación de defectos en el material de acondicionamiento, en los productos y en la forma farmacéutica de los medicamentos
 - 3.3 Norma 03. Rotulación del envase de los medicamentos de volumen menor a 5 mL
 - 3.4 Norma 04. Definición de procedimientos de control de calidad para medicamentos no oficiales.
 - 3.5 Norma 05. Rotulación del envase de los medicamentos importados
- 4 CAPITULO III. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS DE ACUERDO A LA FORMA FARMACEUTICA
 - 4.1 Líquidos estériles (productos parenterales en solución, suspensión y emulsión, soluciones para irrigación, oftálmicas y óticas cuando se requiera)
 - 4.2 Semisólidos estériles (ungüentos y geles oftálmicos y óticos cuando se requiera).
 - 4.3 Sólidos estériles (povos para reconstituir soluciones o suspensiones)
 - 4.4 Sistemas terapéuticos estériles (dispositivos intrauterinos y oculares, implantes)
 - 4.5 Líquidos no estériles
 - 4.5.1 Soluciones (jarabes, elixires, tinturas, soluciones orales, nasales, óticas y tópicos)
 - 4.5.2 Emulsiones y suspensiones (orales, óticas, nasales y tópicos)
 - 4.6 Semisólidos no estériles
 - 4.6.1 Ovulos y supositorios
 - 4.6.2 Cremas, geles, ungüentos, pastas y jaleas
 - 4.7 Sólidos no estériles

- 4.7.1 Tabletas
- 4.7.2 Cápsulas duras y blandas
- 4.7.3 Polvos y granulados
- 4.8 Sistemas terapéuticos no estériles
 - 4.8.1 Aerosoles y Espumas
 - 4.8.2 Dispositivos transdérmicos
 - 4.8.3 Dispositivos osmóticos
 - 4.8.4 Otros: Dispositivos transdérmicos de acción local, parches
- 5 BIBLIOGRAFIA

1. INTRODUCCIÓN

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, es un establecimiento público del orden nacional, de carácter científico y tecnológico, creado por la Ley 100 de 1993 y precisadas sus funciones mediante Decreto 1290 de 1994, con personería jurídica, autonomía administrativa y patrimonio independiente, adscrita al Ministerio de Salud y perteneciente al Sistema Nacional de Salud. El INVIMA está encargado de ejecutar políticas las formuladas por el Ministerio de Salud en materia de vigilancia sanitaria y control de calidad de medicamentos y productos biológicos e insumos para la salud, cosméticos, alimentos procesados y bebidas alcohólicas, productos de aseo y limpieza, plaguicidas de uso doméstico y demás productos que estén bajo su control.

La División de Laboratorio de Medicamentos y Productos Biológicos como parte estructural del INVIMA tiene dentro de sus funciones elaborar propuestas de normas técnicas y procedimientos para el control de calidad de los productos de su competencia.

Dentro del marco de la misión del INVIMA de proteger la salud individual y colectiva de la comunidad colombiana y representarla en sus derechos a exigir CALIDAD, damos cumplimiento al artículo 89 del Decreto 677/95 mediante la revisión y actualización del Manual de Normas Técnicas de Calidad-Guía Técnica de Análisis, por un comité especializado de trabajo con representación del INVIMA, Universidad Nacional de Colombia e Industria Farmacéutica; avalado por el Ministerio de Salud, Universidad de Antioquia y agremiaciones de la Industria Farmacéutica como AFIDRO, ASINFAR y ANDI. El comité fue estructurado con el fin de crear parámetros claros y definidos sobre el control de calidad de los medicamentos, unificando criterios, terminología y niveles de aceptabilidad.

La Guía Técnica de Análisis presenta una clasificación de acuerdo a las formas farmacéuticas y define los análisis correspondientes a cada una, en los cuales se incluyen: rotulación, tipo de envase, ensayos físicos, fisicoquímicos y microbiológicos, adoptando como metodologías las establecidas por las farmacopeas oficiales o por el fabricante (en el caso de productos no oficiales, a través de métodos analíticos validados).

Como está legalmente establecido, esta Guía Técnica de Análisis deberá ser revisada y actualizada por lo menos cada cinco años, de acuerdo a los avances científicos y tecnológicos que se presenten en el campo de los medicamentos.

CAPITULO I

DEFINICIONES

AGRAFE

Dispositivo metálico exterior que garantiza el cierre y aislamiento de un producto.

BANDA DE SEGURIDAD

Aditamento incorporado al cierre del empaque (primario y/o secundario) para evitar adulteración del producto.

BIODISPONIBILIDAD

Es un término que implica la medida de la velocidad y de la cantidad total del fármaco que llega a la circulación general a partir de una forma posológica administrada.

BIOEQUIVALENCIA

Es un término que indica que un fármaco en dos o más formas farmacéuticas presenta una biodisponibilidad comparable.

CALIDAD

Conjunto de características de un producto que determina su aptitud para el uso. En un medicamento la calidad está determinada por sus características de identidad, pureza, contenido, potencia, estabilidad, seguridad y presentación.

CIERRE

Sistema o dispositivo que impide la salida del contenido de un envase y es parte constitutiva de él.

CONTROL INTEGRAL DE LA CALIDAD

Conjunto de procedimientos tendiente a verificar el nivel de calidad y la conformidad con las especificaciones de: materias primas, materiales de empaque, productos en proceso, productos terminados, áreas y operaciones de fabricación y empaque, comprobando su pureza, actividad, uniformidad, seguridad, biodisponibilidad, estabilidad durante el tiempo de vida útil y el cumplimiento de las BPM.

DEFECTO

Cualquier discrepancia o inconformidad de la unidad de producto con respecto a sus especificaciones.

DEFECTO CRITICO

Es aquel que afecta la calidad del producto, lo hace inutilizable, constituyéndose en un riesgo para el usuario.

DEFECTO MAYOR

Defecto que sin ser crítico, puede alterar la calidad del producto o reducir considerablemente su utilidad.

DEFECTO MENOR

Defecto que no afecta la calidad o el uso adecuado del producto (generalmente presentación).

DROGA

Producto de origen natural, preparado y estabilizado, susceptible de ser convertido en medicamento.

DOSIS

Cantidad total de medicamento que se administra de una sola vez, o total de cantidades fraccionadas administradas durante un período determinado.

EMBALAJE

Acondicionamiento del producto para fines de transporte.

ESPECIFICACIONES

Descripción documentada de los requisitos que deben cumplir los productos o materiales usados u obtenidos durante la fabricación. Las especificaciones sirven de base para la evaluación de la calidad.

ESTABILIDAD

Capacidad de un medicamento en un sistema específico de envase y cierre, para mantener en el tiempo sus características de calidad iniciales (físicas, químicas, microbiológicas, terapéuticas y toxicológicas).

FARMACO

Es el principio activo de un medicamento, que puede ser obtenido por síntesis, extracción y/o purificación de recursos naturales.

FECHA DE VENCIMIENTO, EXPIRACION O CADUCIDAD

Es el límite de tiempo hasta el que se garantiza que el producto mantiene las características de calidad (físicas, químicas, microbiológicas, terapéuticas y toxicológicas).

FORMA FARMACEUTICA

Sistema de entrega del fármaco (SENF)

INSPECCION

Es un proceso que consiste en observar, examinar, medir y comparar las características de calidad de la unidad en estudio con respecto a sus especificaciones.

LOTE

Cantidad de un producto de calidad homogénea, que se elabora en un mismo ciclo controlado de fabricación y posee un código de identificación específico.

MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO O EMPAQUE

Material o conjunto de elementos que sirven para contener, proteger e identificar un producto. Se considera empaque primario el que está en contacto directo con el producto (envase y cierre); los demás elementos se consideran empaque secundario.

MEDICAMENTO

Es aquel preparado farmacéutico que contiene principios activos, con o sin sustancias auxiliares, presentado en una forma farmacéutica, se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de una enfermedad. Los envases, rótulos, etiquetas, y empaques hacen parte integral del medicamento, por cuanto éstos garantizan su calidad, estabilidad y uso adecuado.

MUESTRA

Número estadísticamente representativo de unidades extraídas de un lote, de las que se obtiene la información necesaria para evaluar una o más de sus características de ese lote o de su proceso de fabricación.

NOMBRE COMERCIAL

Es el nombre registrado por una firma comercial que identifica un producto con fines de fabricación, distribución y venta.

NOMBRE GENERICO

Es el nombre empleado para distinguir un producto que no está amparado por una marca de fábrica, generalmente corresponde con la denominación común internacional recomendada por la OMS.

NUMERO O CODIGO DE LOTE

Es la combinación de caracteres (letras, números, etc.) que identifican las unidades de un mismo lote.

PRODUCTO DE DEGRADACION

Sustancia que provienen de la descomposición de cualquiera de los componentes del producto.

PRODUCTO DEFECTUOSO

Aquel que presenta uno o más defectos.

PRODUCTO FARMACEUTICO ALTERADO.

El que se encuentra en una de las siguientes situaciones:

Cuando hubiere sufrido transformaciones en sus características fisicoquímicas, biológicas, organolépticas, o en su valor terapéutico por causa de agentes químicos, físicos o biológicos.

Cuando se encuentre vencida la fecha de expiración correspondiente a la vida útil del producto.

Cuando el contenido no corresponde al autorizado o se hubiere sustraído del original, total o parcialmente.

Cuando por su naturaleza no se encuentre almacenado o conservado con las debidas precauciones.

Cuando se le hubiere sustituido, sustraído total o parcialmente o reemplazado los elementos constitutivos que forman parte de la composición oficialmente aprobada o cuando se le hubieren adicionado sustancias que puedan modificar sus efectos o sus características farmacológicas, fisicoquímicas u organolépticas.

PRODUCTO FARMACEUTICO FRAUDULENTO

El que se encuentra en una de las siguientes situaciones:

El elaborado por laboratorio farmacéutico que no tenga Licencia Sanitaria de Funcionamiento.

El elaborado por laboratorio farmacéutico que no tenga autorización para su fabricación.

El que no proviene del titular del Registro Sanitario, del Laboratorio farmacéutico fabricante o del distribuidor o vendedor autorizado, de acuerdo con la reglamentación que al efecto expida el Ministerio de Salud.

El que utiliza envase, empaque o rótulo diferente al autorizado.

El introducido al país sin cumplir con los requisitos técnicos y legales establecidos en el Decreto 677/95.

Con la marca, apariencia o características generales de un producto legítimo y oficialmente aprobado, sin serlo.

Cuando no esté amparado con Registro Sanitario.

REGISTRO SANITARIO

Es el Documento público expedido por el INVIMA o la autoridad delegada, previo el procedimiento tendiente a verificar el cumplimiento de los requisitos técnicos-legales establecidos en el Decreto 677/95, el cual faculta a una persona natural o jurídica para producir, comercializar, importar, exportar, envasar, procesar y/o expender los medicamentos, cosméticos, preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales, productos de aseo, higiene y limpieza y otros productos de uso doméstico.

ROTULACION

Es un sistema escrito utilizado para identificar y dar información sobre un producto.

SISTEMA TERAPEUTICO

Es un dispositivo que contiene uno o más fármacos programados para liberación continua, durante un período fijo de tiempo. Su acción puede ser sistémica y puede estar dirigido a un órgano en especial.

SUSTANCIAS RELACIONADAS

Son sustancias que tienen una estructura química similar a la del principio activo del medicamento. Estas sustancias pueden ser productos de degradación o subproductos de la síntesis, identificados o no.

TIEMPO DE VIDA UTIL

Intervalo de tiempo durante el cual se espera que un medicamento almacenado correctamente, mantenga las especificaciones de calidad establecidas. La vida útil se determina a través de estudios de estabilidad y sirve para establecer la fecha de expiración.

TUBOS COLAPSIBLES

Envase de forma cilíndrica, flexible, plástico o metálico con recubrimiento interior y que dispensa el producto por extrusión.

VALIDACION DE METODOS ANALITICOS.

Proceso por el cual se establece mediante estudios de laboratorio la evidencia documentada, de que un método de análisis cumple los parámetros analíticos para lo que ha sido desarrollado. Los parámetros analíticos de validación son: exactitud, precisión, selectividad, linealidad e intervalo de linealidad, límite de detección, límite de cuantificación y robustez.

CAPITULO II**NORMAS GENERALES****3.1 NORMA 01****RECEPCION, CLASIFICACION Y DISTRIBUCION DE MUESTRAS****Objetivo**

La finalidad de esta norma es describir el procedimiento para la recepción, clasificación y distribución de muestras de los productos enviados por la División de Regulación y Vigilancia del INVIMA, Servicios Seccionales de Salud y Entidades Oficiales competentes para el control de calidad dentro del programa de vigilancia y control del INVIMA.

RECEPCION

Toda muestra deberá llegar al laboratorio a través de la oficina de radicación del INVIMA y se recibirá en la secretaría de la DIVISION DE LABORATORIO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLOGICOS, donde seguirá el siguiente trámite:

Se radicará el producto en el libro de registro, donde quedará consignado: el nombre comercial, el laboratorio fabricante y titular, procedencia, el número de muestras, el motivo del envío, la fecha de llegada, el tipo de análisis solicitado, las condiciones de mantenimiento de la muestra y estado de la muestra.

Las muestras mínimas necesarias para el análisis de Control de Calidad completo y la contramuestra son las siguientes:

PRODUCTO	CANTIDAD
TABLETAS	120
CAPSULAS	100
SOLUCIONES PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN hasta 10 mL	120
SOLUCIONES PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN de más de 10 MI	30

SOLUCIONES PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	6
LIQUIDOS (SUSPENSIONES, JARABES, SOLUCIONES, ELIXIRES Y TINTURAS) PRESENTACIONES UNIDOSIS	120
LIQUIDOS (SUSPENSIONES, JARABES, SOLUCIONES, ELIXIRES Y TINTURAS) Frascos de hasta 120 mL	30
LIQUIDOS (SUSPENSIONES, JARABES, SOLUCIONES, ELIXIRES Y TINTURAS) Frascos de más de 120 mL	15
SOLUCIONES OFTALMICAS, NASALES Y OTICAS (Frascos x 5, 10 ó 20 mL)	30
POLVOS Y GRANULADOS hasta 100 g	30
POLVOS Y GRANULADOS de más de 100 g	6
POLVOS ESTERILES PARA RECONSTITUCION Y LIOFILIZADOS volumen hasta 10 MI	120
POLVOS ESTERILES PARA RECONSTITUCION Y LIOFILIZADOS volumen de más de 10 mL	30
UNGÜENTOS, CREMAS Y GELES hasta 10 g	50
UNGÜENTOS, CREMAS Y GELES entre 10-50 g	30
UNGÜENTOS, CREMAS Y GELES de más de 50 g	20
OVULOS Y SUPOSITARIOS	50
ALCOHOL ANTISEPTICO hasta 750 ml	6
DISPOSITIVOS	50

En caso que las circunstancias no lo permitan o que el producto no se encuentre considerado en la tabla anterior, el tamaño de la muestra será definido de acuerdo al criterio del Jefe de la DIVISION DE LABORATORIO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS.

Se almacenarán en el depósito, teniendo en cuenta las recomendaciones del fabricante.

CLASIFICACION Y DISTRIBUCION

Se realizará de acuerdo a las normas internas del laboratorio.

3.2 NORMA 02

INSPECCION, CLASIFICACION Y DETERMINACION DE DEFECTOS EN EL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO, EN LOS PRODUCTOS Y EN LA FORMA FARMACEUTICA DE LOS MEDICAMENTOS

Objetivo

Establecer los criterios para la aceptación o no de las muestras de productos analizadas por inspección visual de las muestras por parte del analista para la aceptación o no de los mismos.

DEFECTOS EN EL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO

DEFECTO	CATEGORIA DEL DEFECTO		
	CRITICO	MAYOR	MENOR

ROTULACION DEL EMPAQUE SECUNDARIO			
Ausencia de: nombre genérico, número de registro sanitario, forma farmacéutica, número del lote, fecha de expiración, formulación del producto, cantidad o volumen, formulación errónea o mal expresada.	X		
Ausencia del laboratorio titular y/o fabricante.	X		
Ausencia de las condiciones especiales de almacenamiento cuando el producto así lo requiera (ej: consérvese bajo refrigeración).		X	
Ausencia de la vía de administración.	X		
Ausencia del precio máximo de venta al público.	X		
Descripción incorrecta de la forma farmacéutica.	X		
Impresión defectuosa o no legible.	X		
Alteración o modificación de la impresión original.	X		
No concordancia entre datos del empaque primario y secundario.	X		
ROTULACION DEL ENVASE			
<u>INDIVIDUAL:</u>			
Ausencia del nombre genérico, número de lote, forma farmacéutica, número del registro sanitario o de la fecha de expiración.	X		
Ausencia de la vía de administración.	X		
Ausencia de la cantidad contenida en el envase para soluciones, con excepción de las soluciones parenterales en los cuales se considera CRITICO.		X	
Ausencia de la formulación del producto por unidad posológica sin necesidad de especificar excipientes.	X		
Ausencia de la leyenda "agítese antes de usar", para suspensiones.	X		
Impresión defectuosa o no legible.	X		
Alteración o modificación de la impresión original.	X		

<p><u>CUANDO SE UTILIZAN ETIQUETAS:</u></p>			
<p>Torcidas o mal pegadas, se exceptúan los medicamentos para reconstituir con señal de afore, en cuyo caso se considera defecto MAYOR.</p>			X
<p>Impresión de calidad deficiente.</p>		X	
<p>La NO concordancia de la información contenida en el envase primario y secundario.</p>	X		
<p><u>EMPAQUE PRIMARIO:</u></p>			
<p><u>ENVASE DE VIDRIO:</u></p>			
<p>Color del envase (debe ser el que requiera el medicamento con fines de fotoprotección).</p>	X		
<p>Cuando el color del envase con fines de fotoprotección impide la inspección visual del producto.</p>	X	X	
<p>Ausencia de cierre o banda de seguridad.</p>			
<p>Manchas o rayaduras en su interior.</p>	X	X	
<p>Deficiente hermeticidad del cierre.</p>			X
<p>Falta de uniformidad en envases de un mismo lote. Suciedad exterior.</p>			X
<p><u>ENVASE PLASTICO:</u></p>	X		
<p>Olor No característico* u objetable.</p>			
<p>Ausencia de banda de seguridad.</p>	X	X	
<p>Manchas o rayaduras en el interior de envases traslúcidos.</p>	X		
<p>Perforaciones.</p>			X
<p>Deficiente hermeticidad del cierre.</p>		X	
<p>Suciedad exterior.</p>			
<p>Deformaciones que afectan su apariencia.</p>	X		
<p><u>TUBOS COLAPSIBLES:</u></p>	X		
<p>Perforaciones, grietas o roturas.</p>			X

Deficiente hermeticidad del cierre.			X
Tubos deformados.			
Suciedad exterior.	X		
<u>MATERIALES LAMINADOS:</u> (blister, encelofanados, sachets, foil, etc.)	X		
Laminado roto	X		
Deficiente hermeticidad del cierre.			X
Producto laminado con llenado incompleto.			
Superficie arrugada, rayada o sucia.	X		
<u>CIERRES:</u>	X		
Ausencia del agrafe cuando se requiere.	X		
Cierre roto.	X		
Agrafe mal ajustado.		X	
Deficiente hermeticidad del cierre.		X	
Grafado defectuoso.	X		
Ausencia de perforaciones para apertura.		X	
Reutilizado.			

DEFECTOS EN LA FORMA FARMACEUTICA

DEFECTO	CATEGORIA DEL DEFECTO		
	CRITICO	MAYOR	MENOR

<u>FORMAS FARMACEUTICAS LIQUIDAS (ESTERILES Y NO ESTERILES):</u>			
Presencia de cristales en soluciones y heterodispersos, exceptuando los casos en que la monografía (oficial o no oficial) lo admita (para líquidos estériles).	X		
Sedimentos o precipitaciones en soluciones.	X		
Sedimento no redispersable en suspensiones.	X		
Color NO característico* o NO homogéneo.	X		

Turbidez en soluciones.	X		
Presencia de partículas extrañas.	X		
Separación de fases en emulsiones.	X		
Olor extraño u objetable.	X		
Fluidez inadecuada.	X		
Envase sin contenido o contenido disminuido.	X		
<u>FORMAS FARMACEUTICAS SOLIDAS ESTERILES:</u>			
Color NO característico* o NO homogéneo.	X		
Compactación del polvo.		X	
Solubilización incompleta en caso de polvos para suspender.	X		
Dispersión deficiente en caso de polvos para suspensión.	X		
Envase sin contenido o contenido disminuido.	X		
<u>FORMAS FARMACEUTICAS SEMISOLIDAS:</u>			
Color NO característico * o NO homogéneo.	X		
Presencia de material extraño.	X		
Separación de fases.	X		
No homogeneidad en el aspecto del producto.	X		

Olor No característico* u objetable.	X		
Consistencia inadecuada.	X		
Envase sin contenido o contenido disminuido.	X		
<u>FORMAS FARMACEUTICAS SOLIDAS NO ESTERILES:</u>			
<u>POLVOS Y GRANULADOS:</u>			
Color NO característico o NO homogéneo.	X		
Presencia de material extraño.	X		
Compactación.		X	
Olor extraño u objetable.	X		
Solubilización incompleta en polvos y gránulos para disolver.		X	
Dispersión deficiente en el caso de polvos para suspensión, exceptuando las presentaciones unidosis en donde se considera como defecto MAYOR.	X		
Envase sin contenido o contenido disminuido.	X		
<u>TABLETAS:</u>			
Bordes erosionados y/o tabletas rotas	X		
Color NO característico* o NO uniforme (en la tableta y entre tabletas).	X		
Tabletas manchadas o laminadas.			X
Polvo del producto adherido a la superficie.	X		
Ruptura o porosidad de la cubierta.	X		
Olor extraño u objetable.		X	
Presencia de partículas extrañas.	X		
Envase sin contenido o contenido disminuido.			
<u>CAPSULAS.</u>			
Color NO uniforme.	X		
Rotas, quebradizas, porosas o con cierre	X		

defectuoso.			X
Olor extraño u objetable.		X	
Polvo del producto adherido a la superficie.		X	
Deformaciones.			
Suciedad exterior en cápsulas blandas.	X		
Color que no corresponde a la especificación del producto.	X		
Envase sin contenido o contenido disminuído.			

- Entiéndase por COLOR CARACTERISTICO el que establece el fabricante para su producto.

NIVEL DE ACEPTABILIDAD

Para cada defecto:

DEFECTO CRITICO

El producto se acepta con cero (0) defectos críticos. Cuando hay algún defecto crítico el producto es calificado como no aceptable.

DEFECTO MAYOR

Se condiciona la aceptación hasta nueva inspección del producto.

DEFECTO MENOR

Se acepta con todos los defectos menores, informando al fabricante para su corrección y realizando una nueva inspección del producto.

3.3. NORMA 03

ROTULACION DEL ENVASE DE LOS MEDICAMENTOS EN VOLUMEN MENOR A 5 mL

La finalidad de esta norma es establecer la información mínima que debe llevar un envase de un volumen menor a 5 mL.

Todo envase debe llevar impreso como mínimo: nombre del producto, formulación del producto, número de registro, número de lote, fecha de expiración y vía de administración.

Nivel de aceptabilidad.

La ausencia total o parcial de esta información se considera defecto crítico.

3.4. NORMA 04

DEFINICION DE PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD PARA MEDICAMENTOS NO OFICIALES

OBJETIVO

La finalidad de esta norma es establecer el mecanismo a seguir en el caso de los productos no oficiales respecto a su control de calidad.

El laboratorio fabricante, anexará además de la documentación exigida para el registro lo siguiente: metodologías analíticas, validación correspondiente y estándar certificado. El INVIMA estudiará la documentación y verificará la validez de los métodos analíticos propuestos. Si los métodos enviados por el laboratorio no demuestran confiabilidad, el INVIMA procederá a tomar las acciones correspondientes.

3.5. NORMA 05

ROTULACIÓN DEL ENVASE DE LOS MEDICAMENTOS IMPORTADOS

OBJETIVO

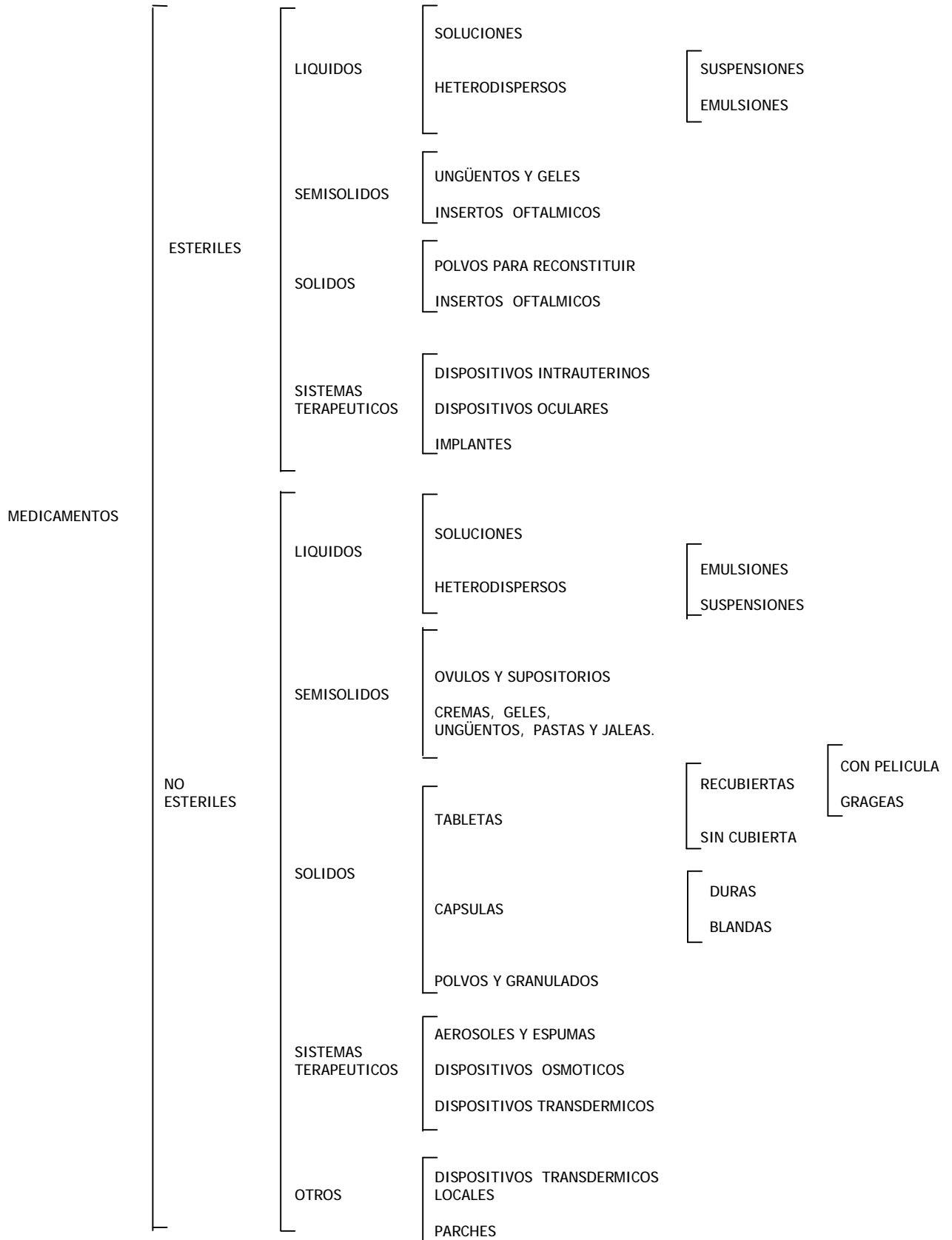
La finalidad de esta norma es establecer el mecanismo a seguir en el caso de las etiquetas y empaques de los productos importados.

Las etiquetas, rótulos y empaques de los medicamentos importados serán aceptados tal como hayan sido establecidos en el país de origen, siempre y cuando contengan la siguiente información:

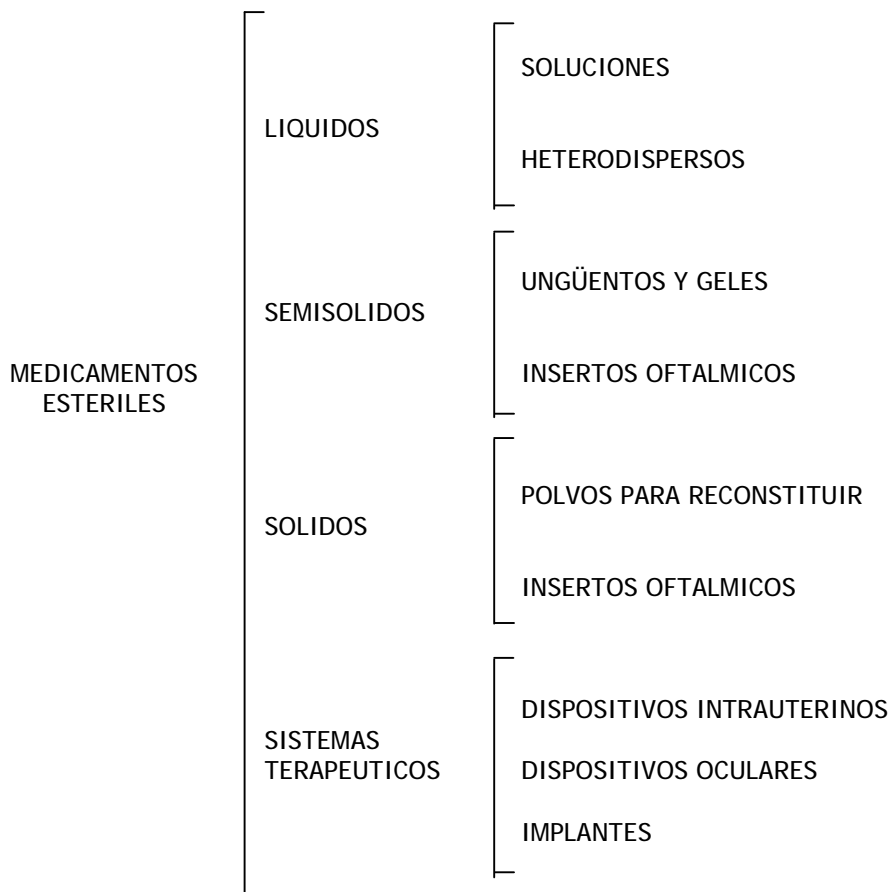
- a) Nombre o dirección del importador o concesionario
- b) Composición
- c) Las condiciones especiales de almacenamiento, cuando el producto así lo requiera, especificando los intervalos de temperatura o la temperatura límite y las demás requeridas de acuerdo con lo establecido en las farmacopeas aceptadas.
- d) Número de Registro Sanitario concedido por la Autoridad Sanitaria competente, en su oportunidad, o el INVIMA.

CAPITULO III

CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS DE ACUERDO A LAS FORMAS FARMACEUTICAS



ENSAYOS DE ACUERDO CON LA CLASIFICACION DE LOS MEDICAMENTOS



Entiéndase por si se requiere aquellos ensayos fisicoquímicos y/o biológicos en los cuales la farmacopea oficial los exija en su monografía individual.

4.1. LIQUIDOS ESTERILES

PRODUCTOS PARENTERALES EN SOLUCION, SUSPENSION Y EMULSION, SOLUCIONES PARA IRRIGACION, OFTALMICAS Y OTICAS CUANDO SE REQUIERA

VERIFICAR

1. ROTULACION

- 1.1 Nombre Comercial y Genérico
- 1.2 Número del Registro Sanitario
- 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
- 1.4 Número de lote
- 1.5 Fecha de expiración
- 1.6 Forma farmacéutica
- 1.7 Formulación del producto
- 1.8 Volumen rotulado del producto
- 1.9 Gotas contenidas en un mililitro cuando se requiera
- 1.10 Condiciones de almacenamiento cuando se requiera
- 1.11 Vía de administración (I.M., I.V., subcutánea, de infusión intravenosa y otras)
- 1.12 Contraindicaciones
- 1.13 Leyenda venta bajo fórmula médica u odontológica o venta libre según el caso
- 1.14 Precio máximo de venta al público
- 1.15 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"

NOTA. En los rótulos y etiquetas de los envases, que por sus características no pueden llevar la información establecida, deberán declarar como mínimo el nombre del producto, formulación del producto, número de registro sanitario, número de lote, fecha de vencimiento y vía de administración.

2. DESCRIPCION DEL TIPO DE EMPAQUE

- 2.1 Tipo de envase
- 2.2 Tipo de cierre
- 2.3 Tipo de empaque secundario

3. ENSAYOS FISICOS Y FISICOQUIMICOS

- 3.1 Hermeticidad del cierre
- 3.2 Características organolépticas (aspecto, color, olor y otros)
- 3.3 Volumen y variación de volumen
- 3.4 Partículas extrañas
- 3.5 pH
- 3.6 Limpidez (soluciones)
- 3.7 Uniformidad y tamaño de partículas (suspensiones y emulsiones)
- 3.8 Redispersión (suspensiones)
- 3.9 Densidad
- 3.10 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s)
- 3.11 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s)
- 3.12 Productos de degradación (si se requiere)
- 3.13 Sustancias relacionadas (si se requiere)
- 3.14 Impurezas (si se requiere)

4. ENSAYOS BIOLOGICOS

- 4.1. Esterilidad
- 4.2. Pirógenos
- 4.3. Valoración biológica (si se requiere)
- 4.4. Toxicidad o inocuidad (si se requiere)
- 4.5. Limite de endotoxinas (si se requiere)
- 4.6. Efectividad del agente antimicrobiano (si se requiere)

4.2. SEMISOLIDOS ESTERILES

UNGÜENTOS, GELES, OFTALMICOS INSERTOS OFTALMICOS Y OTICOS CUANDO SE REQUIERA

VERIFICAR

1. ROTULACION

- 1.1 Nombre Comercial y Genérico
- 1.2 Número del Registro Sanitario
- 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
- 1.4 Número de lote
- 1.5 Fecha de expiración
- 1.6 Forma farmacéutica
- 1.7 Cantidad rotulada del producto
- 1.8 Formulación del producto
- 1.9 Condiciones de almacenamiento cuando se requiera
- 1.10 Vía de administración
- 1.11 Contraindicaciones
- 1.12 Leyenda venta bajo fórmula médica u odontológica o venta libre según el caso
- 1.13 Precio máximo de venta al público
- 1.14 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"

2. DESCRIPCION DEL TIPO DE EMPAQUE

- 2.1 Tipo de envase
- 2.2 Tipo de cierre
- 2.3 Tipo de empaque secundario

3. ENSAYOS FISICOS Y FISICOQUIMICOS

- 3.1 Hermeticidad del cierre
- 3.2 Características organolépticas (aspecto, color, olor y otros)
- 3.3 Peso y variación de peso
- 3.4 Partículas metálicas (si se requiere)
- 3.5 pH
- 3.6 Salida por extrusión
- 3.7 Uniformidad y tamaño de partículas (si se requiere)
- 3.8 Homogeneidad (si se requiere)
- 3.9 Acidez y alcalinidad (si se requiere)
- 3.10 Contenido de agua (si se requiere)
- 3.11 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s)
- 3.12 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s)
- 3.13 Productos de degradación (si se requiere)
- 3.14 Sustancias relacionadas (si se requiere)
- 3.15 Impurezas (si se requiere)

4. ENSAYOS BIOLÓGICOS
 - 4.1. Esterilidad
 - 4.2. Efectividad del agente antimicrobiano (si se requiere)
 - 4.3. Valoración biológica (si se requiere)
 - 4.4. Toxicidad o inocuidad (si se requiere)

4.3. SOLIDOS ESTERILES

POLVOS PARA RECONSTITUIR (Soluciones o suspensiones)

VERIFICAR

1. ROTULACION
 - 1.1 Nombre Comercial y Genérico
 - 1.2 Número del Registro Sanitario
 - 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
 - 1.4 Número de lote
 - 1.5 Fecha de expiración
 - 1.6 Cantidad rotulada del producto (contenido neto)
 - 1.7 Forma farmacéutica
 - 1.8 Formulación del producto
 - 1.9 Vehículo y volumen de reconstitución
 - 1.10 Contraindicaciones
 - 1.11 Forma de presentación (para solución o suspensión)
 - 1.12 Condiciones de almacenamiento
 - 1.13 Vía de administración (I.M., I.V., Subcutánea, de infusión intravenosa y otras)
 - 1.14 Leyenda venta bajo fórmula médica u odontológica o venta libre según el caso
 - 1.15 Precio máximo de venta al público
 - 1.16 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"

NOTA. En los rótulos y etiquetas de los envases, que por sus características no pueden llevar la información establecida, deberán declarar como mínimo el nombre del producto, formulación del producto, número de registro sanitario, número de lote, fecha de vencimiento y vía de administración.

2. DESCRIPCION DEL TIPO DE EMPAQUE
 - 2.1 Tipo de envase
 - 2.2 Tipo de cierre
 - 2.3 Tipo de empaque secundario
3. ENSAYOS FÍSICOS Y FÍSICOQUÍMICOS
 - 3.1 Hermeticidad del cierre
 - 3.2 Características organolépticas del producto antes de ser reconstituido (aspecto, color, olor y otros)
 - 3.3 Características organolépticas del producto reconstituido (aspecto, color, olor y otros)
 - 3.4 Volumen de reconstitución
 - 3.5 Partículas extrañas
 - 3.6 pH del producto reconstituido
 - 3.7 Humedad (si se requiere)
 - 3.8 Facilidad de reconstitución

- 3.9 Peso y variación de peso
 - 3.10 Uniformidad y tamaño de partícula
 - 3.11 Facilidad de redispersión (suspensiones)
 - 3.12 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s)
 - 3.13 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s)
 - 3.14 Productos de degradación (si se requiere)
 - 3.15 Sustancias relacionadas (si se requiere)
 - 3.16 Impurezas (si se requiere)
 - 3.17 Uniformidad de contenido
4. ENSAYOS BIOLÓGICOS
- 4.1 Esterilidad
 - 4.2 Efectividad del agente antimicrobiano (si se requiere)
 - 4.3 Valoración biológica (si se requiere)
 - 4.4 Toxicidad o inocuidad (si se requiere)
 - 4.5 Pirógenos (si se requiere)
 - 4.6 Límite de endotoxinas (si se requiere)

4.4 SISTEMAS TERAPÉUTICOS ESTERILES

DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS, DISPOSITIVOS OCULARES E IMPLANTES

VERIFICAR

1. ROTULACION
- 1.1 Nombre Comercial y Genérico
 - 1.2 Número del Registro Sanitario
 - 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
 - 1.4 Número de lote
 - 1.5 Fecha de expiración
 - 1.6 Cantidad rotulada de producto en unidad
 - 1.7 Formulación del producto
 - 1.8 Forma de presentación
 - 1.9 Condiciones de almacenamiento cuando se requiera
 - 1.10 Contraindicaciones
 - 1.11 Vía de administración
 - 1.12 Leyenda venta bajo fórmula médica u odontológica o venta libre según el caso
 - 1.13 Precio máximo de venta al público
 - 1.14 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"
 - 1.15 Cualquier leyenda de seguridad para manejo del producto que el fabricante considere necesario

NOTA. En los rótulos y etiquetas de los envases, que por sus características no pueden llevar la información establecida, deberán declarar como mínimo el nombre del producto, formulación del producto, número de registro sanitario, número de lote, fecha de vencimiento y vía de administración.

2. DESCRIPCIÓN DEL TIPO DE EMPAQUE
- 2.1 Tipo de envase
 - 2.1 Tipo de cierre

2.3 Tipo de empaque secundario

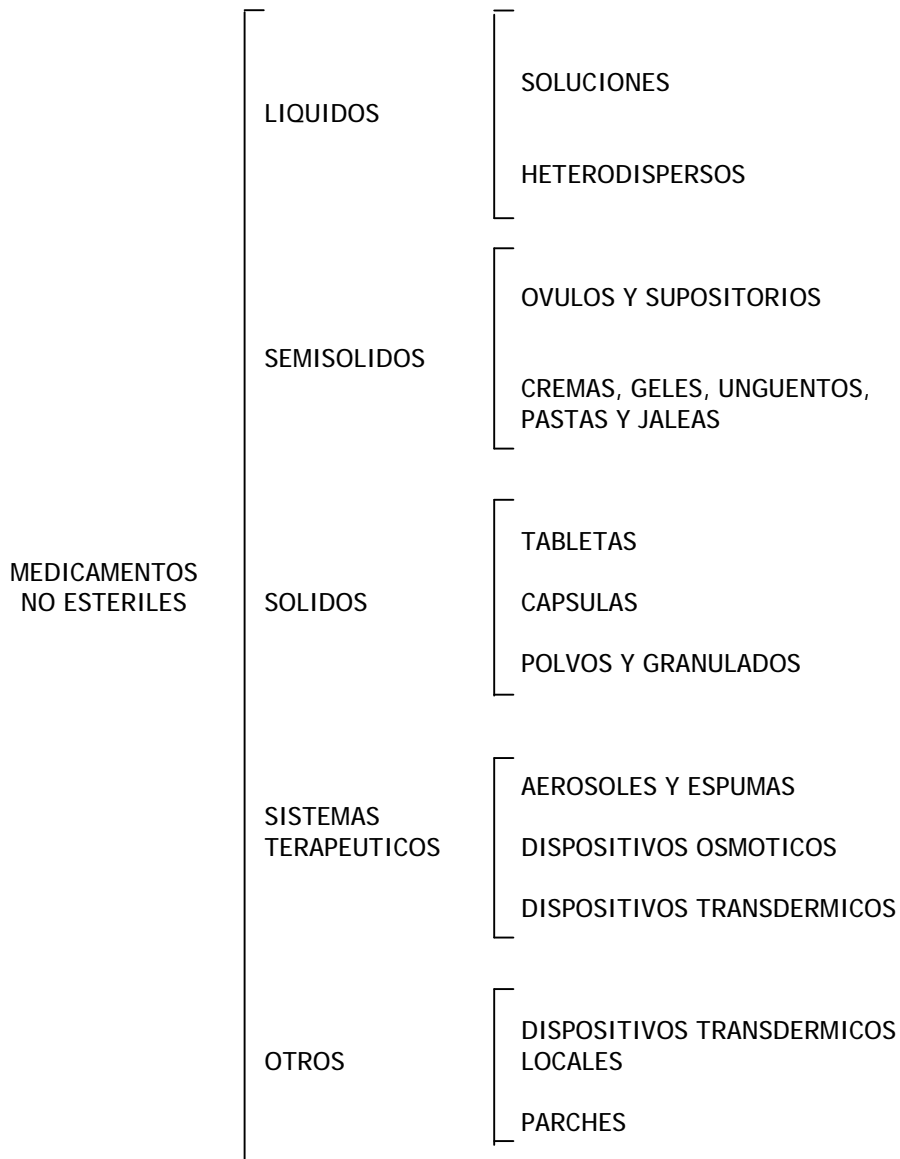
3. ENSAYOS FISICOS Y FISICOQUIMICOS

- 3.1 Hermeticidad del cierre
- 3.2 Características organolépticas (aspecto, color, olor y otros)
- 3.3 Cantidad encontrada en relación con la rotulada
- 3.4 Uniformidad de contenido
- 3.5 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s)
- 3.6 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s)
- 3.7 Productos de degradación (si se requiere)
- 3.8 Sustancias relacionadas (si se requiere)
- 3.9 Impurezas (si se requiere)
- 3.10 Patrón de liberación del fármaco (si se requiere) Prueba de fuga (aerosoles)
- 3.11 Integridad y funcionamiento de la válvula
- 3.12 Tamaño de partícula (aerosoles) si se requiere

4. ENSAYOS BIOLOGICOS

- 4.1 Esterilidad
- 4.2 Valoración biológica (si se requiere)

ENSAYOS DE ACUERDO CON LA CLASIFICACION DE LOS MEDICAMENTOS



Entiéndase por si se requiere aquellos ensayos fisicoquímicos y/o biológicos en los cuales la farmacopea oficial los exija en su monografía individual.

4.5. LIQUIDOS NO ESTERILES

SOLUCIONES (JARABES, ELIXIRES, TINTURAS, SOLUCIONES ORALES, NASALES, OTICAS Y TÓPICAS)**VERIFICAR****1. ROTULACION**

- 1.1 Nombre Comercial y Genérico
- 1.2 Número del Registro Sanitario
- 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
- 1.4 Número de lote
- 1.5 Fecha de expiración
- 1.6 Forma farmacéutica
- 1.7 Volumen rotulado del producto
- 1.8 Formulación del producto
- 1.9 Gotas contenidas en un mililitro cuando se requiera
- 1.10 Condiciones de almacenamiento cuando se requiera
- 1.11 Vía de administración
- 1.12 Contraindicaciones
- 1.13 Leyenda venta bajo fórmula médica u odontológica o venta libre según el caso
- 1.14 Precio máximo de venta al público
- 1.15 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"

NOTA. En los rótulos y etiquetas de los envases, que por sus características no pueden llevar la información establecida, deberán declarar como mínimo el nombre del producto, formulación del producto, número de registro sanitario, número de lote, fecha de vencimiento y vía de administración.

2. DESCRIPCION DEL TIPO DE EMPAQUE

- 2.1 Tipo de envase.
- 2.2 Tipo de cierre.
- 2.3 Tipo de empaque secundario.

3. ENSAYOS FISICOS Y FISICOQUIMICOS.

- 3.1 Hermeticidad del cierre.
- 3.2 Características organolépticas (aspecto, transparencia, color, olor y otros).
- 3.3 Volumen y variación de volumen.
- 3.4 Partículas extrañas.
- 3.5 pH.
- 3.6 Viscosidad (si se requiere).
- 3.7 Densidad.
- 3.8 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s).
- 3.9 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s).
- 3.10 Productos de degradación (sí se requiere).
- 3.11 Sustancias relacionadas (sí se requiere).
- 3.12 Impurezas (si se requiere).
- 3.13 Contenido alcohólico e identificación de metanol (si se requiere).
- 3.14 Uniformidad de contenido (si se requiere).

4. ENSAYOS BIOLOGICOS.

- 4.1 Valoración biológica (si se requiere)
- 4.2 Calidad microbiológica
- 4.3 Efectividad del agente antimicrobiano (si se requiere)

EMULSIONES Y SUSPENSIONES (ORALES, OTICAS, NASALES Y TOPICAS)**VERIFICAR****1. ROTULACION**

- 1.1 Nombre Comercial y Genérico
- 1.2 Número del Registro Sanitario
- 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
- 1.4 Número de lote
- 1.5 Fecha de expiración
- 1.6 Forma farmacéutica Volumen rotulado del producto
- 1.7 Formulación del producto
- 1.8 Contraindicaciones
- 1.9 Condiciones de almacenamiento cuando se requiera
- 1.10 Vía de administración
- 1.11 Leyenda venta bajo fórmula médica u odontológica o venta libre según el caso
- 1.12 Precio máximo de venta al público
- 1.13 Leyenda "agítese antes de usar" (suspensiones)
- 1.14 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"
- 1.15 Gotas contenidas en un mililitro (si se requiere)

NOTA. En los rótulos y etiquetas de los envases, que por sus características no pueden llevar la información establecida, deberán declarar como mínimo el nombre del producto, formulación del producto, número de registro sanitario, número de lote, fecha de vencimiento, vía de administración y leyenda agítese antes de usar para suspensiones.

2. DESCRIPCION DEL TIPO DE EMPAQUE

- 2.1 Tipo de envase
- 2.2 Tipo de cierre
- 2.3 Tipo de empaque secundario

3. ENSAYOS FISICOS Y FISICOQUIMICOS

- 3.1 Hermeticidad del cierre
- 3.2 Características organolépticas (aspecto, color, olor y otros)
- 3.3 Volumen y variación de volumen
- 3.4 Partículas extrañas
- 3.5 pH
- 3.6 Viscosidad (si se requiere)
- 3.7 Densidad
- 3.8 Velocidad de sedimentación (si se requiere)
- 3.9 Tipo de emulsión
- 3.10 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s)
- 3.11 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s)
- 3.12 Productos de degradación (si se requiere)
- 3.13 Sustancias relacionadas (si se requiere)
- 3.14 Impurezas (si se requiere)
- 3.15 Facilidad de redispersión

4. ENSAYOS BIOLOGICOS.

- 4.1 Valoración biológica (si se requiere)
- 4.2 Calidad microbiológica

4.3 Efectividad del agente antimicrobiano (si se requiere)

4.6. SEMISOLIDOS NO ESTERILES

OVULOS Y SUPOSITORIOS

VERIFICAR

1. ROTULACION

- 1.1 Nombre Comercial y Genérico
- 1.2 Número del Registro Sanitario
- 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
- 1.4 Número de lote
- 1.5 Fecha de expiración
- 1.6 Forma farmacéutica
- 1.7 Cantidad rotulada del productos en unidades
- 1.8 Formulación del producto
- 1.9 Condiciones de almacenamiento cuando se requiera
- 1.10 Vía de administración
- 1.11 Leyenda venta bajo fórmula médica u odontológica o venta libre según el caso
- 1.12 Precio máximo de venta al público
- 1.13 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"

NOTA. En los rótulos y etiquetas de los envases, que por sus características no pueden llevar la información establecida, deberán declarar como mínimo el nombre del producto, formulación del producto, número de registro sanitario, número de lote, fecha de vencimiento, vía de administración y leyenda agítase antes de usar para suspensiones.

2. DESCRIPCION DEL TIPO DE EMPAQUE

- 2.1 Tipo de envase
- 2.2 Tipo de cierre
- 2.3 Tipo de empaque secundario

3. ENSAYOS FISICOS Y FISICOQUIMICOS

- 3.1 Hermeticidad del cierre
- 3.2 Características organolépticas (aspecto, color, olor y otros)
- 3.3 Peso y variación de peso
- 3.4 Intervalo de fusión (si se requiere)
- 3.5 Forma y dimensiones
- 3.6 Resistencia a la ruptura (si se requiere)
- 3.7 Tiempo de desintegración
- 3.8 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s)
- 3.9 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s)
- 3.10 Productos de degradación (si se requiere)
- 3.11 Sustancias relacionadas (si se requiere)
- 3.12 Impurezas (si se requiere)
- 3.13 Ensayo de disolución (si se requiere)
- 3.14 Uniformidad de contenido

4. ENSAYOS BIOLOGICOS

- 4.1 Valoración biológica (si se requiere)
- 4.2 Calidad microbiológica
- 4.3 Efectividad del agente antimicrobiano (si se requiere)

CREMAS, GELES, UNGÜENTOS, PASTAS Y JALEAS

VERIFICAR

1. ROTULACION

- 1.1 Nombre Comercial y Genérico
- 1.2 Número del Registro Sanitario
- 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
- 1.4 Número de lote
- 1.5 Fecha de expiración
- 1.6 Forma farmacéutica
- 1.7 Cantidad rotulada del producto
- 1.8 Formulación del producto
- 1.9 Condiciones de almacenamiento cuando se requiera
- 1.10 Vía de administración
- 1.11 Contraindicaciones
- 1.12 Leyenda venta bajo fórmula médica u odontológica o venta libre según el caso
- 1.13 Precio máximo de venta al público
- 1.14 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"

2. DESCRIPCION DEL TIPO DE EMPAQUE

- 2.1 Tipo de envase
- 2.2 Tipo de cierre
- 2.3 Tipo de empaque secundario

3. ENSAYOS FISICOS Y FISICOQUIMICOS

- 3.1 Hermeticidad del cierre
- 3.2 Características organolépticas (aspecto, color, olor y otros)
- 3.3 Peso y variación de peso
- 3.4 Salida por extrusión (si se requiere)
- 3.5 Partículas extrañas
- 3.6 pH (si se requiere)
- 3.7 Densidad (si se requiere)
- 3.8 Viscosidad y/o consistencia
- 3.9 Uniformidad y tamaño de partículas en sistemas heterodispersos
- 3.10 Contenido de agua (si se requiere)
- 3.11 Extensibilidad (si se requiere)
- 3.12 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s)
- 3.13 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s)
- 3.14 Productos de degradación (si se requiere)
- 3.15 Sustancias relacionadas (si se requiere)
- 3.16 Impurezas (si se requiere)
- 3.17 Uniformidad de contenido

4. ENSAYOS BIOLOGICOS

- 4.1 Valoración biológica (si se requiere)
- 4.2 Calidad microbiológica
- 4.3 Inocuidad o toxicidad (si se requiere)
- 4.4 Efectividad del agente antimicrobiano (si se requiere)

4.7. SOLIDOS NO ESTERILES

TABLETAS

VERIFICAR

1. ROTULACION

- 1.1 Nombre Comercial y Genérico
- 1.2 Número del Registro Sanitario
- 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
- 1.4 Número de lote
- 1.5 Fecha de expiración
- 1.6 Cantidad rotulada del producto
- 1.7 Forma farmacéutica
- 1.8 Formulación del producto
- 1.9 Contraindicaciones
- 1.10 Vía de administración
- 1.11 Condiciones de almacenamiento cuando se requiera
- 1.12 Leyenda venta bajo fórmula médica u odontológica o venta libre según el caso
- 1.13 Precio máximo de venta al público
- 1.14 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"

2. DESCRIPCION DEL TIPO DE EMPAQUE

- 2.1 Tipo de envase.
- 2.2 Tipo de cierre.
- 2.3 Tipo de empaque secundario.

3. ENSAYOS FISICOS Y FISICOQUIMICOS

- 3.1 Hermeticidad del cierre
- 3.2 Características organolépticas (aspecto, color, olor y otros)
- 3.3 Dimensiones
- 3.4 Cantidad encontrada con relación a la rotulada
- 3.5 Peso promedio y variación de peso
- 3.6 pH (tabletas vaginales en dispersión acuosa)
- 3.7 Dureza (si se requiere)
- 3.8 Friabilidad (si se requiere)
- 3.9 Humedad (si se requiere)
- 3.10 Tiempo de desintegración (si se requiere)
- 3.11 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s)
- 3.12 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s)
- 3.13 Uniformidad de contenido (si se requiere)
- 3.14 Ensayo de disolución
- 3.15 Productos de degradación (si se requiere)
- 3.16 Sustancias relacionadas (si se requiere)
- 3.17 Impurezas (si se requiere)

4. ENSAYOS BIOLOGICOS

- 4.1 Valoración biológica (si se requiere)
- 4.2 Calidad microbiológica

CAPSULAS DURAS Y BLANDAS

VERIFICAR

1. ROTULACION

- 1.1 Nombre Comercial y Genérico
- 1.2 Número del Registro Sanitario
- 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
- 1.4 Número de lote
- 1.5 Fecha de expiración
- 1.6 Cantidad rotulada del producto
- 1.7 Forma farmacéutica
- 1.8 Formulación del producto
- 1.9 Contraindicaciones
- 1.10 Condiciones de almacenamiento (si se requiere)
- 1.11 Vía de administración
- 1.12 Leyenda venta bajo fórmula médica u odontológica o venta libre según el caso
- 1.13 Precio máximo de venta al público
- 1.14 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"

2. DESCRIPCION DEL TIPO DE EMPAQUE

- 2.1 Tipo de envase
- 2.2 Tipo de cierre
- 2.3 Tipo de empaque secundario

3. ENSAYOS FISICOS Y FISICOQUIMICOS

- 1.1 Hermeticidad del cierre
- 1.2 Hermeticidad en cápsulas blandas
- 1.3 Características organolépticas (aspecto, color, olor y otros)
- 1.4 Peso promedio y variación de peso (cápsula y contenido)
- 1.5 Cantidad encontrada con relación a la rotulada
- 1.6 Humedad (cápsulas duras)
- 1.7 Tiempo de desintegración (si se requiere)
- 1.8 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s)
- 1.9 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s)
- 1.10 Uniformidad de contenido
- 1.11 Ensayo de disolución (si se requiere)
- 1.12 Productos de degradación (si se requiere)
- 1.13 Sustancias relacionadas (si se requiere)
- 1.14 Impurezas (si se requiere)

4. ENSAYOS BIOLOGICOS

- 4.1 Valoración biológica (si se requiere)
- 4.2 Calidad microbiológica

POLVOS Y GRANULADOS

VERIFICAR

1. ROTULACION

- 1.1 Nombre Comercial y Genérico
- 1.2 Número del Registro Sanitario
- 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
- 1.4 Número de lote
- 1.5 Forma farmacéutica
- 1.6 Fecha de expiración
- 1.7 Cantidad rotulada del producto
- 1.8 Forma de presentación (para solución o suspensión)
- 1.9 Formulación del producto
- 1.10 Ubicación de la señal de aforo (si es del caso)
- 1.11 Vehículo e indicaciones para reconstitución
- 1.12 Contraindicaciones
- 1.13 Condiciones de almacenamiento cuando se requiera
- 1.14 Vía de administración
- 1.15 Leyenda venta bajo fórmula médica u odontológica o venta libre según el caso
- 1.16 Precio máximo de venta al público
- 1.17 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"

NOTA. En los rótulos y etiquetas de los envases, que por sus características no pueden llevar la información establecida, deberán declarar como mínimo el nombre del producto, formulación del producto, número de registro sanitario, número de lote, fecha de vencimiento, vía de administración y vehículo e indicaciones para reconstitución.

2. DESCRIPCION DEL TIPO DE EMPAQUE

- 2.1 Tipo de envase
- 2.2 Tipo de cierre
- 2.3 Tipo de empaque secundario

3. ENSAYOS FISICOS Y FISICOQUIMICOS

- 3.1 Hermeticidad del cierre
- 3.2 Características organolépticas del producto antes de ser reconstituido (aspecto, color, olor y otros)
- 3.3 Características organolépticas del producto reconstituido (aspecto, color, olor y otros)
- 3.4 Volumen entregado después de reconstitución (si se requiere)
- 3.5 Cantidad encontrada en relación con la rotulada
- 3.6 pH del producto reconstituido
- 3.7 Humedad (si se requiere)
- 3.8 Desintegración (si se requiere)
- 3.9 Facilidad de redispersión
- 3.10 Tamaño y uniformidad de partícula
- 3.11 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s)
- 3.12 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s)
- 3.13 Capacidad de neutralización (si se requiere)
- 3.14 Uniformidad de contenido
- 3.15 Productos de degradación (si se requiere)
- 3.16 Sustancias relacionadas (si se requiere)
- 3.17 Impurezas (si se requiere)

4. ENSAYOS BIOLÓGICOS
- 4.1 Calidad microbiológica
- 4.2 Valoración biológica (si se requiere)

4.8. SISTEMAS TERAPEUTICOS NO ESTERILES

AEROSOLES Y ESPUMAS

VERIFICAR

1. ROTULACION

- 1.1 Nombre Comercial y Genérico
- 1.2 Número del Registro Sanitario
- 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
- 1.4 Número de lote
- 1.5 Fecha de expiración
- 1.6 Composición del producto por descarga
- 1.7 Cantidad rotulada (peso o volumen y número de dosis descargables por envase)
- 1.8 Condiciones de almacenamiento
- 1.9 Contraindicaciones
- 1.10 Vía de administración
- 1.11 Leyenda venta bajo fórmula médica u odontológica o venta libre según el caso
- 1.12 Precio máximo de venta al público
- 1.13 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"
- 1.14 Cualquier leyenda de seguridad para manejo y uso del producto que el fabricante considere necesario

2. DESCRIPCION DEL TIPO DE EMPAQUE

- 2.1 Tipo de envase
- 2.2 Tipo de cierre
- 2.3 Tipo de empaque secundario

3. ENSAYOS FISICOS Y FISICOQUIMICOS

- 3.1 Hermeticidad del cierre
- 3.2 Características organolépticas (aspecto, color, olor y otros)
- 3.3 Cantidad (peso o volumen y número de dosis descargables por envase) encontrada en relación con la rotulada
- 3.4 Prueba de fuga (según normas USP)
- 3.5 Integridad y funcionamiento de la válvula
- 3.6 Contenido de agua (si se requiere)
- 3.7 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s)
- 3.8 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s)
- 3.9 Uniformidad de dosis (si se requiere)
- 3.10 Productos de degradación (si se requiere)
- 3.11 Sustancias relacionadas (si se requiere)
- 3.12 Impurezas (si se requiere)
- 3.13 Otros exigidos por la monografía

4. ENSAYOS BIOLÓGICOS

- 4.1 Calidad microbiológica (si se requiere)
- 4.2 Valoración biológica (si se requiere)

DISPOSITIVOS TRANSDERMICOS

VERIFICAR

1. ROTULACION

- 1.1 Nombre Comercial y Genérico
- 1.2 Número del Registro Sanitario
- 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
- 1.4 Número de lote
- 1.5 Fecha de expiración
- 1.6 Formulación del producto
- 1.7 Cantidad rotulada
- 1.8 Forma farmacéutica
- 1.9 Superficie de liberación
- 1.10 Contraindicaciones
- 1.11 Condiciones de almacenamiento
- 1.12 Sitio de aplicación
- 1.13 Leyenda venta bajo fórmula médica u odontológica o venta libre según el caso
- 1.14 Precio máximo de venta al público
- 1.15 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"
- 1.16 Cualquier leyenda de seguridad para manejo y uso del producto que el fabricante considere necesario

2. DESCRIPCION DEL TIPO DE EMPAQUE

- 2.1 Tipo de envase
- 2.2 Tipo de cierre
- 2.3 Tipo de empaque secundario

3. ENSAYOS FISICOS Y FISICOQUIMICOS

- 3.1 Hermeticidad del cierre
- 3.2 Características organolépticas (aspecto, color, olor y otros) Dimensiones
- 3.3 Adhesividad (si se requiere)
- 3.4 Uniformidad de contenido
- 3.5 Peso promedio y variación de peso
- 3.6 Cantidad (unidades o peso según el caso) encontrada en relación con la rotulada
- 3.7 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s)
- 3.8 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s)
- 3.9 Ensayo de liberación
- 3.10 Productos de degradación (si se requiere)
- 3.11 Sustancias relacionadas (si se requiere)
- 3.12 Impurezas (si se requiere)
- 3.13 Otros exigidos por la monografía

4. ENSAYOS BIOLOGICOS

- 4.1 Calidad microbiológica (si se requiere)
- 4.2 Valoración biológica (si se requiere)

DISPOSITIVOS OSMOTICOS**VERIFICAR****1. ROTULACION**

- 1.1 Nombre Comercial y Genérico
- 1.2 Número del Registro Sanitario
- 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
- 1.4 Número de lote
- 1.5 Fecha de expiración
- 1.6 Cantidad rotulada del producto
- 1.7 Formulación del producto
- 1.8 Forma farmacéutica
- 1.9 Programa de liberación
- 1.10 Contraindicaciones
- 1.11 Condiciones de almacenamiento cuando se requiera
- 1.12 Vía de administración
- 1.13 Precio máximo de venta al público
- 1.14 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"
- 1.15 Cualquier leyenda de seguridad para manejo y uso del producto que el fabricante considere necesario

2. DESCRIPCION DEL TIPO DE EMPAQUE

- 2.1 Tipo de envase
- 2.2 Tipo de cierre
- 2.3 Tipo de empaque secundario

3. ENSAYOS FISICOS Y FISICOQUIMICOS

- 3.1 Hermeticidad del cierre
- 3.2 Características organolépticas (aspecto, color, olor y otros)
- 3.3 Dimensiones
- 3.4 Cantidad (unidades o peso según el caso) encontrada con relación a la rotulada
- 3.5 Peso promedio y variación de peso
- 3.6 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s)
- 3.7 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s)
- 3.8 Uniformidad de contenido (si se requiere)
- 3.9 Ensayo de liberación
- 3.10 Productos de degradación (si se requiere).
- 3.11 Sustancias relacionadas (si se requiere)
- 3.12 Impurezas (si se requiere)

4. ENSAYOS BIOLOGICOS

- 4.1 Valoración biológica (si se requiere)
- 4.2 Calidad microbiológica

OTROS**DISPOSITIVOS TRANSDERMICOS DE ACCION LOCAL (PARCHES)****VERIFICAR**

1. ROTULACION
 - 1.1 Nombre Comercial y Genérico
 - 1.2 Número del Registro Sanitario
 - 1.3 Laboratorio fabricante y titular del registro
 - 1.4 Número de lote
 - 1.5 Fecha de expiración
 - 1.6 Formulación del producto
 - 1.7 Cantidad rotulada del producto por unidades
 - 1.8 Contraindicaciones
 - 1.9 Forma farmacéutica
 - 1.10 Condiciones de almacenamiento
 - 1.11 Sitio de aplicación
 - 1.12 Leyenda venta bajo fórmula médica u odontológica o venta libre según el caso
 - 1.13 Precio máximo de venta al público
 - 1.14 Leyenda "manténgase fuera del alcance de los niños"
 - 1.15 Cualquier leyenda de seguridad para manejo y uso del producto que el fabricante considere necesario

2. DESCRIPCION DEL TIPO DE EMPAQUE
 - 2.1 Tipo de envase
 - 2.2 Tipo de cierre
 - 2.3 Tipo de empaque secundario

3. ENSAYOS FISICOS Y FISICOQUIMICOS
 - 3.1 Hermeticidad del cierre
 - 3.2 Características organolépticas (aspecto, color, olor y otros).
 - 3.3 Dimensiones
 - 3.4 Adhesividad (si se requiere)
 - 3.5 Peso promedio y variación de peso
 - 3.6 Cantidad encontrada en relación con la rotulada
 - 3.7 Análisis cualitativo de principio(s) activo(s)
 - 3.8 Análisis cuantitativo de principio(s) activo(s)
 - 3.9 Productos de degradación (sí se requiere)
 - 3.10 Sustancias relacionadas (sí se requiere)
 - 3.11 Impurezas (si se requiere)
 - 3.12 Otros exigidos por la monografía

4. ENSAYOS BIOLOGICOS
 - 4.1 Calidad microbiológica (si se requiere)
 - 4.2 Irritabilidad (si se requiere)

5. BIBLIOGRAFIA

1. ANSEL H.C., POPOVICH N.S., ALLEN L.V., Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems.
2. British Pharmacopeia, CD-ROM Version 2.0, The Stationery Office Copyright, 1998.
3. British Pharmacopeia, volume I, II, The Stationery Office, 1998.
4. DECRETO 677 de 26 de Abril de 1995, INVIMA, Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud.
5. European Pharmacopeia, Third Edition, Supplement, Council of Europe Strasbourg, 1998.
6. European Pharmacopeia, Third Edition, Council of Europe Strasbourg, 1997.

7. GENNARO Alfonso R., FARMACIA Remingtón, Tomo 1 y 2, Editorial medica panamericana. 19ª edición, Buenos Aires, 1998.
8. GENNARO Alfonso R., FARMACIA Remington, Tomo 1 y 2, Editorial medica panamericana. 17ª edición, Buenos Aires, 1991.
9. Glosario de términos especializados para la evaluación de medicamentos O.P.S.
10. Guía de Análisis. Normas Técnicas de Calidad, Tercera Edición, Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud, julio de 1994.
11. AFIDRO, Manual el Control de Calidad de materiales de empaque en la Industria Farmacéutica-Colombia, 1ª edición, II semestre 1986
12. MARTINDALE, The Extra Pharmacopoeia, **Thirtieth Edition**, Edited by James E.F. Reynolds, London, The Pharmaceutical Press.
13. PDR Generics 1998, Fourth Edition, Medical Economics Company Montvale, New Jersey, 1998.
14. THE UNITED STATES PHARMACOPEIA, USP 23, NF 18, SUPPLEMENT 1,2,3,4,5,6,7,8, 1995-1998.
15. THE UNITED STATES PHARMACOPEIA, USP-23, NF 18, The United States Pharmacopeial Convention, INC., Rockville, MD., 1995.
16. THE UNITED STATES PHARMACOPEIA, USP-24, NF 19, The United States Pharmacopeial Convention, INC., Rockville, MD., 1995.