"2026, Año de Margarita Maza"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de noviembre hasta el 31 de diciembre de 2026, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sita en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México, o al correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____ **Cargo:** _____
Institución o empresa: _____ **Dirección:** _____
Teléfono: _____ **Correo electrónico:** _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
MGA 0575. MÉTODOS DE MUESTREO MICROBIOLÓGICO ALTERNATIVOS PARA PRODUCTOS NASALES E INHALADORES NO ESTÉRILES		
INTRODUCCIÓN.		
El muestreo apropiado de productos no estériles susceptibles a la contaminación microbiana puede ser complicado, debido a que estos productos a menudo se llenan en envases primarios especiales, diseñados para proteger al producto de la contaminación inadvertida durante su almacenamiento y uso. Estos diseños especiales pueden hacer más difícil la toma de muestras asépticas de tamaño o volumen suficientes para el análisis microbiológico. A menos que se utilicen metodologías especiales, puede resultar difícil realizar el muestreo de productos tales como formas farmacéuticas en polvo, líquidos nasales o para inhalación, sin exponerlos potencialmente a contaminación microbiana extraña. El presente capítulo de pruebas generales proporciona tales metodologías especiales para el muestreo de formas farmacéuticas para inhalación o nasales de alto y bajo		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
contenido. Las metodologías de muestreo alternativas pueden ofrecer mejores maneras para muestrear envases de forma aséptica. Toda metodología alternativa debe utilizar técnicas asépticas y se debe llevar a cabo en condiciones ambientales y de otro tipo, apropiadas para el muestreo aséptico.		
FORMAS FARMACÉUTICAS PARA INHALACIÓN Y NASALES		
Los productos farmacéuticos nasales e inhaladores de bajo contenido (en lo sucesivo, PFNI de bajo contenido) son productos que presentan un llenado esperado de menos de 100 mg de polvo o 1 mL de formulación líquida por unidad (envase primario). Ejemplos de estos productos incluyen polvos para inhalación previamente medidos, más comúnmente conocidos como inhaladores de polvo seco, y atomizadores nasales monodosis.		
Los PFNI de alto contenido son productos farmacéuticos multidosis que presentan un llenado esperado de más de 100 mg de polvo o más de 1 mL de formulación liquida por unidad. Ejemplos de estos productos incluyen aerosoles para administración por inhalación y vía nasal, conocidos como inhaladores de dosis fija; polvos para inhalación con dosis medidas para dispositivos; y aerosoles nasales multidosis.		
La cantidad o volumen apropiado de muestra debe basarse en la metodología de prueba, MGA *0571. Límites microbianos*. El análisis se puede llevar a cabo en el polvo seco a granel sin envasar, en la formulación líquida o en el producto terminado. Si el análisis se realiza solo en el material a granel, entonces se debe validar la capacidad del proceso para prevenir la contaminación microbiana desde el lote a granel hasta el producto terminado. El análisis se debe llevar a cabo en el producto terminado cuando el proceso no esté validado.		
DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA		
Para cada prueba microbiológica, muestrear 10 envases o unidades del producto farmacéutico o un número de unidades que sea representativo del lote y que pueda proporcionar		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
como mínimo 1 gramo de producto. Para tamaños de lote menores de 200 unidades (p. ej., usadas en ensayos clínicos), el tamaño de la muestra se puede reducir al 1% de las unidades o a 1 unidad, lo que resulte mayor. Se puede combinar el contenido de envases individuales para el análisis.		
Análisis del Granel para PFNI de Bajo Contenido		
Es preferible el análisis de lote a granel para PFNI de bajo contenido en lugar del análisis del producto terminado, debido a que permite tomar muestras de mayores tamaños que son representativas sin incrementar indebidamente el riesgo de contaminación microbiana inadvertida. El análisis del granel se puede llevar a cabo en polvos o en preparaciones líquidas justo antes del llenado. Cuando se realiza el análisis del granel en lugar del análisis del producto terminado, se debe validar la capacidad de los procesos de fabricación posteriores al muestreo (p. ej., llenado y envasado) para prevenir contaminación microbiana de conformidad con las buenas prácticas de fabricación vigentes (CGMP). Para pruebas de recuento microbiano, se pueden muestrear al menos 10 g o 10 mL de material a granel o, para las pruebas de microorganismos específicos, se puede muestrear 1 g o 1 mL de material de prueba. Para lotes de tamaño pequeño (es decir, menos de 1000 g o 1000 mL), el tamaño de muestra recomendado es 1% para pruebas de recuento microbiano microorganismos específicos.		
MÉTODOS DE MUESTREO PARA PFNI DE ALTO CONTENIDO		
Inhaladores de Polvo Seco		
Los inhaladores de polvo seco tienen un reservorio interno que contiene una cantidad suficiente de formulación para dosis múltiples que son dosificadas por el dispositivo durante la activación por parte del paciente. En estos casos, se deben emplear procedimientos validados apropiados para muestrear un envase de producto farmacéutico no estéril.		
Aerosoles para Inhalación		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
Tomar en cuenta las cuestiones de seguridad relacionadas con la inhalación del producto farmacéutico y el posible peligro de inflamación. Evitar la contaminación de las muestras usando técnicas asépticas siempre que sea necesario.		
MÉTODO DE ACCIONAMIENTO AUTOMÁTICO		
El contenido de los envases de los aerosoles para inhalación se puede recolectar accionando automáticamente cada envase de aerosol y recolectando la formulación liberada en un filtro estéril adecuado.		
MÉTODO A TEMPERATURA AMBIENTE		
Desinfectar la parte exterior de los envases de prueba con un desinfectante apropiado y dejar que los envases se sequen en un ambiente controlado. Vaciar el contenido del envase de aerosol en un vaso estéril usando un dispositivo con aguja u otro dispositivo similar (p. ej., el conducto de ingreso de agua de una máquina para hacer hielo). Si se ha demostrado que el propelente no inhibe el crecimiento de microorganismos, se puede agregar el contenido del vaso estéril directamente a los medios líquidos o a las soluciones amortiguadoras para la prueba. De otro modo, esperar a que el propelente se evapore del vaso, dejando el vaso a temperatura ambiente durante varios minutos. Eliminar el propelente gaseoso residual inclinando ligeramente el vaso o permitiendo el paso de una corriente lenta de gas estéril microbiológicamente inerte sobre la superficie del mismo. En el caso de algunos propelentes menos volátiles, por ejemplo, combinaciones de clorofluorocarbono (CFC) 11/12, se puede calentar el vaso suavemente (a temperatura ≤ 45°) para ayudar a la evaporación. Una vez evaporado el propelente, agregar los medios líquidos o las soluciones amortiguadoras y mezclar el contenido para preparar para el análisis. La expulsión directa en los caldos de cultivo o las soluciones amortiguadoras puede ser factible siempre que se cuente con un dispositivo con aguja que sea lo suficientemente fino y fuerte como para perforar el envase y permitir que el contenido salga lentamente. En este caso, el contenido puede ser expulsado		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
y mezclado en el medio acuoso. Existe la posibilidad de que se formen capas de propelente y de medio acuoso, lo cual puede requerir un mayor periodo de espera y calentamiento suave (que no exceda de 45°) para evaporar el propelente.		
MÉTODO CON ENFRIAMIENTO		
Colocar los envases de aerosol desinfectados en hielo seco o en una suspensión espesa de hielo seco (garantizar la calidad microbiana del hielo seco y del líquido para formar la suspensión espesa), o en un criocongelador durante el periodo necesario para licuar el contenido. Desinfectar la parte exterior de los envases de prueba con un desinfectante apropiado y dejar que los envases se sequen en un ambiente aséptico. Abrir asépticamente los envases de aerosol usando una herramienta apropiada. Se debe tener en cuenta que la congelación puede afectar la viabilidad de los microorganismos. Para productos basados en CFC, verter el contenido de los envases en vasos estériles. Dejar que escape el propelente y combinar el residuo con un diluyente adecuado para el producto farmacéutico. También se pueden emplear otros procedimientos específicos para el fármaco. Para productos basados en hidrofluoroalcanos, verter el contenido de los envases en vasos estériles parcialmente sumergidos en vasos más grandes que contengan hielo seco. Expulsar el propelente, por ejemplo, evaporando el material hasta sequedad con una corriente lenta de aire comprimido estéril, filtrado y libre de aceite. Combinar el residuo con un diluyente apropiado para el producto farmacéutico. Un método alternativo para analizar todo el contenido de un envase previamente enfriado consiste en verter el contenido del envase abierto en una unidad de filtración por membrana estéril, dejar que escape el propelente y luego enjuagar con una cantidad adecuada de diluyente estéril.		
Atomizadores Nasales Multidosis		
Los envases de atomizadores nasales multidosis a menudo tienen una tapa de rosca, precintada, o de anclaje hermético. El envase se puede abrir desenroscando la tapa, cortando el sello o usando una herramienta para retirar el precinto, con		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
cuidado de evitar la contaminación microbiana durante el proceso. Después de retirar la tapa, por lo general resulta apropiado el uso de los métodos de muestreo tradicionales.		

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.

Formato **EP-PO-214/05-2**

CONSULTA