 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 1 de 57

1. Objetivo: Establecer los pasos a seguir para la preparación de soluciones farmacéuticas parenterales de pequeño volumen.

2. Alcance: Aplicable a las líneas de producción de Bulbos e Infusiones.

3. Referencias:

- 3.1 PG 2-01-1 Elaboración y Control de los documentos y registros.
- 3.2 Regulación No.16-2012. Directrices sobre buenas prácticas de fabricación de productos farmacéuticos.
- 3.3 PE 2-05-1 Rotación del personal.
- 3.4 PE 2-05-2 Requisitos para el trabajo en las áreas productivas
- 3.5 PE 2-05-03 Recepción y devolución
- 3.6 PE 2-05-6 Limpieza y desinfección.
- 3.7 Tecnologías de los productos.

4. Términos y Definiciones:

4.1 IT: Instrucción de Trabajo.

4.2 Reactor: Recipientes de acero inoxidable con base abovada y provistos de tapa abovada; para resistir altas presiones y vacíos considerables. Se emplea en la industria farmacéutica para la mezcla y homogenización de líquidos.

5. Responsabilidades:

5.1 Jefe de Brigada, Jefe de Línea e Inspector de Calidad:

- a) Controlar que se ejecute lo descrito en este procedimiento.

5.2 Técnicos (Preparador) y Auxiliares:


- a) Cumplir con lo descrito en el procedimiento.

6. Desarrollo:

En el área de preparación estará ubicado este manual. Esta área es un área limpia por lo que debe seguirse las instrucciones del PE 2-05-2.Requisitos para el trabajo en las áreas productivas. El área limpia debe estar libre de producto anterior y descontaminada.

Cada producto relaciona el equipamiento específico y las materias primas a emplear para su elaboración. Opere cada equipo según su IT. El uso de una u otra balanza dependerá de la cantidad a pesar.

	Nombre y Apellidos	Cargo	Firma	Fecha
Aprobado por	Abraham Castro Salgado	Director UEB Inyectables		

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 2 de 57

El técnico, dígame preparador, debe utilizar los medios de protección durante el proceso de preparación según sea necesario como cinto de labor y fuerza, máscara de protección contra polvos, y gases, etc.

Verificará que las materias primas a emplear en cada preparación coinciden con lo especificado en el registro maestro

Las áreas de pesada y de preparación deben tener buena iluminación, así como sistema de climatización.

La materia prima que no se emplee en el lote debe guardarse con cuidado en su envase original hasta el momento de su uso para evitar su oxidación y contaminación microbiana.


Para la elaboración de los diferentes productos se empleara el equipamiento que se menciona a continuación:

- Reactor de acero inoxidable de 1000 L de capacidad con sistema de agitación y calentamiento-enfriamiento.
- Tanque de preparación de acero inoxidable de 100 L de capacidad con sistema de agitación.
- Tanque auxiliar
- Tanque reservorio del llenado de acero inoxidable con tapa de 500 L de capacidad
- Tanque reservorio del llenado de acero inoxidable de 100 L de capacidad
- Sistema de filtración (Filtro Sartorius con Cartucho filtrante (0,65 + 0,45) μm , (0,45 + 0,22) μm , (1 - 2) μm o Filtro Prensa con Placas clarificantes de celulosa, Bomba de trasiego y Mangueras atóxicas reforzadas)
- Balanza técnica
- Báscula
- Termómetro

Tenga en cuenta que para usar la camiseta de vapor del reactor no puede ser un volumen menor de 200 L.

El uso del reactor o tanque de preparación para la elaboración de los productos dependerá de la presentación los de pequeño formato (5, 10 mL) solo se producen en el tanque.

Los siguientes productos: Atropina, Antiespasmódico, Anestésico local y Clorpromazina son regulados (DROGA) por lo que debe tenerse especial cuidado durante la manipulación del mismo y el control de las pérdidas, así como también de llenar los registros que controlan este tipo de producto.


 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 3 de 57

Los productos que se relacionan a continuación durante su preparación deben mantener el burbujeo de nitrógeno (N₂) desde que se vierte el agua para inyección en el reactor hasta que se envase el último bulbo: Clorpromazina, Complejo vitamínico B, Sulfadimidina, Tiosulfato de sodio 25%, Vitamina B1. Para ello instale el balón de N₂ con manómetro, coloque una manguera que va desde el balón de nitrógeno hasta una varilla metálica, la cual es introducida dentro del reactor, lo más cerca posible del producto para garantizar el burbujeo del mismo.

La muestra debe tomarse en un depósito limpio y seco. Antes de tomar la muestra, endulce el depósito, una vez tomada la muestra tápelo.

El técnico llenará los registros R₂ 2-05-3."Control de las materias primas", R₁ 2-05-6."Limpieza y desinfección del equipo" y el Registro maestro. Los dos primeros registros se conservarán por un período de un año, el registro maestro estará vigente hasta un año después del vencimiento del producto.

Al finalizar el trabajo limpie los equipos y el área según PE 2-05-6.Limpieza y desinfección.

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02 Página 4 de 57

ADRENALINA:

Materias primas:

Epinefrina base
 Sodio Metabisulfito
 Sodio Cloruro
 Acido clorhídrico (p.a) (ajuste pH y clarificar)
 Agua para inyección

La Epinefrina se oxida rápidamente al exponerse al aire y la luz.
 Use máscara de protección con filtros para pesar el sodio metabisulfito, es irritante.

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor o tanque de preparación de acero inoxidable, vierta las $\frac{3}{4}$ partes del agua para inyección total indicada en el Registro Maestro.
- Incorpore las materias primas en el orden siguiente, manteniendo la agitación constante.
 - Metabisulfito de sodio.
 - Epinefrina base.
 - Sodio cloruro.
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor o tanque, devuelva la solución al reactor o tanque y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Ajuste pH con ácido clorhídrico (p.a) hasta obtener una solución transparente e incolora que no contenga ningún precipitado con un pH entre 2,2 y 5,0.
- Detenga la agitación y añada agua para inyección, enrasando hasta el volumen indicado en el Registro maestro. Presione el interruptor del agitador y homogenice la solución durante 20 minutos.
- Recircule el producto con agitación por 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 50 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Prensa con placas de celulosa. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente e incolora y no contiene ningún precipitado.


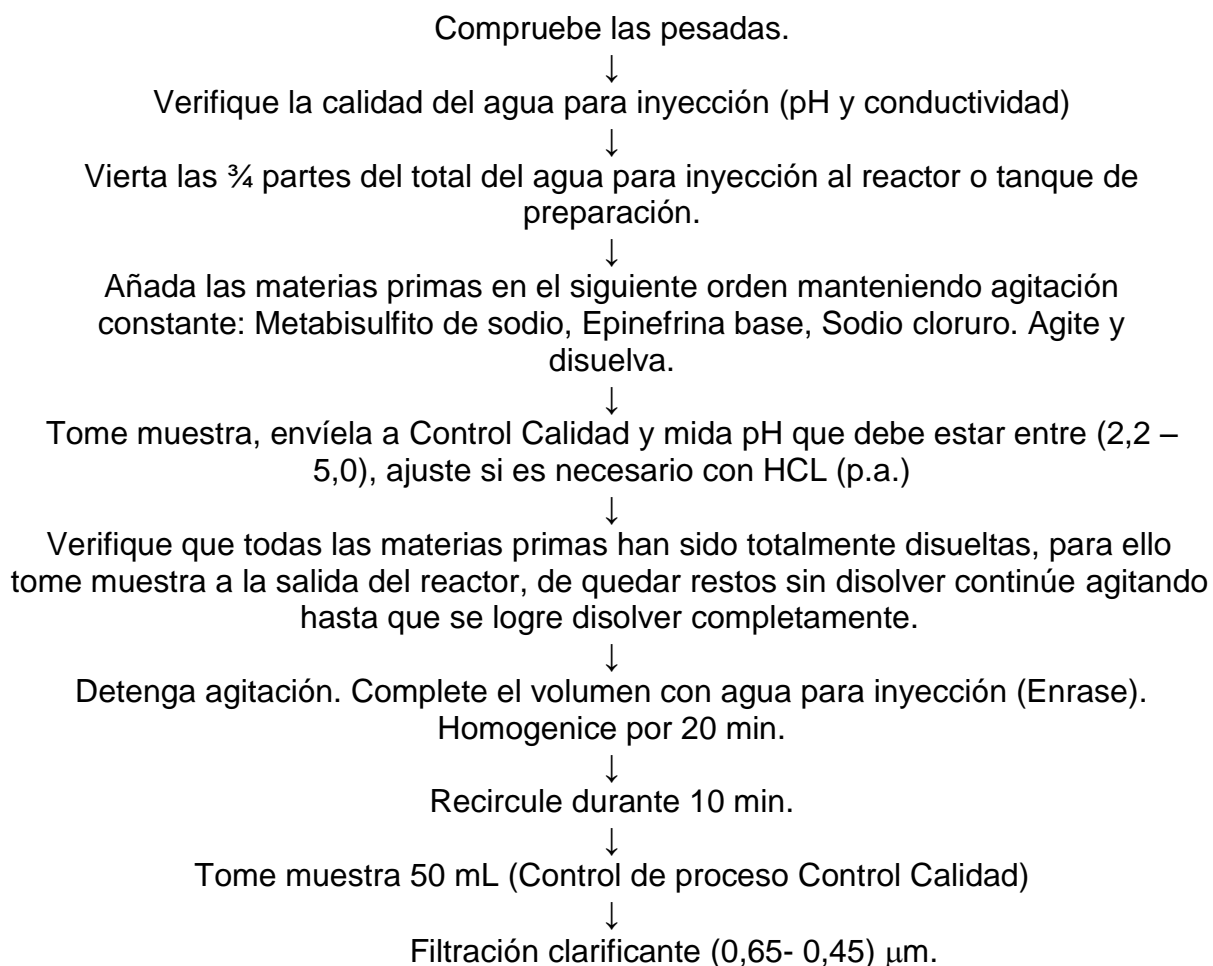

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 5 de 57

Diagrama de flujo de la preparación de la ADRENALINA.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 6 de 57

AGUA PARA INYECCIÓN

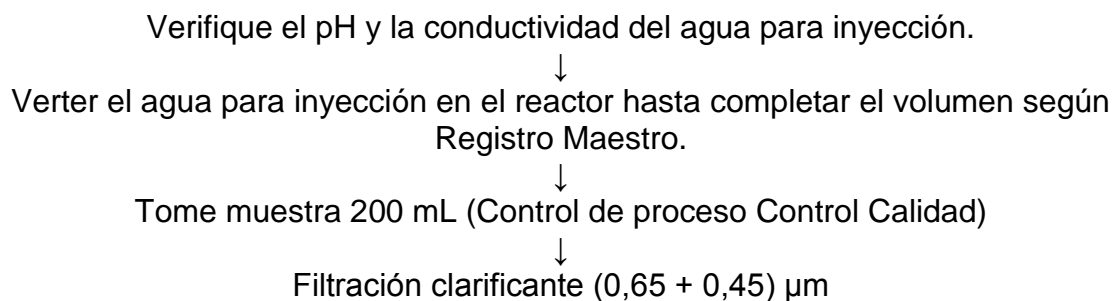
Materias primas:


Agua para inyección

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección, en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- Vierta en el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento) la cantidad de agua para inyección reflejada en el Registro Maestro.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 200 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso.
- De resultar satisfactorios filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Prensa con placas de celulosa. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es un líquido transparente, incoloro e inodoro, sin la presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.

Diagrama de flujo de la preparación del AGUA PARA INYECCIÓN.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 7 de 57

ANESTÉSICO LOCAL

Materias Primas:

Lidocaína clorhidrato
 Epinefrina base
 Sodio metabisulfito
 Sodio cloruro
 Metilparabeno
 Propilparabeno
 Agua para inyección


La Epinefrina base debe protegerse del aire y la luz por ser fácilmente oxidable y fotosensible.

El metabisulfito de sodio es tóxico e irritante para las mucosas nasales, fundamentalmente.

Por sus características anestésicas el personal debe protegerse de los aerosoles del Clorhidrato de Lidocaína.

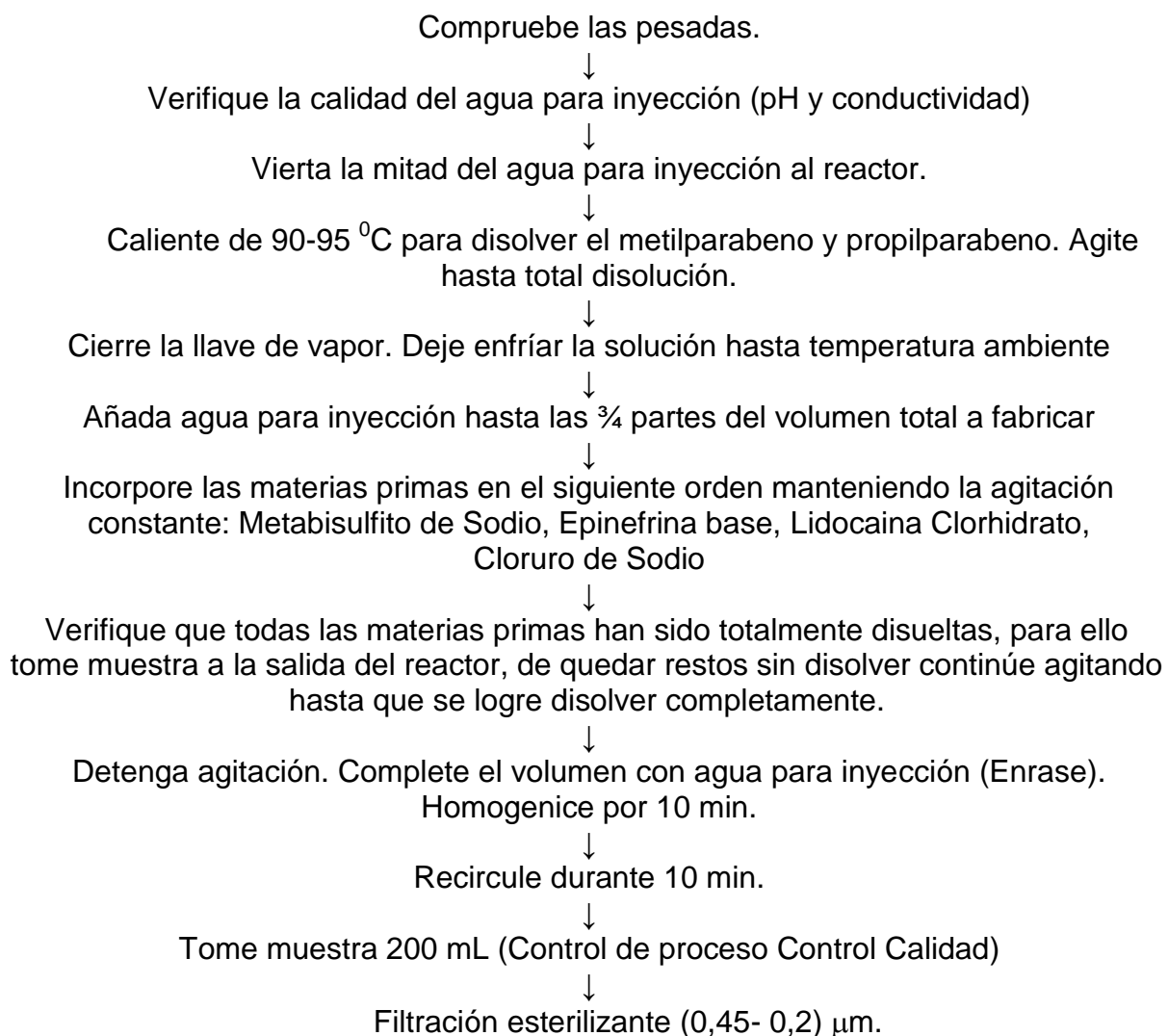
Procedimiento


- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor de acero inoxidable vierta aproximadamente la mitad del total del agua para inyección declarada en el Registro Maestro.
- Abra la llave de vapor para que el mismo circule por la camiseta del reactor y caliente el agua hasta 90- 95 °C.
- Presione el interruptor del agitador e incorpore el Propilparabeno y el Metilparabeno. Agite hasta total disolución.
- Cierre la llave de vapor. Deje enfriar la solución hasta temperatura ambiente.
- Añada agua para inyección hasta las $\frac{3}{4}$ partes del volumen de fabricación total.
- Presione el interruptor del agitador del reactor e incorpore las materias primas manteniendo la agitación constante en el orden siguiente:
 - Metabisulfito de sodio
 - Epinefrina base
 - Lidocaína clorhidrato
 - Cloruro de sodio
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor, devuelva la solución al reactor y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador y homogenice el producto durante 10 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor, durante 10 minutos.

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 8 de 57

- Tome muestra del producto (aproximadamente 200 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando filtro Sartorius, use cartucho filtrante esterilizante de porosidad (0,45- 0,2) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente e incolora, sin la presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.

Diagrama de flujo de la preparación del ANESTÉSICO LOCAL.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 9 de 57

ANTIESPASMÓDICO

Materias primas:

Papaverina clorhidrato

Agua para inyección

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello tome y envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor o tanque de preparación de acero inoxidable vierta aproximadamente las $\frac{3}{4}$ partes del total de agua para inyección declarada en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador e incorpore la papaverina clorhidrato. Agite hasta total disolución.
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor o tanque, devuelva la solución al reactor o tanque y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador y homogenice el producto durante 10 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor o tanque de preparación, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 100 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro prensa con placas de celulosa del tipo clarificante. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho clarificante de porosidad (0,65-0.45) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente incolora o ligeramente amarilla, sin la presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.


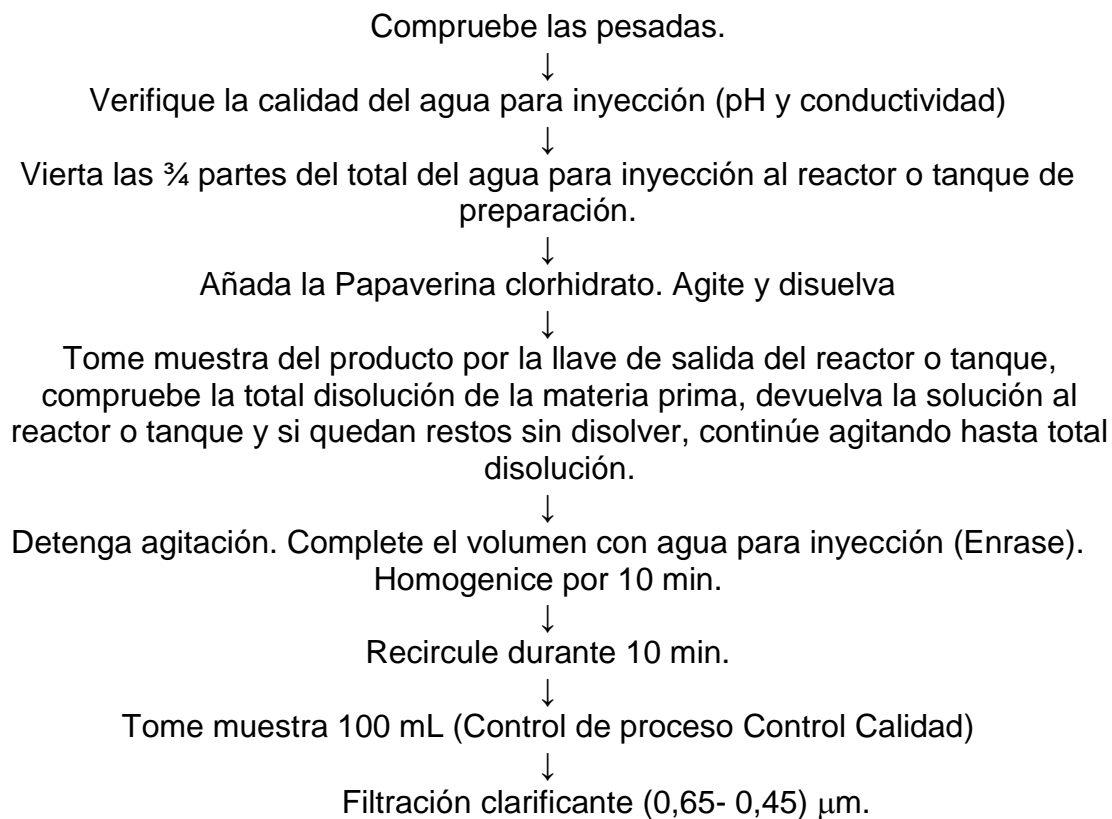

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 10 de 57

Diagrama de flujo de la preparación del ANTIESPASMÓDICO.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 11 de 57

ATROPINA

Materias Primas:

Atropina Sulfato

Agua para inyección

Debe evitarse el contacto de este producto con los ojos pues produce dilatación pupilar. Protegerla de la luz y el oxígeno atmosférico.

Procedimiento.

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor o tanque de preparación de acero inoxidable vierta aproximadamente las $\frac{3}{4}$ partes del total de agua para inyección declarada en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador e incorpore la atropina sulfato. Agite hasta total disolución.
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor o tanque, devuelva la solución al reactor o tanque y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador y homogenice el producto durante 20 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor o tanque de preparación, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 75 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro prensa con placas de celulosa del tipo clarificante. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente e incolora, sin partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.


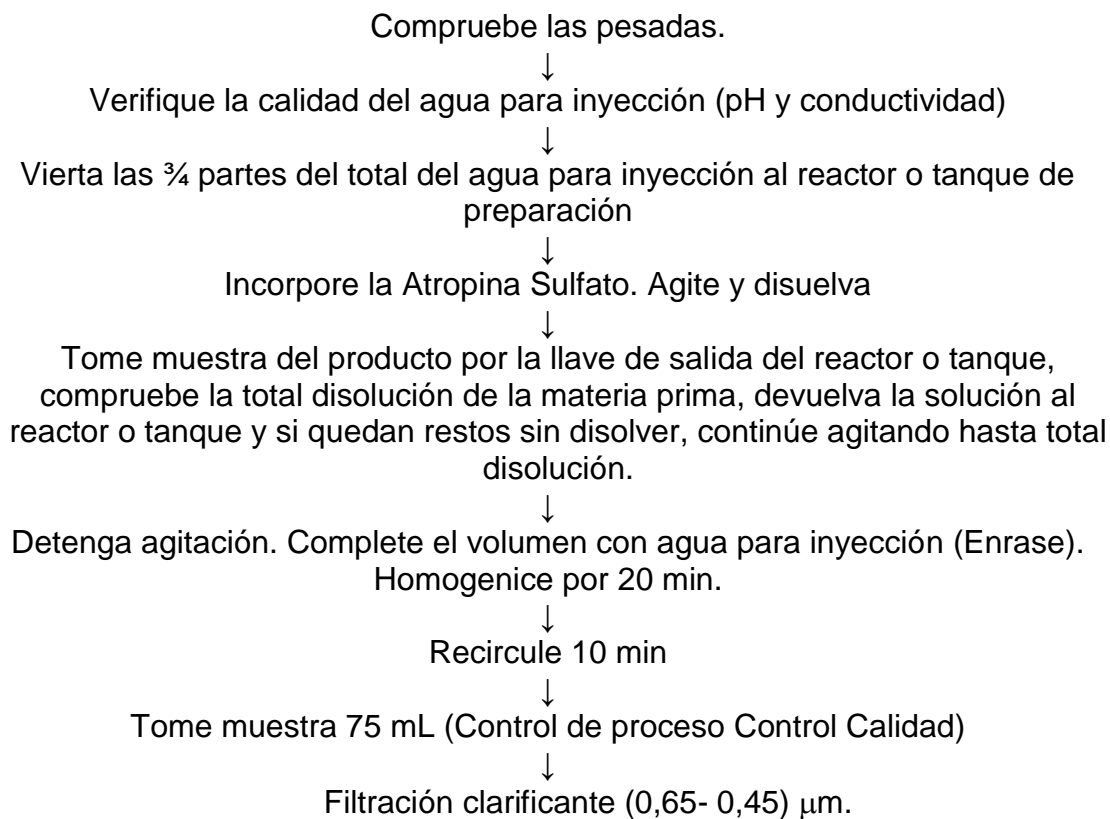

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 12 de 57

Diagrama de flujo de la preparación de la ATROPINA.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 13 de 57

BENGEST-1

Materias primas:

Benzoato de estradiol

Aceite vegetal

Procedimiento:

- En el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L y sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento) vierta aproximadamente las $\frac{3}{4}$ partes de aceite vegetal según lo declarado en el Registro Maestro.
- Abra la llave del vapor para que este circule a través de la camiseta del reactor y caliente el aceite hasta una temperatura entre 60 y 80 °C.
- Presione el interruptor para la agitación e incorpore el Benzoato de Estradiol. Agite hasta total disolución.
- Cierre la llave del vapor y detenga la agitación. Verifique que se mantenga la temperatura establecida.
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor, devuelva la solución al reactor y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y añada el aceite vegetal hasta el enrase según el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador y homogenice el producto durante 20 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 50 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Sartorius, use cartucho filtrante de porosidad (1- 2) μm . De emplear el filtro Prensa use placas de celulosa.
- Compruebe que el producto es una solución viscosa, transparente de color amarillo libre de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área. Los equipos en contacto con el producto límpielos con solución de Hidróxido de sodio 0.2 % y con solución de ácido fosfórico 0,03 %.


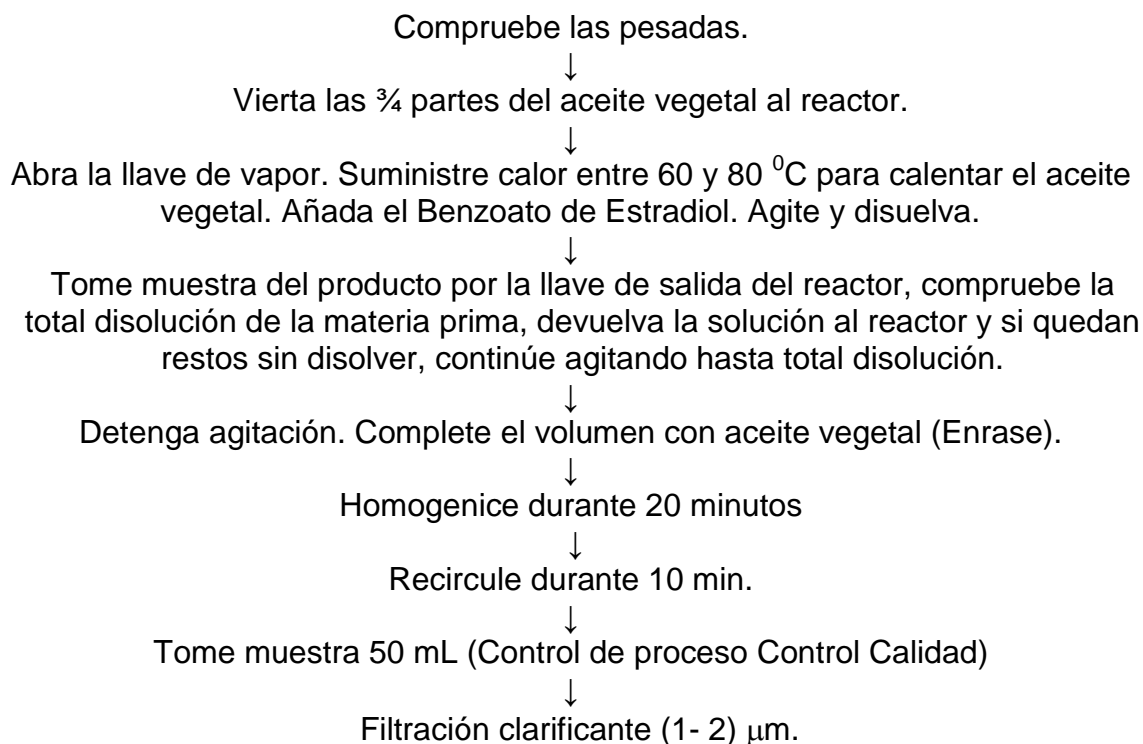

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 14 de 57

Diagrama de flujo de la preparación de BENGEST-1.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 15 de 57


CAFEÍNA

Materias primas:

Cafeína anhidra
 Sodio benzoato
 Metilparabeno
 Agua para inyección
 Hidróxido de sodio 1N (ajuste pH)
 Ácido clorhídrico 1N (ajuste pH)

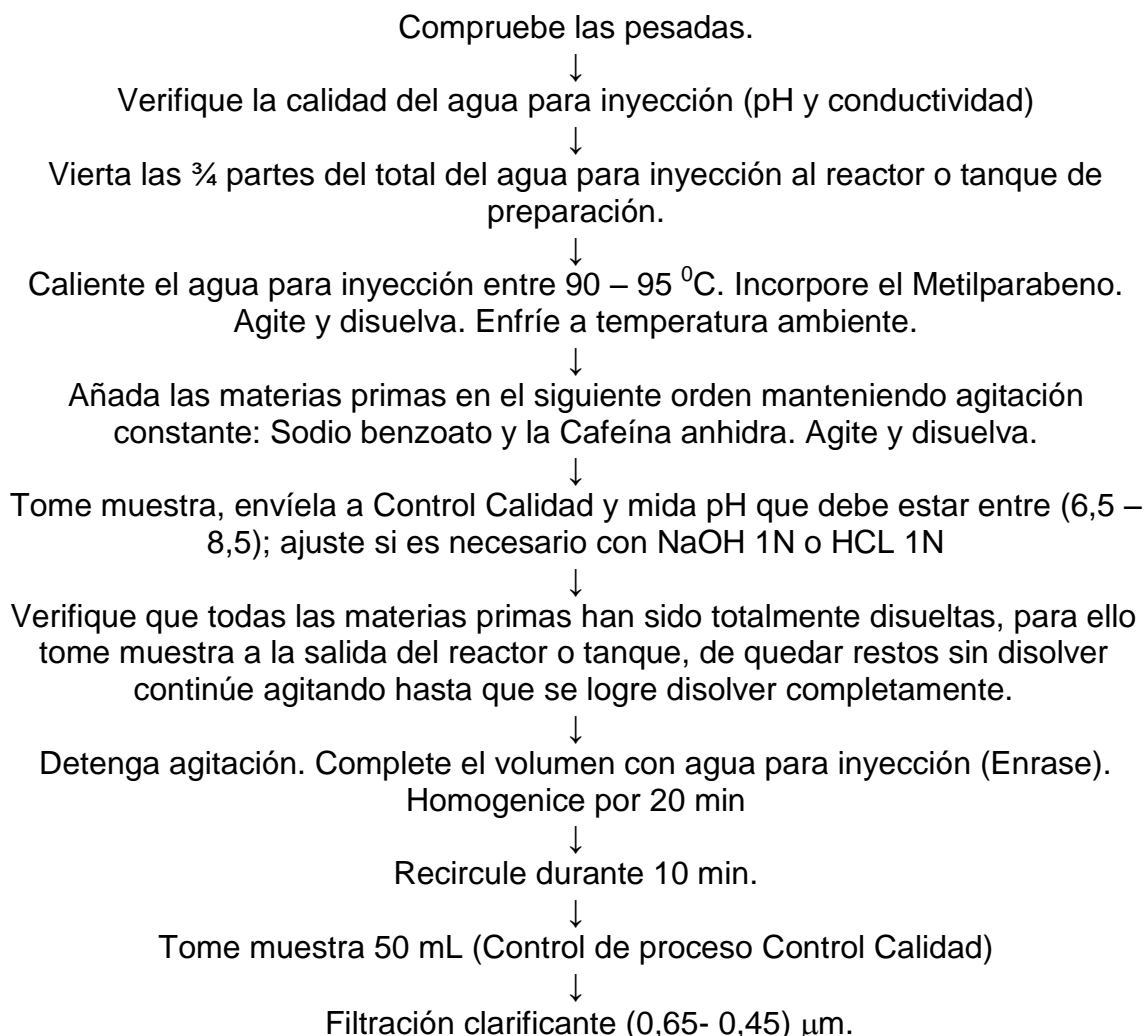
Procedimiento:


- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor o tanque de preparación de acero inoxidable, vierta las $\frac{3}{4}$ partes del agua para inyección total indicada en el Registro Maestro.
- Abra la llave del vapor para que el mismo circule por la camiseta del reactor o tanque y caliente el agua para inyección hasta una temperatura de 90 – 95 °C.
- Presione el interruptor del agitador e incorpore el metilparabeno. Agite para disolver. Cierre la llave del vapor.
- Incorpore las materias primas en el orden siguiente, manteniendo la agitación constante.
 - Sodio benzoato.
 - Cafeína anhidra.
- Ajuste pH si es necesario auxiliándose de una solución de Hidróxido de sodio 1 N o ácido clorhídrico 1 N hasta que el pH se encuentre entre 6,5 y 8,5.
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor o tanque, devuelva la solución al reactor o tanque y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador y homogenice el producto durante 20 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor o tanque durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 50 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 16 de 57

- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Prensa con placas de celulosa. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente e incolora, sin la presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.

Diagrama de flujo de la preparación de la CAFEÍNA.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 17 de 57

CLORPROMAZINA


Materias primas:

Clorpromazina clorhidrato
 Ácido ascórbico
 Sodio metabisulfito
 Sodio Cloruro
 Agua para inyección
 Solución de Hidróxido de sodio 1 N (ajustar pH)
 Ácido clorhídrico (p.a) (ajustar pH)

El metabisulfito de sodio es tóxico e irritante para las mucosas nasales, fundamentalmente, use máscara de protección.
 Empleo de Nitrógeno.

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- Vierta en el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento) o tanque las $\frac{3}{4}$ partes del total del agua para inyección declarada en el Registro Maestro.
- Comience el burbujeo de nitrógeno (manténgalo durante toda la preparación).
- Presione el interruptor del agitador del tanque o reactor e incorpore las materias primas en el orden siguiente, manteniendo la agitación constante, hasta total disolución:
 - Metabisulfito de sodio
 - Ácido ascórbico.
 - Sodio cloruro
 - Clorpromazina clorhidrato
- Verifique que toda la materia prima ha sido totalmente disuelta, para ello tome muestra a la salida del reactor o tanque, de quedar restos sin disolver continúe agitando hasta que se logre disolver completamente.
- Detenga la agitación e incorpore agua para inyección sin llegar al enrase. Agite para homogeneizar durante 10 min.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 50 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. Mida pH el cual debe estar entre 3,0 y 5,0; ajustar en caso necesario con solución de NaOH 1N o ácido clorhídrico (p.a). De no resultar

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 18 de 57

satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.

- Complete con agua para inyección hasta el volumen declarado en el Registro Maestro (Enrase). Agite para homogeneizar durante 20 min
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor o tanque, durante 10 minutos.
- Envíe nuevamente la muestra a Control de la Calidad para que le realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Prensa con placas de celulosa. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es una solución nítida, brillante, incolora o ligeramente amarilla, sin partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.


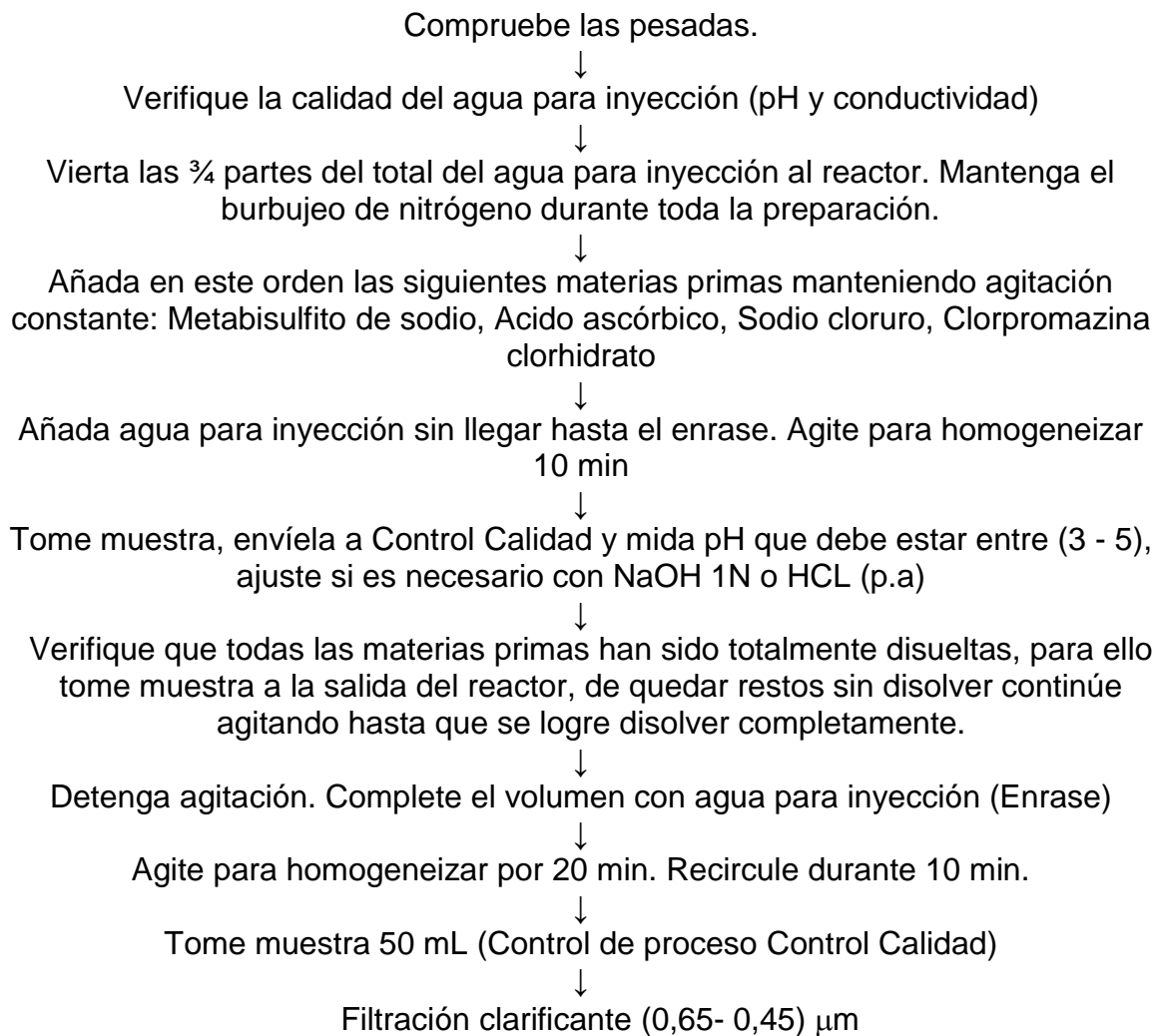

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 19 de 57

Diagrama de flujo de la preparación de CLORPROMAZINA.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 20 de 57

COMPLEJO VITAMINICO B

Materias primas:

Nicotinamida.
 Riboflavina 5 fosfato sódica.
 Tiamina clorhidrato
 Calcio D pantotenato.
 Piridoxina clorhidrato.
 EDTA disódico.
 Metilparabeno
 Propilparabeno
 Alcohol etílico
 Agua para inyección


La Piridoxina clorhidrato, Tiamina clorhidrato y la Riboflavina 5 fosfato son fotosensibles.

La Tiamina clorhidrato es fácilmente oxidable con el aire atmosférico.

El Calcio D Pantotenato es higroscópico

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento), vierta las $\frac{3}{4}$ partes del agua para inyección total indicada en el Registro Maestro.
- Comience el burbujeo de nitrógeno (manténgalo durante toda la preparación)
- En un tanque auxiliar de acero inoxidable vierta el alcohol etílico.
- Incorpore el metilparabeno y el propilparabeno. Agite hasta total disolución.
- Incorpore al reactor que contiene el agua para inyección la solución alcohólica de preservos (metilparabeno y propilparabeno). Agite hasta total homogenización.
- Incorpore las materias primas en el orden siguiente, manteniendo la agitación constante.
 - Nicotinamida.
 - EDTA disódico
 - Riboflavina 5 fosfato sódica.
 - Tiamina clorhidrato
 - Calcio D pantotenato.
 - Piridoxina clorhidrato.
- Verifique que toda la materia prima ha sido totalmente disuelta, para ello tome muestra a la salida del reactor, de quedar restos sin disolver continúe agitando hasta que se logre disolver completamente.
- Detenga la agitación y añada agua para inyección, enrasando hasta el volumen indicado en el Registro maestro. Presione el interruptor del agitador y homogenice

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 21 de 57

la solución durante 20 minutos.

- Recircule el producto por 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 250 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Sartorius, use cartucho filtrante esterilizante de porosidad (0,45- 0,2) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente brillante de color amarillo intenso y olor característico.
- Limpie los equipos y el área.


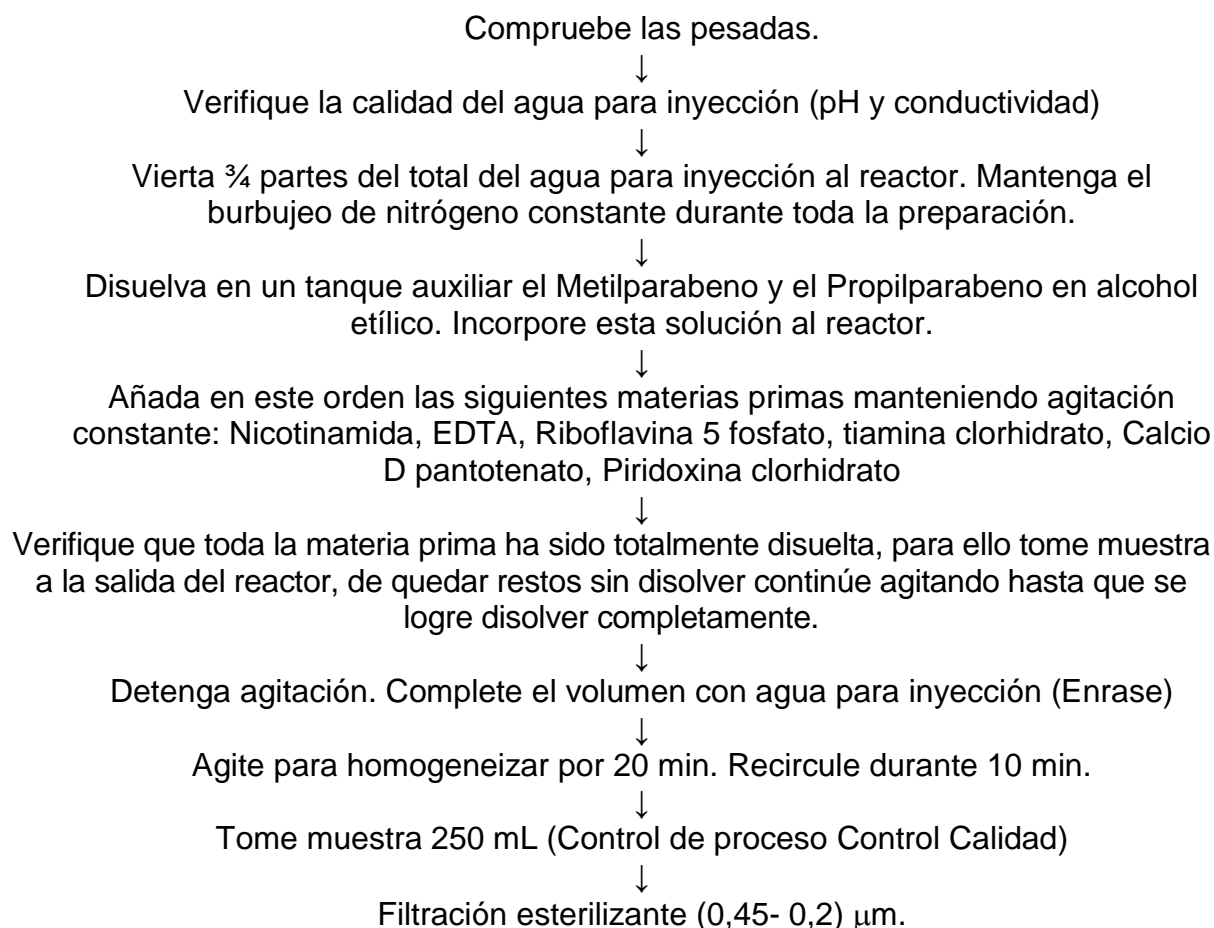

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 22 de 57

Diagrama de flujo de la preparación de COMPLEJO VITAMÍNICO B.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 23 de 57

DEXTRANA CON HIERRO

Materias primas:

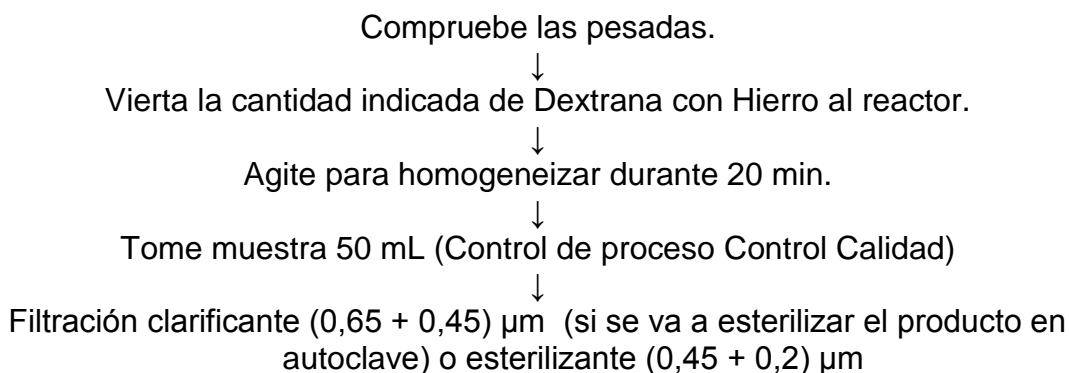
Dextrana con hierro


Agite los tanques que contiene la Dextrana con hierro vigorosamente antes de verterlos al reactor.

Procedimiento:

- En el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento), vierta la cantidad de Dextrana con Hierro indicada en el Registro Maestro.
- Agite durante 20 min para homogenizar.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 50 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, continúe la agitación y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Prensa con placas de celulosa. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm o esterilizante (0,45- 0,2) μm . El empleo de placas o cartuchos clarificantes depende si el producto se va a esterilizar en autoclave, de lo contrario se emplea cartuchos esterilizantes.
- Compruebe que el producto es una solución ligeramente densa de color carmelita oscuro.
- Limpie los equipos y el área.

Diagrama de flujo de la preparación de la DEXTRANA CON HIERRO.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 24 de 57

ERITROMICINA

Materias primas:

Eritromicina base
 Ácido cítrico monohidratado o anhidro
 Ácido L- aspártico
 Agua para inyección
 Propilenglicol

El preparador debe usar máscara de protección con filtros durante la preparación ya que la Eritromicina es tóxica

Procedimiento

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- Vierta en el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento) el agua para inyección declarada en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador del reactor e incorpore el ácido L- aspártico. Suministre calor para su solubilización a una temperatura entre 60 y 70 °C. Agite hasta total disolución.
- Cierre el paso del vapor y añada el ácido cítrico monohidratado. Agite y disuelva
- En otro reactor verter un volumen de 500 L (si la preparación fue de 800 L) de propilenglicol y añadir la Eritromicina base poco a poco y lentamente. Agite para suspender la Eritromicina. Espere a que la suspensión tome un color blanco lechoso.
- Incorpore la solución de los ácidos a la suspensión de Eritromicina. Agite hasta que se tenga una solución clara y transparente.
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor, devuelva la solución al reactor y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y añada el propilenglicol hasta el volumen indicado en el Registro Maestro. Agite hasta total homogenización.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor durante 20 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 50 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Sartorius, use cartucho filtrante esterilizante de porosidad (0,45- 0,2) µm.
- Limpie los equipos y el área.


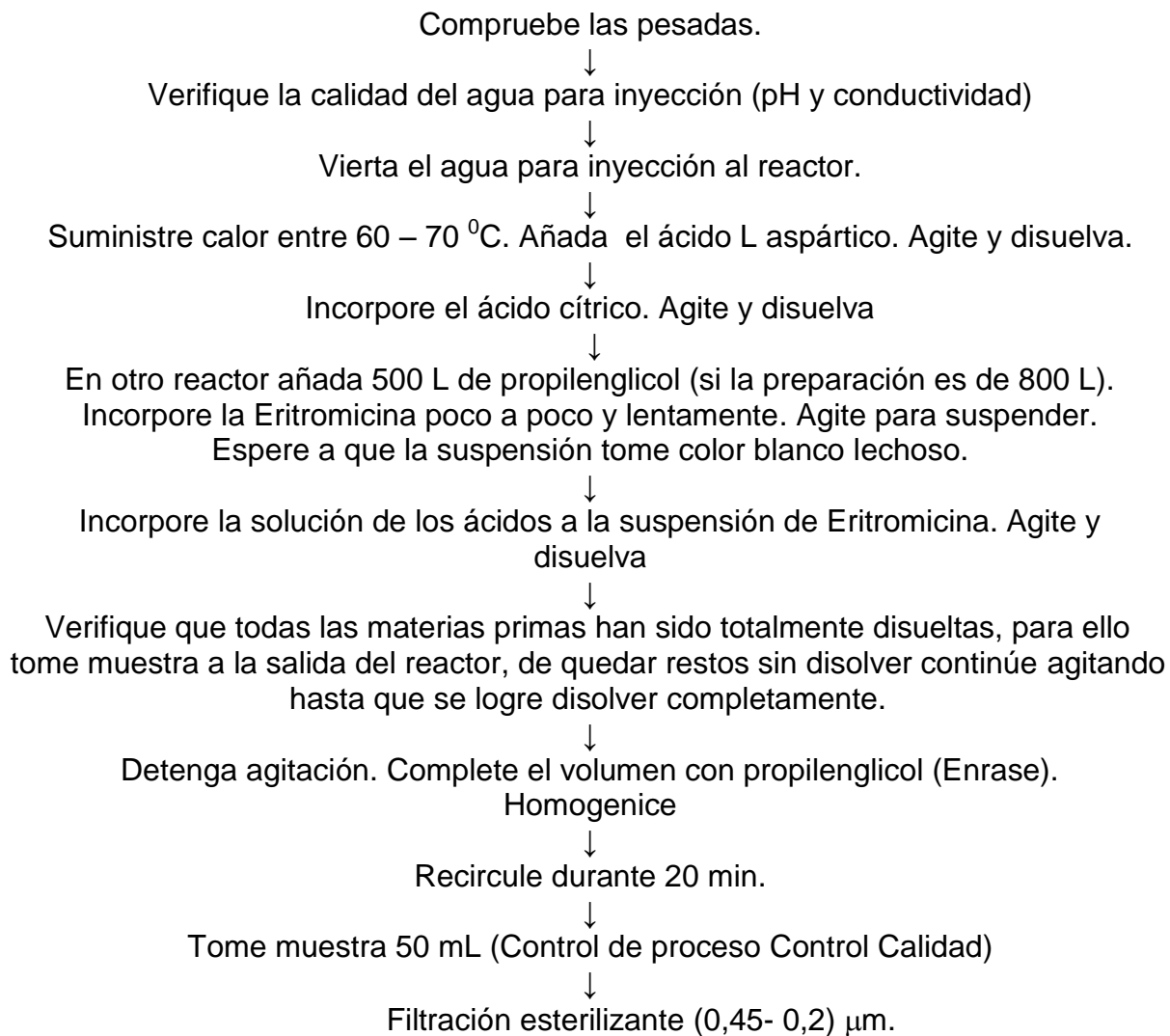

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 25 de 57

Diagrama de flujo de la preparación de la ERITROMICINA.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 26 de 57

GENTAMICINA 5 %

Materias primas:

Gentamicina sulfato
 Metilparabeno
 Propilparabeno
 Sodio metabisulfito
 Agua para inyección

El metabisulfito de sodio es muy irritante, use careta con filtros

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua de preparación en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor de acero inoxidable vierta aproximadamente $\frac{1}{4}$ del total del agua para inyección declarada en el Registro Maestro.
- Abra la llave de vapor y suministre calor hasta que el agua para inyección alcance una temperatura entre 90 – 95 °C.
- Cierre la llave del vapor y presione el interruptor del agitador e incorpore el Metilparabeno y el Propilparabeno. Agite hasta total disolución. Espere a que la disolución tome temperatura ambiente
- Vierta al reactor aproximadamente la mitad del agua para inyección según el volumen a fabricar.
- Incorpore las materias primas en el orden siguiente, manteniendo la agitación constante:
 - Sodio Metabisulfito
 - Gentamicina sulfato
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor, devuelva la solución al reactor y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador y homogenice el producto durante 10 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 50 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Sartorius, use cartucho filtrante esterilizante de porosidad (0,45- 0,2) μm .


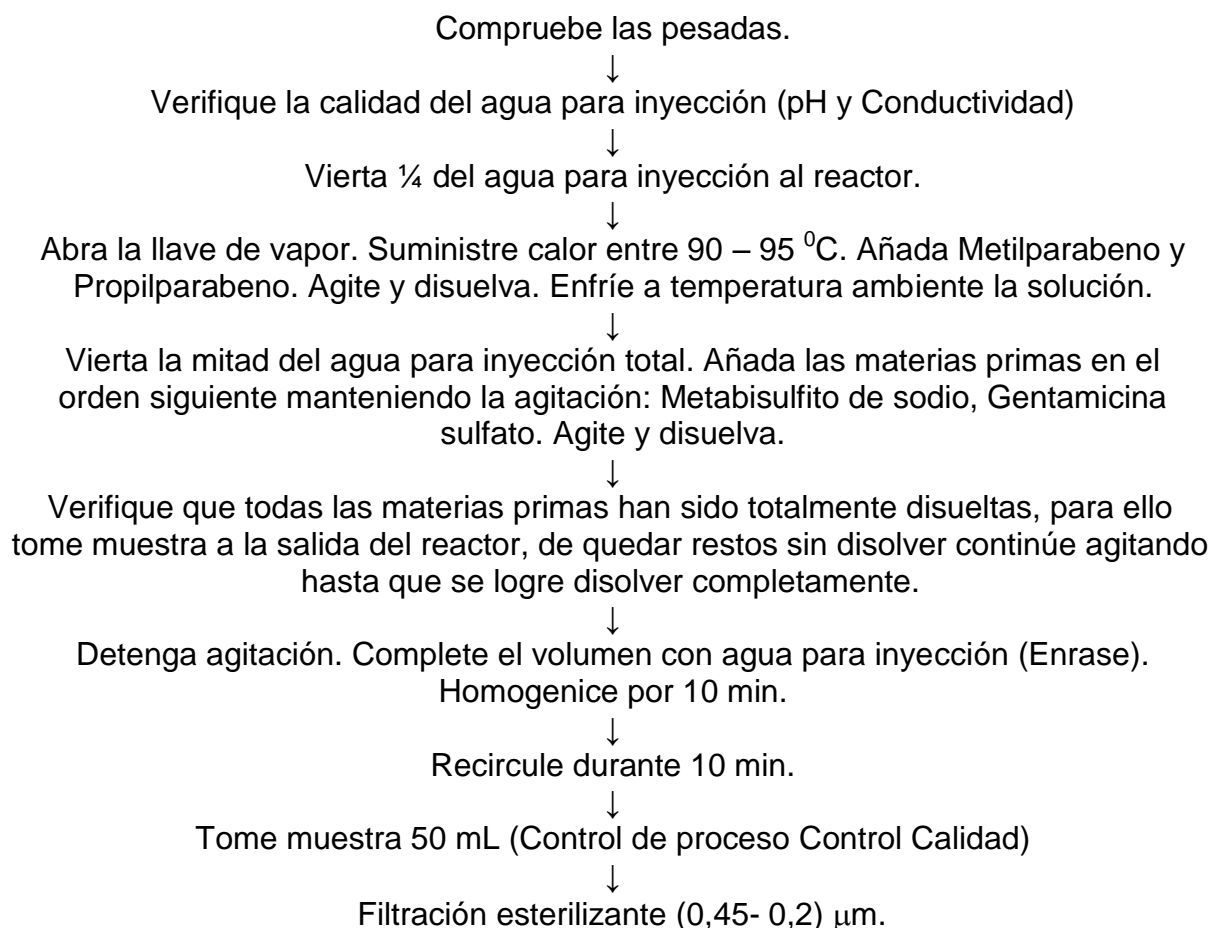

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 27 de 57

Diagrama de flujo de la preparación de la GENTAMICINA 5 %.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 28 de 57

KOAGULÁN

Materias primas:

Cloruro de tolonio

Sodio cloruro

Alcohol bencílico

Agua para inyección

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor de acero inoxidable vierta aproximadamente las $\frac{3}{4}$ partes del total de agua para inyección declarada en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador e incorpore el cloruro de tolonio. Agite hasta total disolución.
- Incorpore el resto de las materias primas en el orden siguiente, manteniendo la agitación constante, hasta total disolución:
- Cloruro de sodio
- Alcohol bencílico
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor, devuelva la solución al reactor y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador y homogenice el producto durante 10 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 100 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro prensa con placas de celulosa del tipo clarificante. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente de color azul intenso, sin la presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.


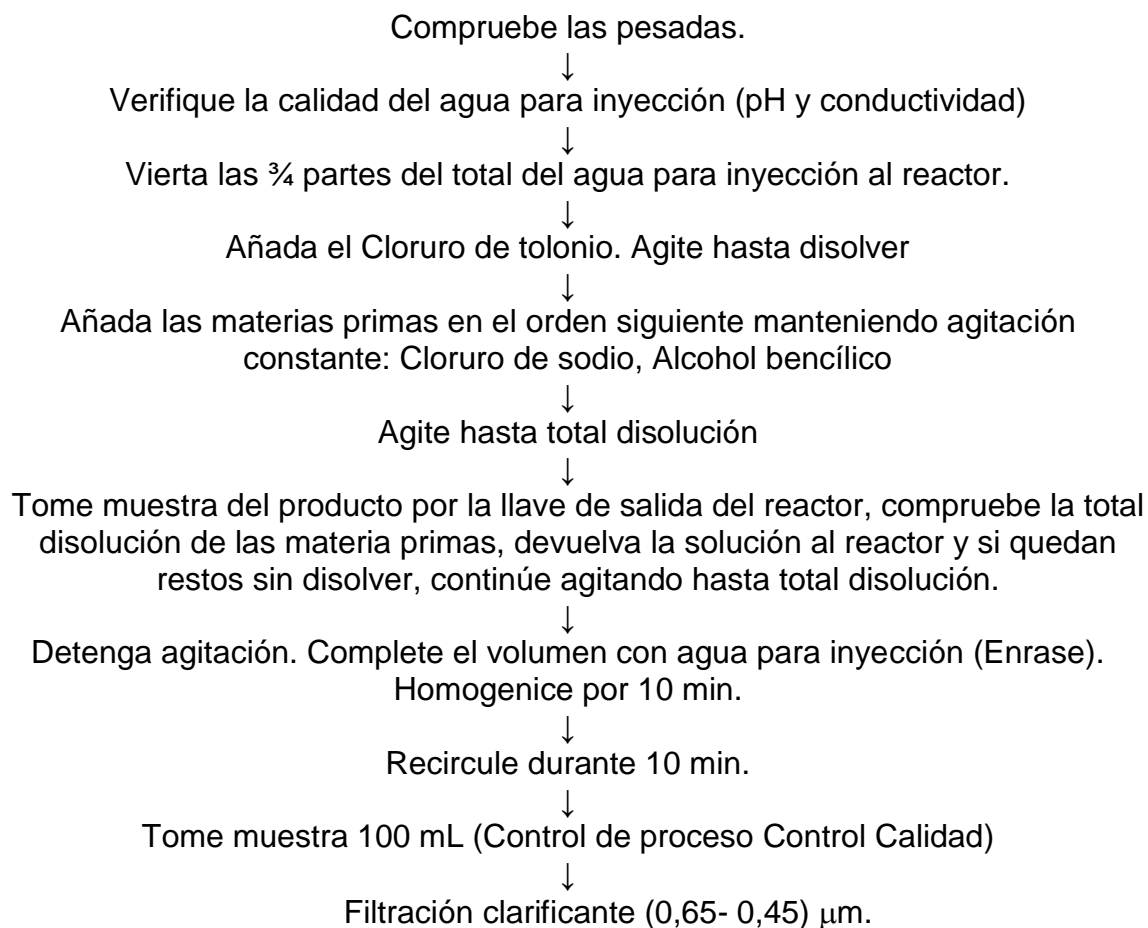

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 29 de 57

Diagrama de flujo de la preparación del KOAGULÁN.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 30 de 57

LABIOMECH

Materias Primas:

Ivermectina
 Alcohol Bencílico
 Alcohol Etílico
 Agua para inyección
 Propilenglicol

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- Vierta en el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento) $\frac{1}{4}$ del propilenglicol y toda el agua para inyección declarada en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador del reactor manteniendo la agitación constante, hasta total homogenización.
- En un recipiente aparte incorpore:
- Alcohol bencílico y el alcohol etílico. Mezcle y homogenice.
- Adicione poco a poco la Ivermectina. Agite para disolver durante 15 minutos en cada adición.
- Incorpore la solución anterior al reactor. Agite para homogeneizar
- Verifique que toda la materia prima ha sido totalmente disuelta, para ello tome muestra a la salida del reactor, de quedar restos sin disolver continúe agitando hasta que se logre disolver completamente.
- Detenga la agitación y enrase con propilenglicol hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador y agite para homogeneizar durante 15 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 50 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Sartorius, use cartucho filtrante esterilizante de porosidad (0,45- 0,2) μm .
- Compruebe que el producto es una solución viscosa, transparente, incolora o ligeramente amarilla
- Compruebe que el producto es una solución viscosa transparente incolora o ligeramente amarilla.
- Limpie los equipos y el área.


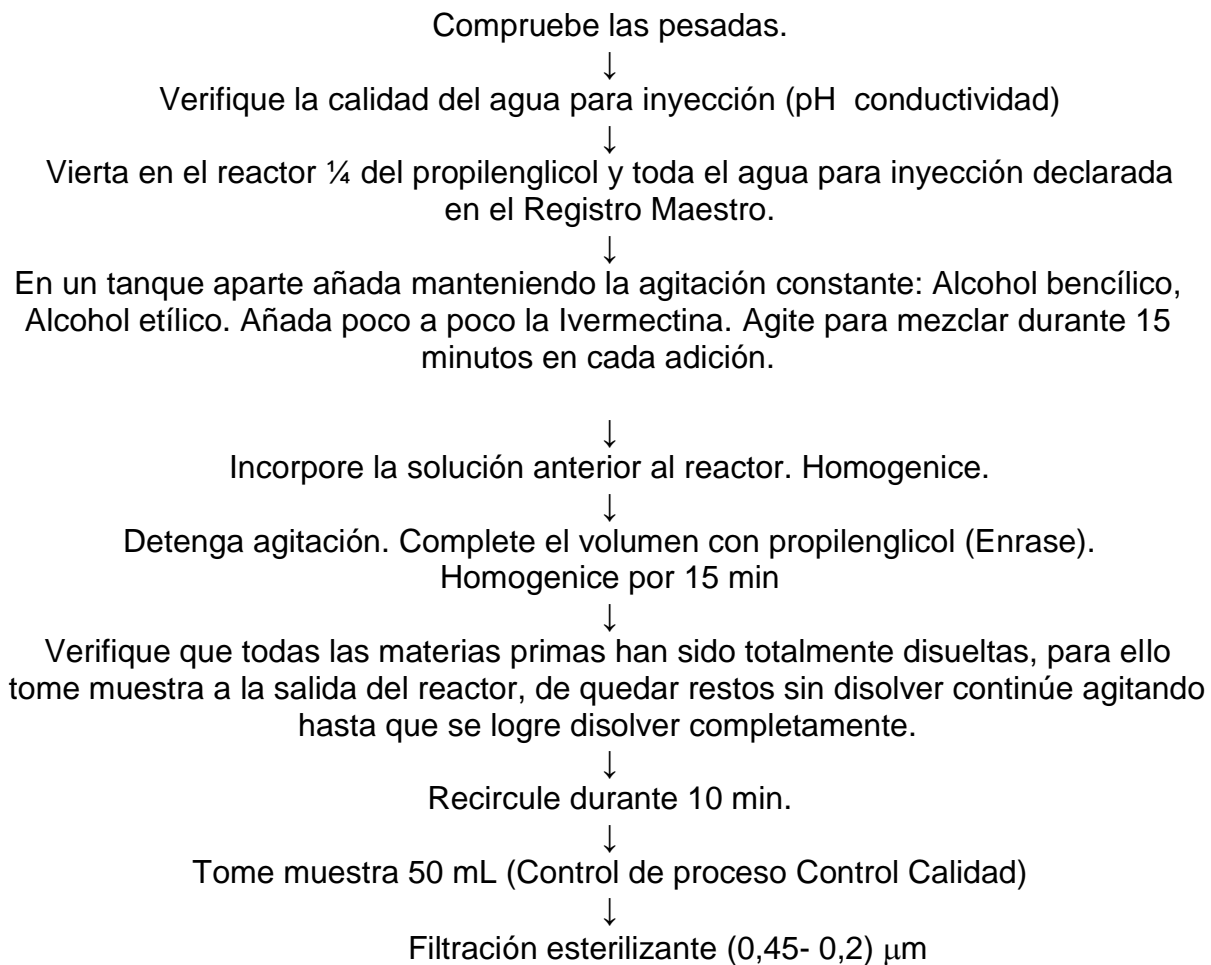

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 31 de 57

Diagrama de flujo de la preparación de LABIOMECH.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 32 de 57


LABIOZOL

Materias primas:

Albendazol Sulfóxido
 Alcohol Bencílico
 Alcohol Etílico
 Agua para Inyección
 Ácido clorhídrico 37% (p.a)
 Propilenglicol
 Hidróxido de sodio 50% (Ajuste de pH)

Procedimiento:

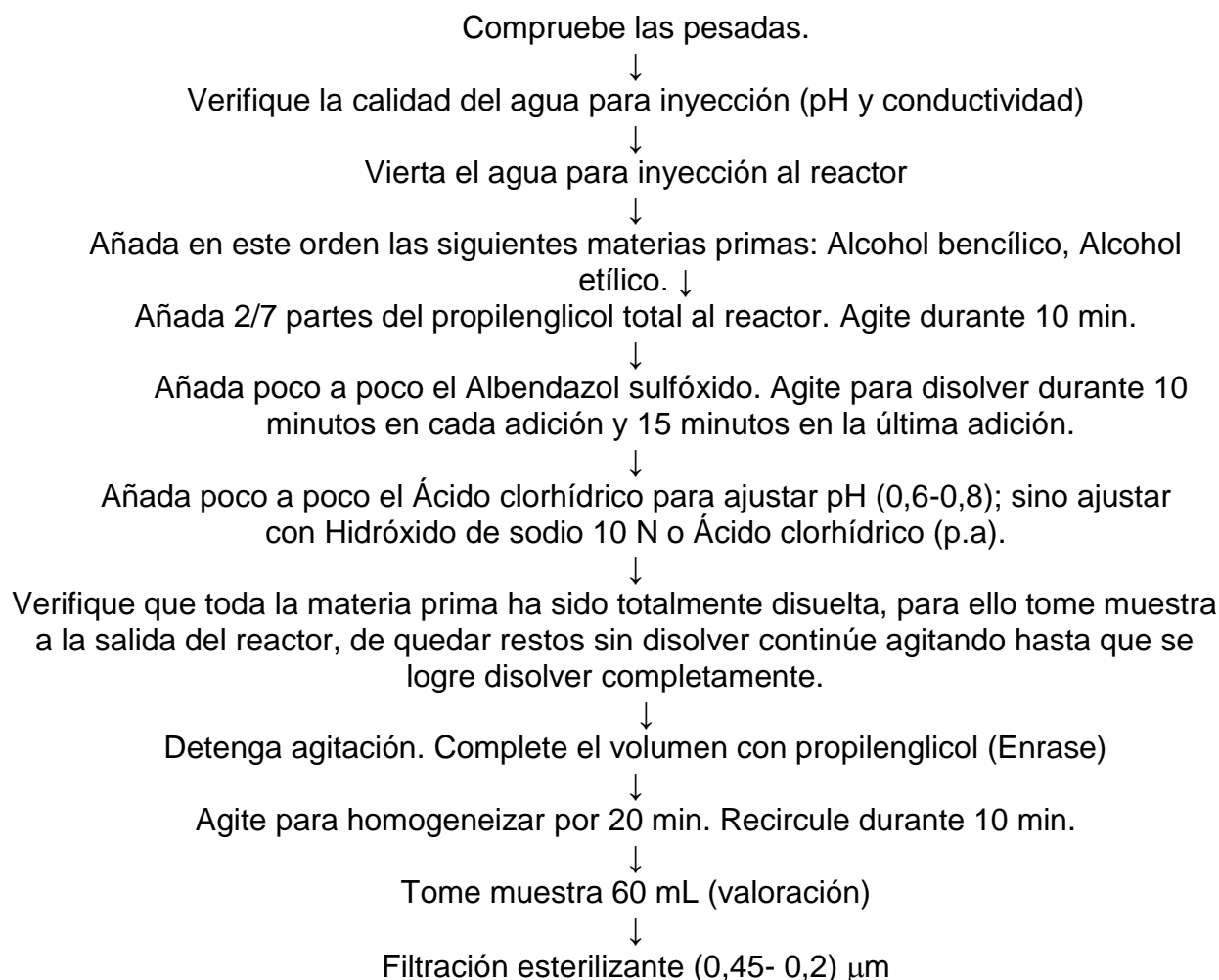
- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- Vierta en el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento) el agua para inyección declarada en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador del reactor e incorpore las materias primas en el orden siguiente, manteniendo la agitación constante, hasta total disolución:
 - Alcohol bencílico
 - Alcohol etílico.
- Añada 2/7 partes del propilenglicol total. Agite para homogeneizar durante 10 minutos.
- Adicione poco a poco el Albendazol sulfóxido. Agite para disolver durante 10 minutos en cada adición y 15 minutos en la última adición.
- Adicione poco a poco y con cuidado el ácido clorhídrico manteniendo la agitación para ajustar pH el cual debe encontrarse en un rango de (0,6 – 0,8) de no estarlo debe ajustar el mismo con Hidróxido de sodio 10 N o Ácido clorhídrico (p.a). Agite durante 30 minutos.
- Detenga la agitación y enrase con propilenglicol hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador y agite para homogeneizar durante 20 minutos.
- Verifique que toda la materia prima ha sido totalmente disuelta, para ello tome muestra a la salida del reactor, de quedar restos sin disolver continúe agitando hasta que se logre disolver completamente.
- Detenga la agitación y recircule el producto, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 60 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice


 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 33 de 57

los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.

- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Sartorius, use cartucho filtrante esterilizante de porosidad (0,45- 0,2) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente de color naranja claro.
- Limpie los equipos y el área.

Diagrama de flujo de la preparación de LABIOZOL.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 34 de 57

LEVAMISOL 10%


Materias primas:

L- tetramisol clorhidrato
 Sodio Metabisulfito
 Ácido cítrico monohidratado o anhidro
 Sodio citrato dihidratado
 EDTA disódico
 Propilparabeno
 Propilenglicol
 Agua para inyección

El sodio metabisulfito es irritante usar máscara de protección con filtros.

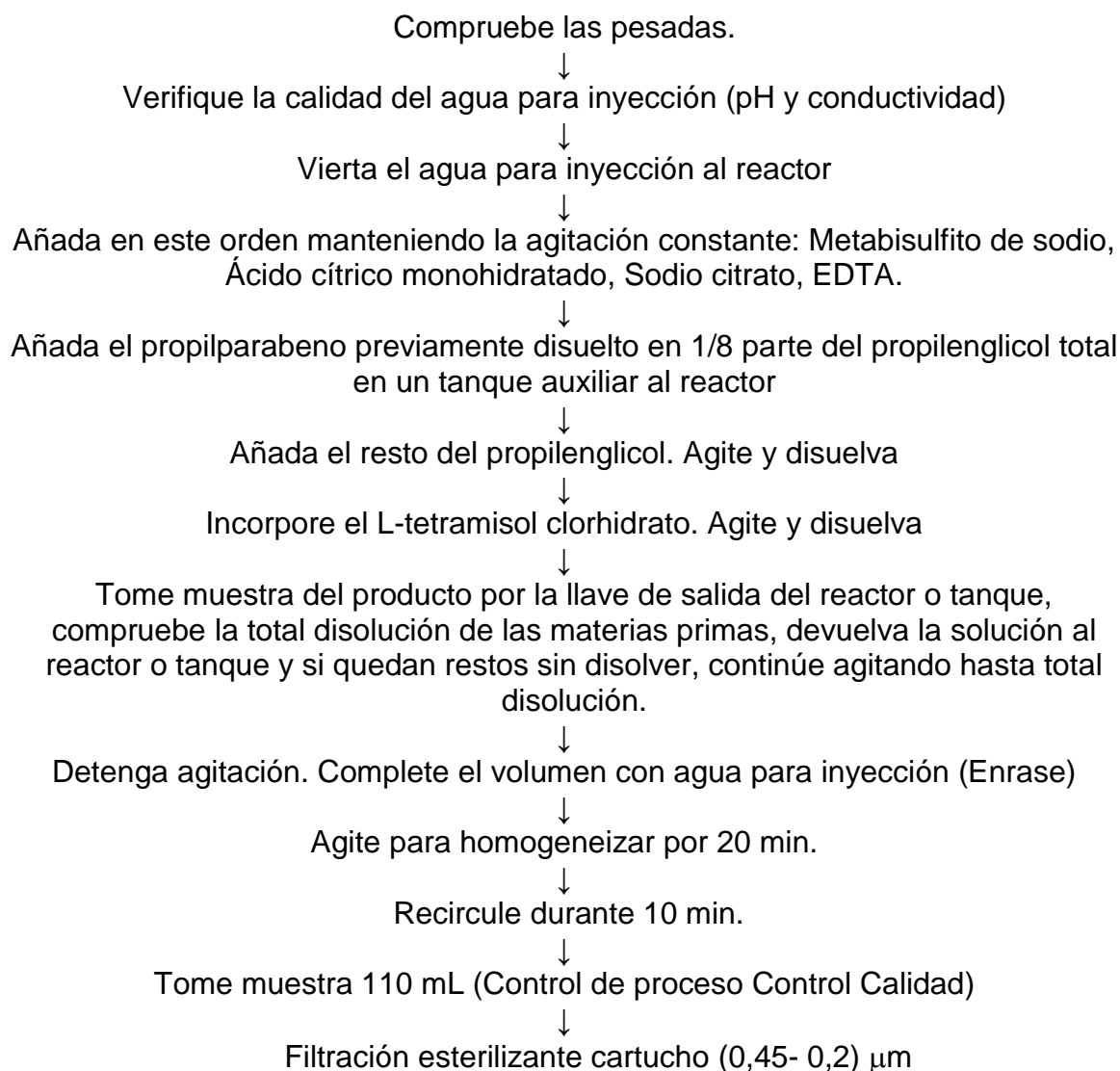
Procedimiento:


- Verifique la calidad del agua para inyección almacenada en el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento), en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En un tanque auxiliar, vierta 1/8 parte del propilenglicol total e incorpore y disuelva el propilparabeno.
- En el reactor añada la mitad del agua para inyección declarada en el Registro Maestro. Incorpore las materias primas en el orden siguiente, manteniendo la agitación constante.
 - Metabisulfito de sodio.
 - Acido cítrico.
 - Citrato de sodio dihidratado.
 - EDTA disódico
- Incorpore el propilparabeno disuelto previamente en el propilenglicol.
- Incorpore el resto de propilenglicol. Agite y homogenice.
- Incorpore el L- tetramisol clorhidrato. Agite
- Compruebe que todas las materias primas han sido disueltas, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor, devuelva la solución al reactor y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y añada agua para inyección, enrasando hasta el volumen indicado en el Registro maestro. Presione el interruptor del agitador y homogenice la solución durante 20 minutos. Recircule el producto con agitación por 10 minutos.

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 35 de 57

- Tome muestra del producto (aproximadamente 110 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Sartorius, use cartucho filtrante esterilizante de porosidad (0,45- 0,2) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente incolora ligeramente densa con olor característico.

Diagrama de flujo de la preparación de LEVAMISOL 10 %.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 36 de 57

MAGNESOL

Materias primas:

Sulfato de magnesio heptahidratado.

Agua para inyección

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento) vierta aproximadamente las $\frac{3}{4}$ partes del agua para inyección.
- Presione el interruptor del agitador e incorpore el sulfato de magnesio heptahidratado. Agite hasta total disolución.
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor, devuelva la solución al reactor y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador y homogenice el producto durante 10 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 50 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro prensa con placas de celulosa del tipo clarificante. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente e incolora, sin la presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.


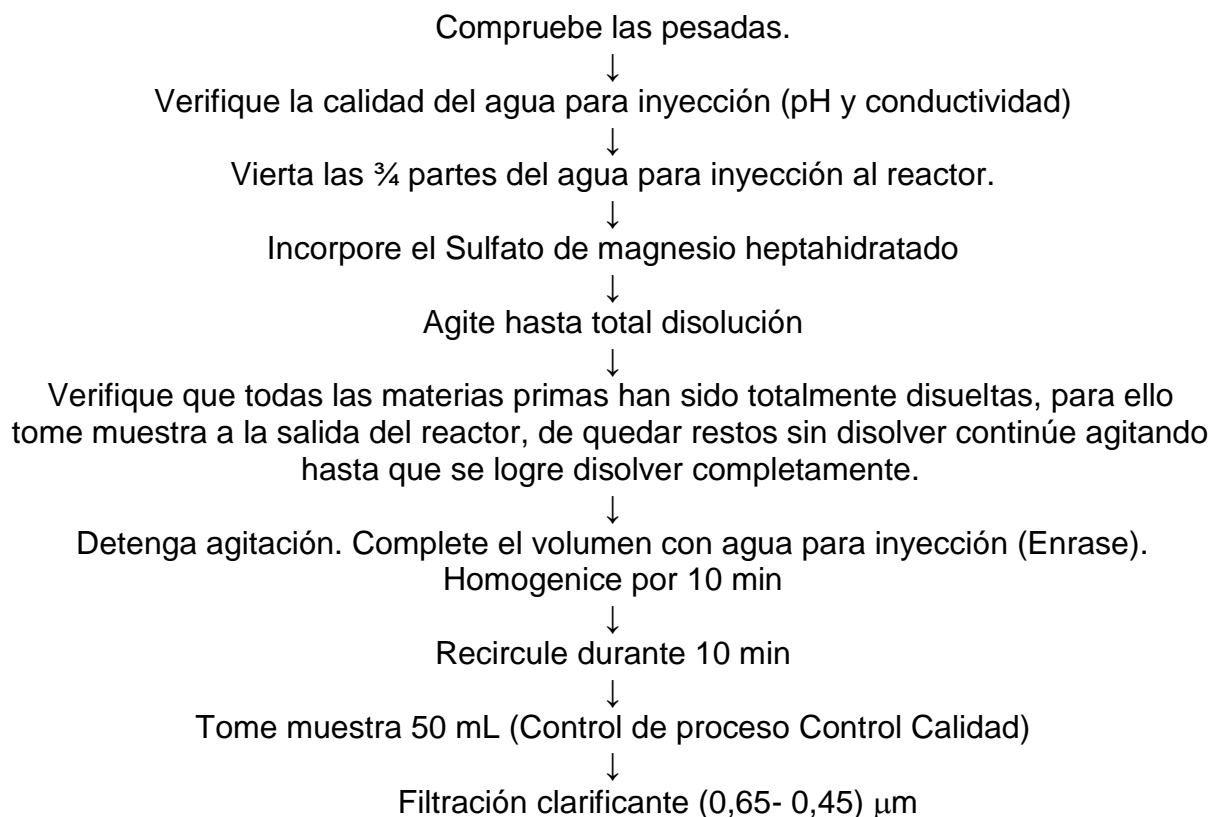

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 37 de 57

Diagrama de flujo de la preparación del MAGNESOL.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 38 de 57

OXIMICINA


Materias primas:

Oxitetraciclina clorhidrato
 Cloruro de magnesio hexahidratado
 Acido cítrico monohidratado o anhidro
 Acido L- aspártico
 Sodio formaldehído sulfoxilato
 Monoetanolamina
 Agua para inyección
 Propilenglicol

La Monoetanolamina es fácilmente oxidable con el oxígeno del aire, por lo que los envases se deben mantener perfectamente cerrados. Es un líquido transparente de color amarillo muy claro, de existir cambios en la coloración o la presencia de precipitados no debe ser empleada en la preparación de la Oximicina. Una vez finalizado su uso los envases deben ser sellados con parafina. El agua para inyección empleada en la preparación debe ser recientemente destilada. No utilizar frascos abiertos de sodio formaldehido sulfóxido si estos no han sido recontrolados.

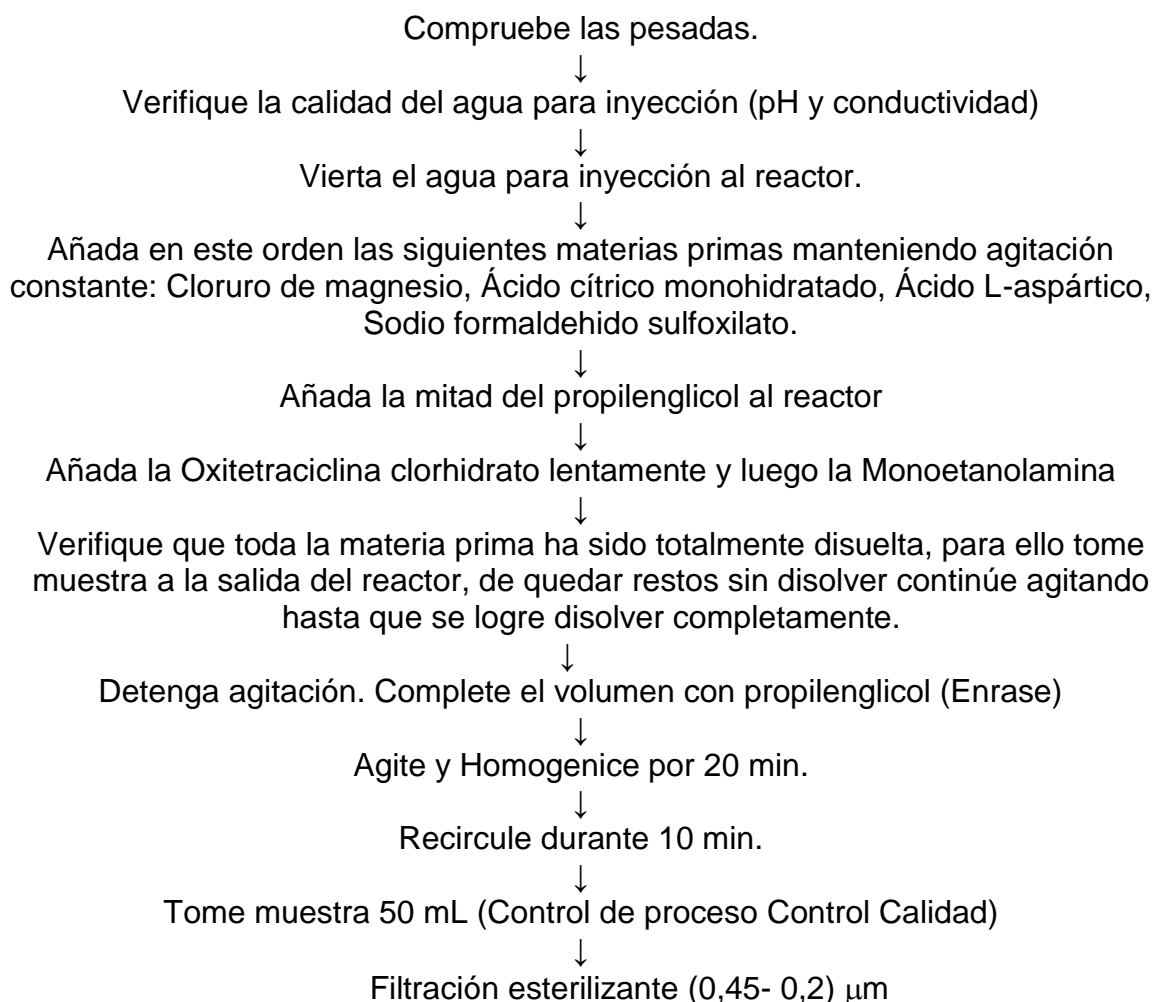
Procedimiento:


- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- Vierta en el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento) el agua para inyección declarada en el Registro Maestro, Presione el interruptor del agitador del reactor e incorpore las materias primas en el orden siguiente, manteniendo la agitación constante, hasta total disolución:
 - Cloruro de magnesio hexahidratado
 - Acido cítrico monohidratado.
 - Acido L- aspártico
 - Sodio formaldehído sulfoxilato
- Detenga la agitación e incorpore aproximadamente la mitad del propilenglicol total.
- Presione el interruptor del agitador y agite para homogeneizar.
- Incorpore la oxitetraciclina clorhidrato lentamente y poco a poco, agite hasta disolver.
- Lentamente incorpore la monoetanolamina, la solución se va aclarando, hasta tornarse transparente.
- Verifique que toda la materia prima ha sido totalmente disuelta, para ello tome muestra a la salida del reactor, de quedar restos sin disolver continúe agitando hasta que se logre disolver completamente.

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 39 de 57

- Detenga la agitación y enrase con propilenglicol hasta el volumen indicado en el Registro Maestro
- Agite hasta total homogenización, aproximadamente durante 20 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 50 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Sartorius, use cartucho filtrante esterilizante de porosidad (0,45- 0,2) μm
- Compruebe que el producto es una solución densa transparente de color pardo o amarillento y olor característico.

Diagrama de flujo de la preparación de OXIMICINA.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02 Página 40 de 57

PROGESTERONA

Materias primas:

Progesterona

Aceite vegetal refinado de soya

Verifique que el reactor este limpio y exento de agua, para ello pase alcohol y después endulce con aceite, esta operación es válida para la bomba de trasiego y el tanque reservorio.

Procedimiento:

- En el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L y sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento) vierta las $\frac{3}{4}$ partes de la cantidad total del aceite vegetal declarada en el Registro Maestro.
- Abra la llave del vapor para que este circule a través de la camiseta del reactor y caliente el aceite hasta una temperatura de 50 °C aproximadamente.
- Presione el interruptor para la agitación e incorpore poco a poco la progesterona. Agite hasta total disolución.
- Cierre la llave del vapor y detenga la agitación. Verifique que se mantenga la temperatura establecida.
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor, devuelva la solución al reactor y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y añada el aceite vegetal hasta el enrase según el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador y homogenice el producto durante 20 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 50 mL) en un erlenmeyer con tapa previamente endulzado en la solución muestra y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Prensa con placas de celulosa. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (1- 2) μm .
- Compruebe que el producto es una solución viscosa, transparente de color amarillo claro.
- Limpie los equipos y el área según sus procedimientos. Los equipos en contacto con el producto límpielos con solución de Hidróxido de sodio 0.2 % y con solución de ácido fosfórico 0,03 %.


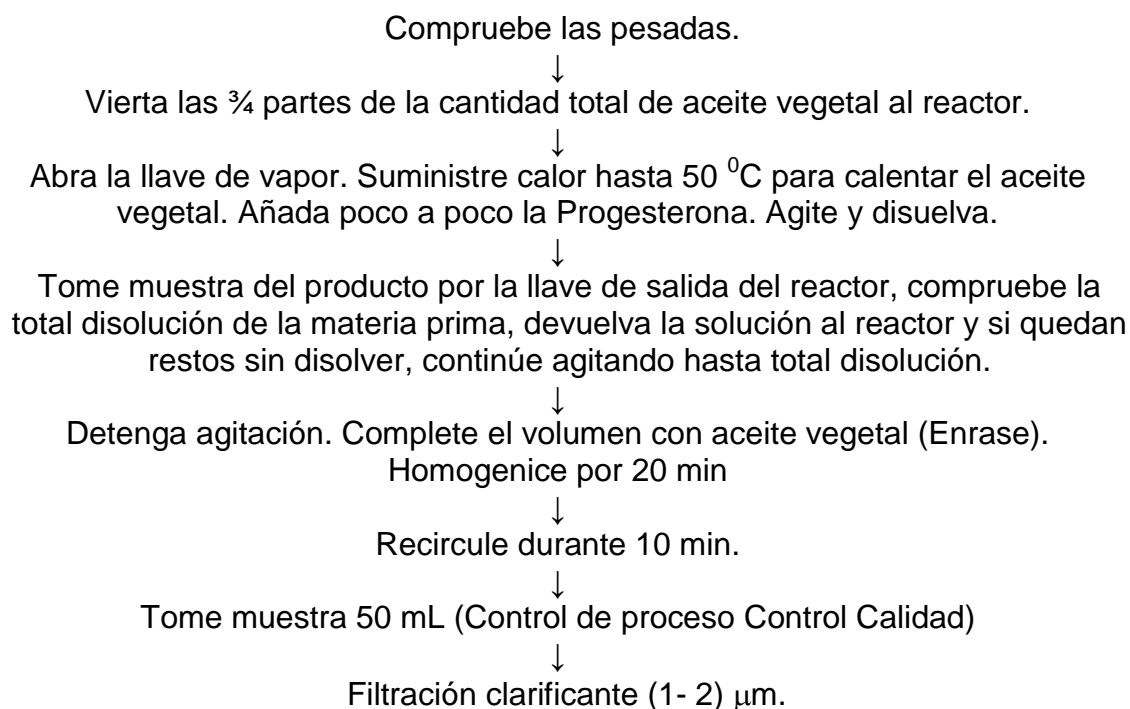

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 41 de 57

Diagrama de flujo de la preparación de la PROGESTERONA.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 42 de 57


PIRANISAMINA

Materias Primas:

Piranisamina Maleato
 Metilparabeno
 Propilparabeno
 Agua para inyección

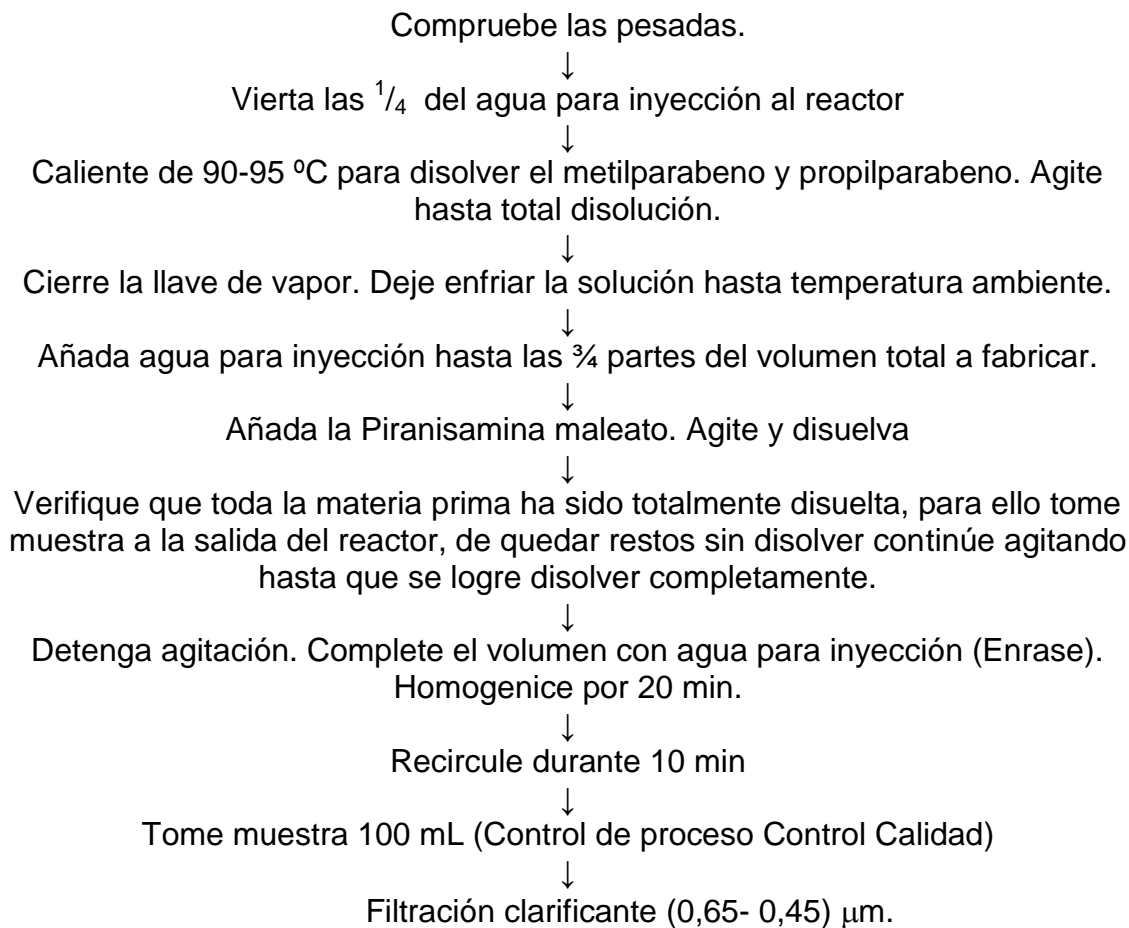
Procedimiento:


- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello tome y envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor vierta aproximadamente $\frac{1}{4}$ partes del total del agua para inyección declarada en el Registro Maestro.
- Abra la llave de vapor y suministre calor hasta que el agua para inyección alcance una temperatura entre 90 – 95 °C.
- Presione el interruptor del agitador e incorpore el Metilparabeno y el Propilparabeno. Agite hasta total disolución. Espere a que la solución tome temperatura ambiente o con temperatura semejante al agua para inyección que sale por la tubería.
- Vierta al reactor o tanque aproximadamente las $\frac{3}{4}$ partes del agua para inyección del total del volumen a fabricar.
- Añada la Piranisamina maleato, agite para disolver.
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor o tanque, devuelva la solución al reactor o tanque y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador y homogenice el producto durante 20 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor o tanque, empleando la bomba de trasiego, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 100 mL) en un beaker previamente endulzado con la solución de la muestra y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 43 de 57

- Filtre el producto hacia el tanque prellenador empleando un filtro Prensa con placas de celulosa. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente e incolora.
- Limpie los equipos y el área según sus procedimientos.

Diagrama de flujo de la preparación de la PIRANISAMINA



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 44 de 57

SOLUCIÓN BICARBONATADA 8 %

Materias primas:

Bicarbonato de sodio
 EDTA disódico
 Ácido láctico (ajuste pH)
 Agua para inyección

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección, en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro. Tenga en cuenta que la temperatura del agua no debe sobrepasar los 25 °C.
- Vierta las $\frac{3}{4}$ partes del agua para inyección del total declarado en el Registro Maestro en el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento).
- Presione el interruptor del agitador del reactor e incorpore las materias primas en el orden siguiente, manteniendo la agitación constante, hasta total disolución:
 - EDTA disódico.
 - Bicarbonato de sodio.
- Presione el interruptor del agitador y agite para homogeneizar.
- Verifique que toda la materia prima ha sido totalmente disuelta, para ello tome muestra a la salida del reactor, de quedar restos sin disolver continúe agitando hasta que se logre disolver completamente.
- Tome muestra para determinar el pH, el cual debe estar entre 7,0 y 8,5 si fuera necesario ajuste con ácido láctico, añadiéndolo poco a poco y con agitación.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Agite hasta total homogenización.
- Detenga la agitación y recircule el producto, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 75 mL) en un erlenmeyer con tapa previamente endulzado con la solución muestra y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro prensa con placas de celulosa del tipo clarificante. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente e incolora, sin la presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.


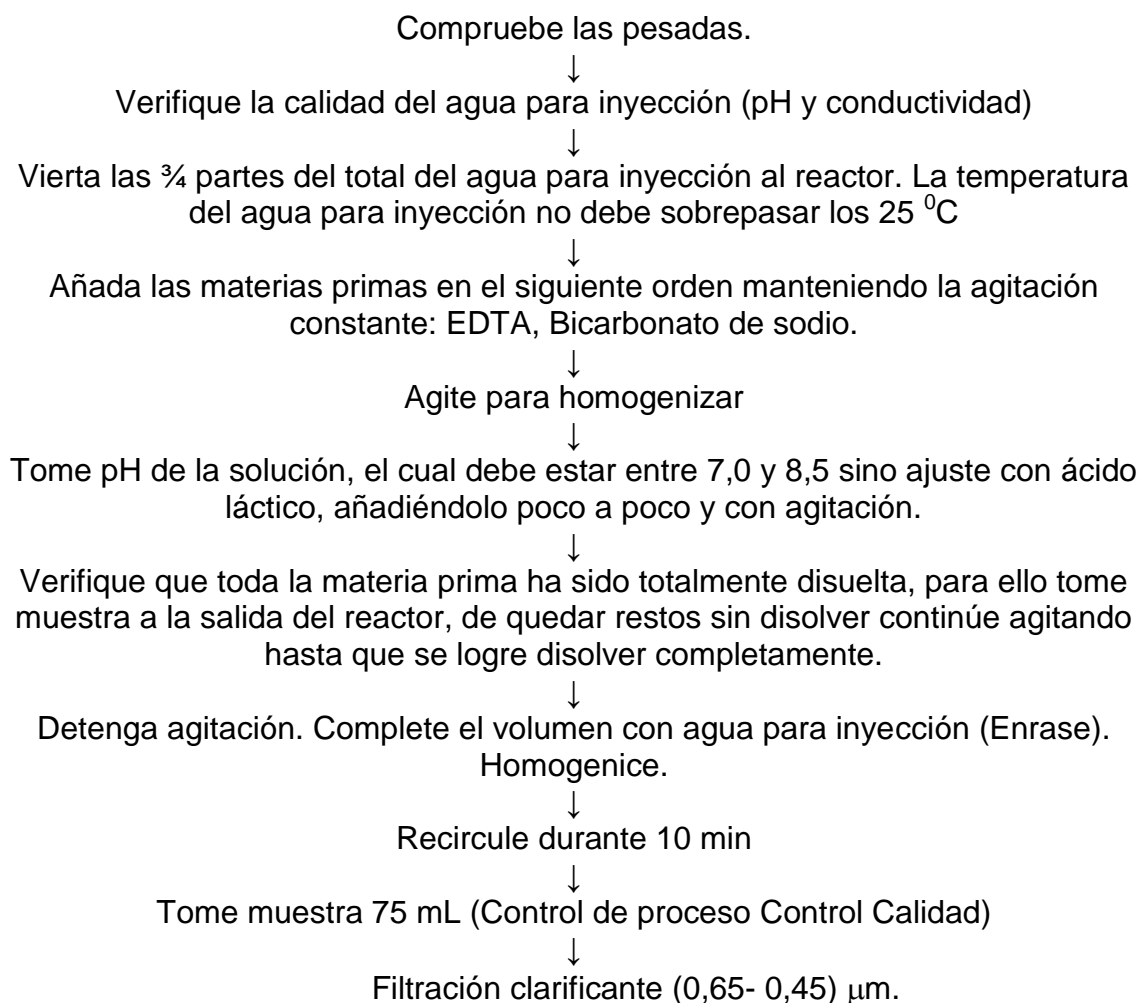

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 45 de 57

Diagrama de flujo de la preparación de la SOLUCIÓN BICARBONATADA 8%.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 46 de 57

SULFADIMIDINA

Materias Primas:

Sulfametazina o Sulfadimidina sódica

Urea

Alcohol bencílico

Propilenglicol

Metabisulfito de sodio

Agua para inyección


Hidróxido de sodio 50% (ajuste de pH, si fuera necesario)

La temperatura durante la preparación no debe exceder los 60 °C para disolver la Sulfadimidina sódica.

Velar que el burbujeo sea constante y además el balón de nitrógeno se debe instalar con manómetro y un filtro de vidrio aglomerado.

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- Vierta en el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento) la mitad del agua para inyección declarada en el Registro Maestro, comience el burbujeo de nitrógeno manteniéndolo durante toda la preparación. Para ello se coloca una manguera que va desde el balón de nitrógeno hasta una varilla metálica, la cual es introducida dentro del reactor. Presione el interruptor del agitador del reactor e incorpore el metabisulfito de sodio, manteniendo la agitación constante, hasta total disolución.
- Abra la llave del vapor y caliente hasta 60 °C manteniendo dicha temperatura. Divida la Sulfadimidina sódica en tres partes y adicione la primera lentamente. Agite y disuelva hasta total disolución.
- Adicione la segunda parte de Sulfadimidina sódica lentamente. Agite y disuelva hasta total disolución. Cierre la llave del vapor.
- Añada la última parte de Sulfadimidina sódica lentamente, agite hasta disolver.
- Incorpore las materias primas en el orden siguiente:
 - Propilenglicol
 - Alcohol bencílico
 - Agite y disuelva durante 10 minutos
 - Deje enfriar la solución hasta temperatura ambiente (25 – 30 °C)
 - En un tanque auxiliar de acero inoxidable disolver la urea en 60 L de agua para inyección. Agite y disuelva.

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 47 de 57

- Añada la urea ya disuelta al reactor cerciórese que la solución se encuentre a temperatura ambiente (25 – 30 °C). Agite y disuelva.
- Tome una muestra y determine pH el cual debe estar entre 10 y 11. De lo contrario ajuste con hidróxido de sodio 50 %.
- Verifique que toda la materia prima ha sido totalmente disuelta, para ello tome muestra a la salida del reactor, de quedar restos sin disolver continúe agitando hasta que se logre disolver completamente.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Agite hasta total homogenización, aproximadamente durante 10 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 100 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Sartorius, use cartucho filtrante esterilizante de porosidad (0,45- 0,2) μm
- Compruebe que el producto es una solución transparente de color amarillo claro con olor característico a urea.
- Limpie los equipos y el área.


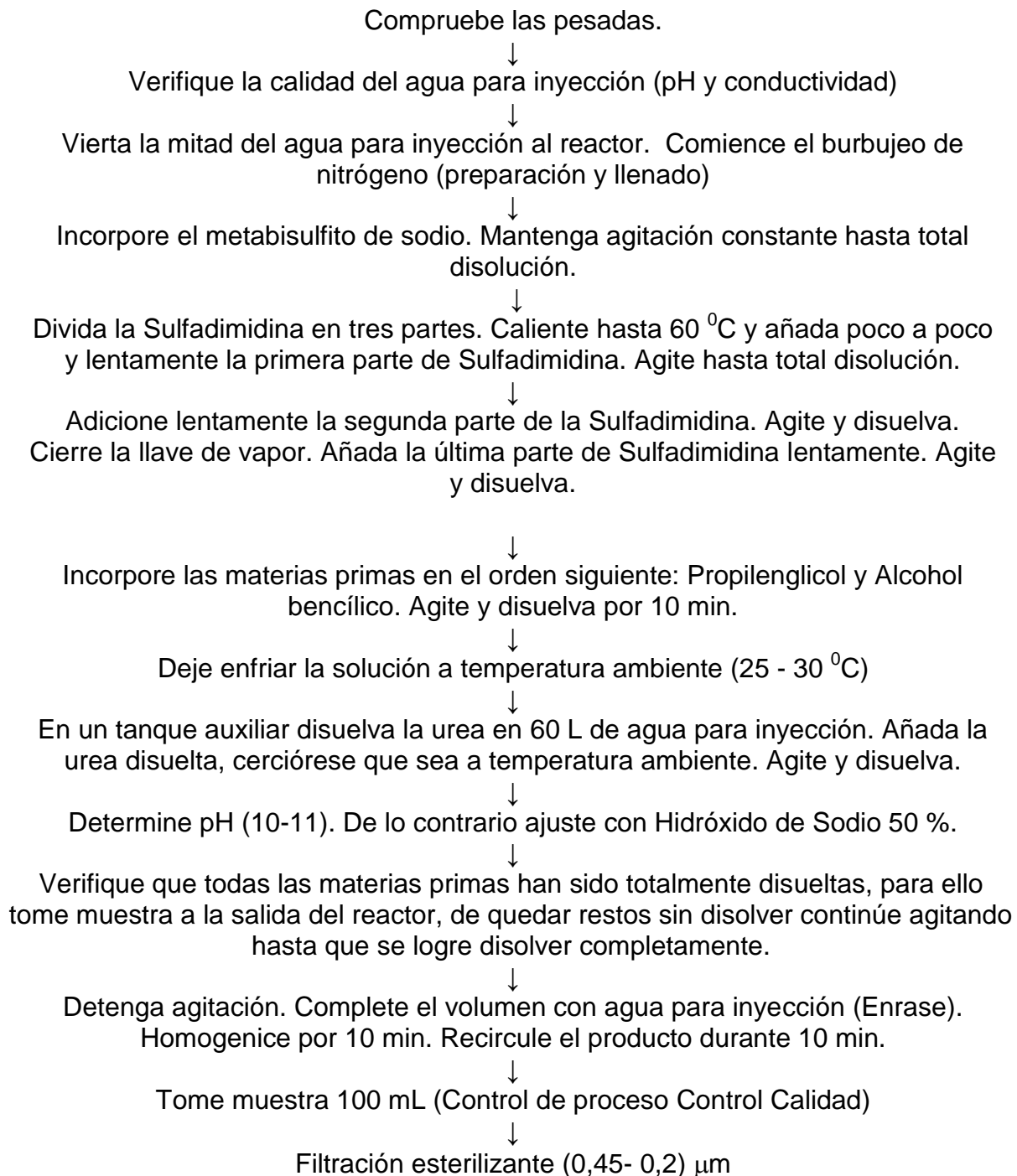

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 48 de 57

Diagrama de flujo de la preparación de la SULFADIMIDINA.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 49 de 57

TIOSULFATO DE SODIO 25 %

Materias Primas:

Tiosulfato de sodio

Fosfato de sodio dibásico 7 H₂O

EDTA disódico

Agua para inyección

*Fosfato de sodio dibásico anhidro

*Fosfato de sodio dibásico 2 H₂O


*Fosfato de sodio dibásico 12 H₂O

El agua para inyección empleada en la preparación debe ser recientemente destilada.

Vele que el burbujeo de N₂ se mantenga durante todo el proceso de preparación y llenado.

Procedimiento

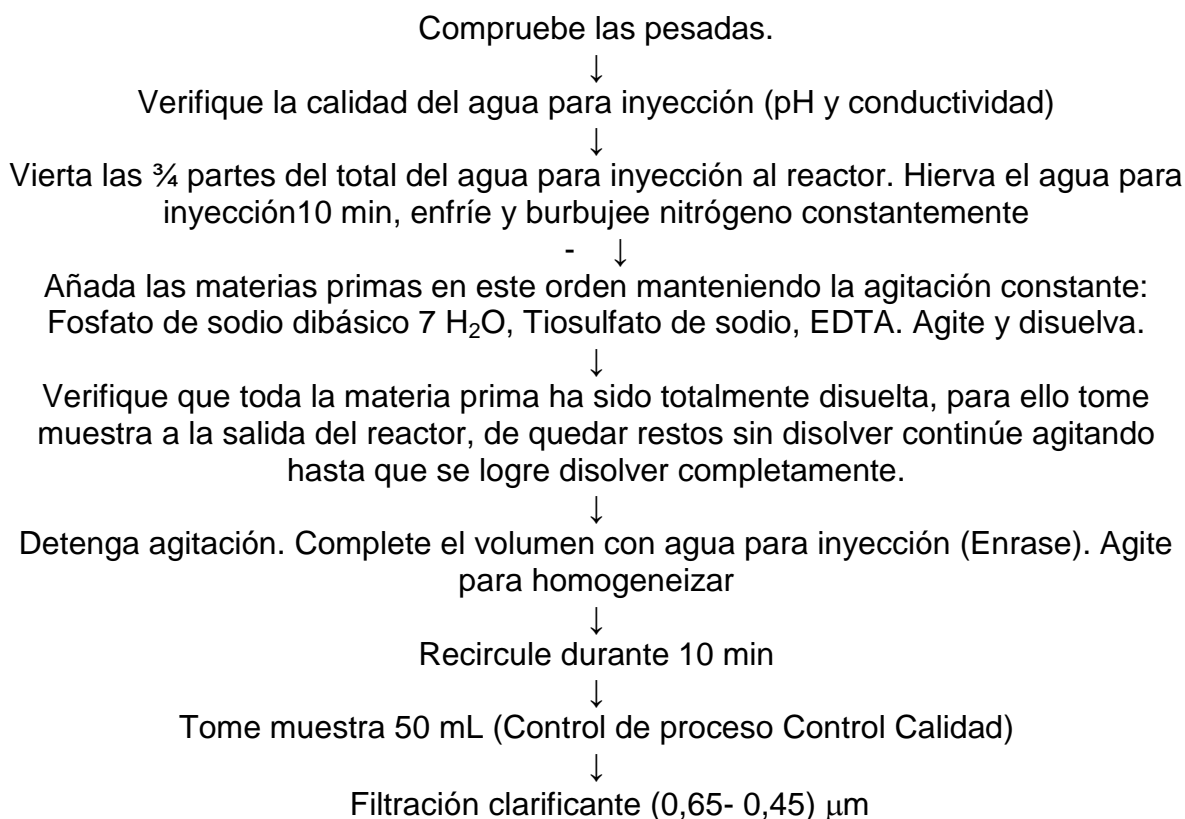
- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- Vierta las $\frac{3}{4}$ partes del agua para inyección del total declarado en el Registro Maestro en el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento). Hierva el agua para inyección durante 10 minutos, luego enfríe y burbujee nitrógeno.
- Presione el interruptor del agitador del reactor e incorpore las materias primas en el orden siguiente, manteniendo la agitación constante, hasta total disolución:
 - Fosfato de sodio dibásico 7 H₂O.
 - Tiosulfato de sodio.
 - EDTA disódico.
- Verifique que toda la materia prima ha sido totalmente disuelta, para ello tome muestra a la salida del reactor, de quedar restos sin disolver continúe agitando hasta que se logre disolver completamente.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Agite hasta total homogenización.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor, durante 10 minutos. Mantenga el burbujeo de nitrógeno durante toda la preparación y mientras el producto permanezca en el reactor.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 50 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y


 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 50 de 57

envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.

- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro prensa con placas de celulosa del tipo clarificante. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente e incolora, sin la presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.

Diagrama de flujo de la preparación del TIOSULFATO DE SODIO 25 %.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 51 de 57

VITAMINA B₁


Materias primas:

Tiamina clorhidrato
 Glicerina
 Metilparabeno
 Propilparabeno
 EDTA disódico
 Propilenglicol
 Agua para inyección

La Tiamina clorhidrato se descompone fácilmente al ser expuesta al aire o la luz. También se afecta por el calor.
 Vele que el burbujeo de N₂ se mantenga durante todo el proceso de preparación y llenado.

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor de acero inoxidable vierta aproximadamente 300 litros de agua para inyección declarada en el Registro Maestro (si la preparación fue de 800 L). Comience el burbujeo de nitrógeno manteniéndolo durante toda la preparación.
- Abra la llave de vapor y suministre calor hasta que el agua para inyección alcance una temperatura entre 90 – 95 °C.
- Cierre la llave del vapor y presione el interruptor del agitador e incorpore el Metilparabeno y el Propilparabeno. Agite hasta total disolución. Espere a que la disolución tome temperatura ambiente
- Incorpore manteniendo la agitación constante las materias primas en el siguiente orden:
 - Glicerina
 - Propilenglicol
 - Tiamina clorhidrato (la temperatura de la solución no puede exceder los 50°C).
- Agite hasta total disolución.
- Añada el EDTA disódico, agite para disolver.
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor, devuelva la solución al reactor y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro (800 L).

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 52 de 57

- Presione el interruptor del agitador y homogenice el producto durante 10 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 50 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Sartorius, use cartucho filtrante esterilizante de porosidad (0,45- 0,2) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente e incolora o muy ligeramente amarilla, sin la presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.


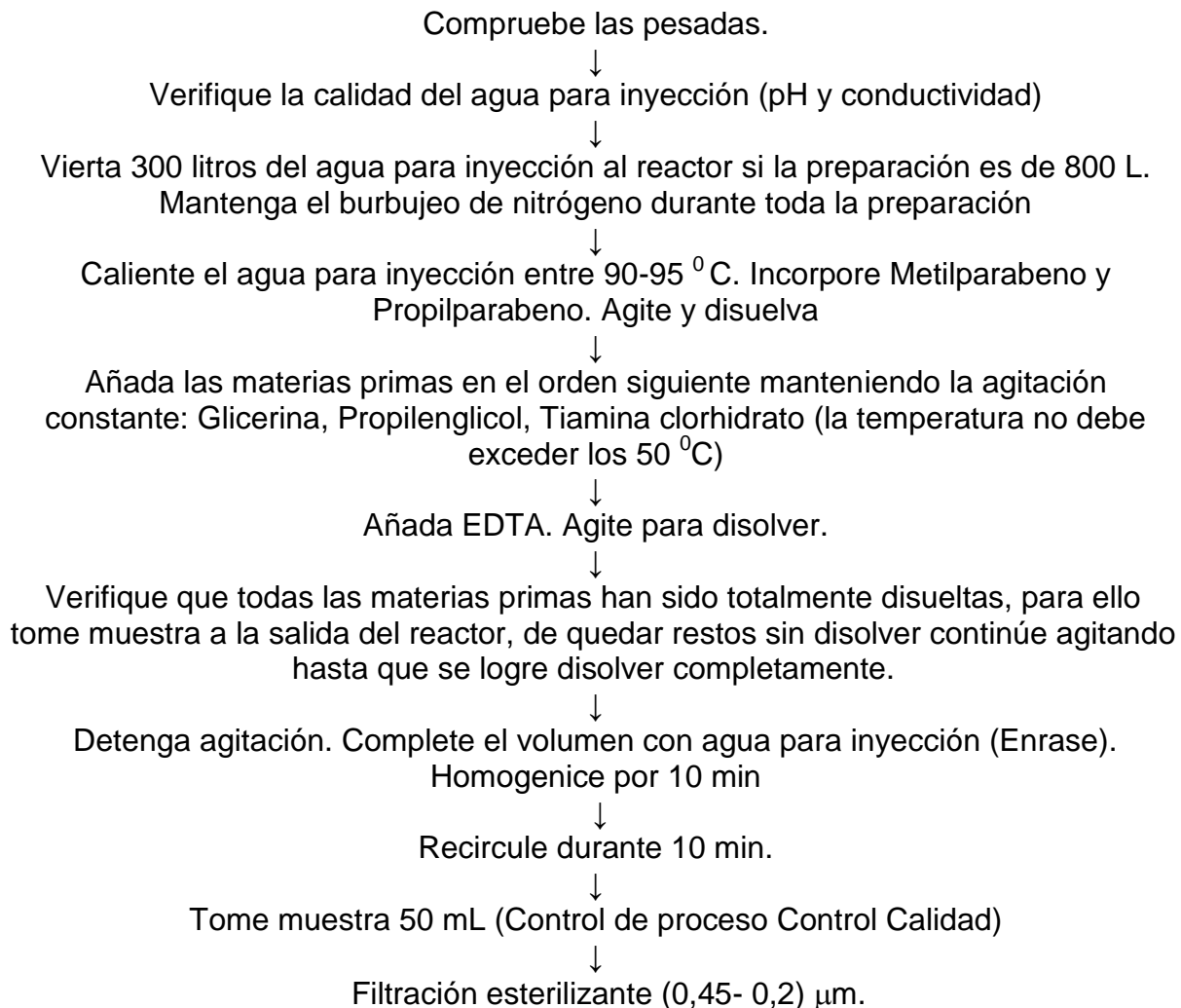

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 53 de 57

Diagrama de flujo de la preparación de la VITAMINA B₁.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 54 de 57

VITAMINA B₁₂

Materias primas:

Cianocobalamina


Alcohol bencílico

Agua para inyección

La cianocobalamina en polvo anhidro es muy higroscópica, después de pesar la materia prima se debe cerrar herméticamente y mantenerla en condiciones en las cuales no absorba humedad, pues se descompone fácilmente.

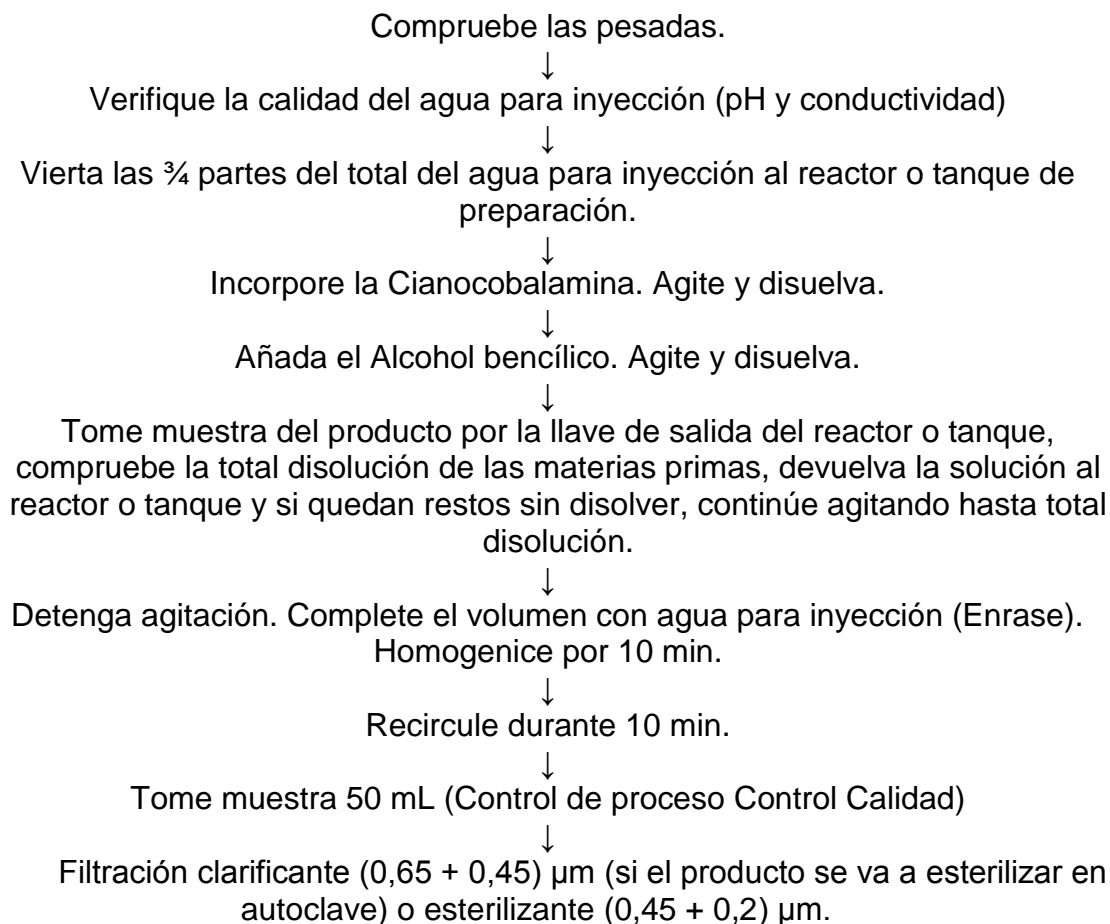
Procedimiento:


- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor o tanque de preparación de acero inoxidable vierta aproximadamente las $\frac{3}{4}$ partes del total de agua para inyección declarada en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador e incorpore la cianocobalamina. Agite hasta total disolución.
- Añada el alcohol bencílico, agite para disolver.
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor o tanque, devuelva la solución al reactor o tanque y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador y homogenice el producto durante 10 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor o tanque, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 50 mL) en un erlenmeyer con tapa previamente endulzado con la solución muestra y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro prensa con placas de celulosa del tipo clarificante. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm . Si el producto no se esteriliza en autoclave emplee filtro Sartorius, cartucho filtrante esterilizante de porosidad (0,45 – 0,2) μm .

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 55 de 57

- Compruebe que el producto es una solución transparente de color rojo intenso, sin la presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.

Diagrama de flujo de la preparación de la VITAMINA B₁₂.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 56 de 57

VITAMINA K

Materias Primas:

Menadiona Sódica Bisulfito
 Sodio metabisulfito
 Propilenglicol
 Agua para Inyección

La Menadiona sódica bisulfito se descompone fácilmente por la luz. El preparador y su ayudante deben usar filtros ya que esta materia prima es muy irritante. Evitar el contacto con el producto por lo que se debe proteger la piel.

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- Vierta en el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento) la mitad del agua para inyección total.
- Presione el interruptor del agitador del reactor e incorpore las materias primas en el orden siguiente, manteniendo la agitación constante, hasta total disolución:
 - Propilenglicol.
 - Sodio metabisulfito.
 - Menadiona sódica bisulfito.
- Presione el interruptor del agitador y agite para homogeneizar.
- Verifique que toda la materia prima ha sido totalmente disuelta, para ello tome muestra a la salida del reactor, de quedar restos sin disolver continúe agitando hasta que se logre disolver completamente.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Agite hasta total homogenización durante 10 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 75 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro prensa con placas de celulosa del tipo clarificante. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente e incolora, sin la presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.


 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPB
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN	Revisión:02
		Página 57 de 57

Diagrama de flujo de la preparación de la VITAMINA K.

