

Fuente : Diario Oficial de la Federación

NOM-098-SSA1-1994

NORMA OFICIAL MEXICANA, QUE ESTABLECE LAS ESPECIFICACIONES SANITARIAS DE LOS EQUIPOS PARA DERIVACION DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

FRANCISCO J. HIGUERA RAMIREZ, Director General de Control de Insumos para la Salud, por acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 13 A fracción I, 194 fracción II, 194 bis, 195, 201, 210, 262 fracción V y demás aplicables de la Ley General de Salud; 38 fracción II, 41, 43 y 47 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 2 fracción III inciso v), 12, 67, 1147 fracción VIII y demás aplicables del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios; 8 fracción IV y 12 fracción II del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, y

CONSIDERANDO

Que con fecha 20 de abril de 1994, en cumplimiento de lo previsto en el artículo 46 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, la Dirección General de Control de Insumos para la Salud presentó al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, el anteproyecto de la presente Norma Oficial Mexicana.

Que con fecha 19 de octubre de 1994, en cumplimiento del acuerdo del Comité y de lo previsto en el artículo 47 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se publicó en el **Diario Oficial de la Federación** el proyecto de la presente Norma Oficial Mexicana, a efecto de que dentro de los siguientes noventa días naturales posteriores a dicha publicación, los interesados presentaran sus comentarios al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario.

Las respuestas a los comentarios recibidos por el mencionado Comité, fueron publicadas previamente a la expedición de esta Norma en el **Diario Oficial de la Federación**, en los términos del artículo 47 fracción III de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

Que en atención a las anteriores consideraciones, contando con la aprobación del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, se expide la siguiente:

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-098-SSA1-1994, QUE ESTABLECE LAS ESPECIFICACIONES SANITARIAS DE LOS EQUIPOS PARA DERIVACION DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

INDICE

- PREFACIO.
- 1** OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACION.
- 2** REFERENCIAS.
- 3** DEFINICIONES, SIMBOLOS Y ABREVIATURAS.
- 4** ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO.
- 5** METODOS DE PRUEBA.
- 6** MUESTREO.
- 7** EMPAQUE.
- 8** CONCORDANCIA CON NORMAS INTERNACIONALES.
- 9** BIBLIOGRAFIA.
- 10** OBSERVANCIA DE LA NORMA.
- 11** VIGENCIA.
- APENDICE A (INFORMATIVO) GUIA SOBRE MATERIALES.

PREFACIO

Las Unidades Administrativas que participaron en la elaboración de esta Norma son: Dirección General de Control de Insumos para la Salud; las Instituciones: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Jefatura de Control de Calidad, Cámara Nacional de la Industria de la Transformación (CANACINTRA): Consejo Paramédico y la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA) y los establecimientos: Trokar, S.A. de C.V.; Becton Dickinson de México, S.A. de C.V.; Meddex, S.A. de C.V.; Baxter S.A. de C.V.; Biomédica Mexicana, S.A. de C.V., Holiday de México, S.A. de C.V. y Productos Adex, S.A. de C.V.

1. Objetivo y campo de aplicación

1.1 Objetivo.

Esta Norma establece las especificaciones mínimas que deben de cumplir los equipos para derivación de líquido cefalorraquídeo y componentes relacionados que se utilizan para el tratamiento de la hidrocefalia.

1.2 Campo de aplicación.

Esta Norma es de observancia obligatoria en todas las industrias, laboratorios y establecimientos dedicados a la fabricación, importación y distribución de los equipos para derivación de líquido cefalorraquídeo, para el tratamiento de la hidrocefalia, estériles no reusables.

Aplica a equipos de derivación de líquido cefalorraquídeo de los siguientes tipos:

1.2.1 Equipo completo estéril no reusable para el tratamiento de la Hidrocefalia de una sola pieza.

1.2.2 Equipo completo estéril, no reusable, para el tratamiento de la Hidrocefalia formado por varias piezas ensambladas por el fabricante o bien entregadas en un conjunto el cual debe ensamblar el usuario.

Igualmente aplica a los componentes estériles destinados a un solo uso tales como: válvulas, catéteres o bien equipos con catéteres y válvulas integradas, dispositivos conectores, reservorios, sistemas anti-sifón y transductores de presión, los cuales podrán ser entregados separadamente:

1.2.2.1 Para ser ensamblados por el médico, para formar el equipo de derivación;

1.2.2.2 Para incorporarse al equipo como un componente, auxiliar del equipo completo o;

1.2.2.3 Para sustituir parte de un equipo de derivación implantado.

2. Referencias

Esta Norma se complementa con las siguientes normas vigentes:

NOM-008-SCFI Sistema General de Unidades de Medida.

NOM-Z-55 Metrología-Vocabulario de términos fundamentales y generales.

NOM-Z-12 Muestreo para la inspección por atributos.

3. Definiciones, símbolos y abreviaturas

3.1 Definiciones.

Para la correcta interpretación de esta Norma se establecen las siguientes definiciones:

3.1.1 Hidrocefalia.

Es un estado en el cual hay acumulación excesiva de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el sistema ventricular, debido a un trastorno conflictivo entre la producción, el flujo y la absorción del líquido cefalorraquídeo, que normalmente resulta en un incremento patológico de presión intracraneal.

3.1.2 Válvulas de hidrocefalia.

Son equipos destinados a implantarse quirúrgicamente en el cuerpo de pacientes que sufren Hidrocefalia, con el objeto de desviar el líquido cefalorraquídeo de los ventrículos cerebrales o de otras partes del sistema cerebro espinal relacionado con la circulación del líquido cefalorraquídeo, a otras partes del cuerpo.

3.1.3 Válvula.

Es la parte del equipo destinado al tratamiento de la Hidrocefalia que controla la relación entre la presión y el flujo de líquido cefalorraquídeo y que resiste el reflujo de la sangre o de cualquier otro fluido.

Nota: El equipo destinado al tratamiento de la Hidrocefalia puede contener más de una válvula.

3.1.4 Reflujo.

Es el flujo de fluido dentro del equipo destinado al tratamiento de la hidrocefalia invertido hacia los ventrículos cerebrales o hacia otras partes del sistema cerebro espinal de líquido cefalorraquídeo, por falla del mecanismo valvular.

3.1.5 Catéter ventricular.

Es la parte del equipo destinado al tratamiento de la Hidrocefalia que se introduce a los ventrículos cerebrales o a otra parte del sistema cerebro espinal de líquido cefalorraquídeo.

3.1.6 Catéter distal.

Es la parte del equipo destinado al tratamiento de la Hidrocefalia que drena el exceso de líquido cefalorraquídeo a otra parte del cuerpo (lumbar, peritoneal o atrial).

3.1.7 Estéril.

Libre de organismos vivos; en la práctica es la condición de un producto que ha sido sometido a un proceso de esterilización y se mantiene en este estado por medio de una protección adecuada.

3.2 Símbolos y abreviaturas.

m²/g metro cuadrado por gramo

MM Masa molecular

| | |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| mm | milímetro |
| mg | miligramo |
| cm ² | centímetro cuadrado |
| cm ³ | centímetro cúbico |
| 1 N | normal |
| 1 M | molar |
| min | minuto |
| h | hora |
| USP | United States Pharmacopeia |
| FEUM | Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos |
| µl | microlitro |
| lx | lux |
| ppm | parte por millón |
| pH | potencial hidrógeno |
| mg/kg | miligramo por kilogramo |
| D.I. | Diámetro interno |
| D.E. | Diámetro externo |
| g/l | gramo por litro |
| °C | grado Celsius |
| K | grado Kelvin |
| cm ³ /h | centímetro cúbico por hora |
| % | por ciento |
| mm/H ₂ O | milímetro de agua |
| P _{máx} | presión máxima |
| P _{mín} | presión mínima |
| Pa | Pascal |
| nm | nanómetro |
| µm | micrómetro |
| G16 | Polietilenglicol compuesto (MM promedio 15,000). Compuesto de alto peso molecular formado por polietilenglicol y un diepóxido. |
| S2 | Copolímero de estireno-divinilbenceno con un área nominal de menos de 50 m ² /g un diámetro de poro promedio de 0,3-0.4 µm. |
| cm | centímetro |
| KPa | kilopascal. |

4. Especificaciones del producto

| Determinación | Especificación |
|------------------------------|-------------------------------|
| Acabado de la superficie | Debe cumplir con el punto 5.1 |
| Acidez y alcalinidad | Debe cumplir con el punto 5.2 |
| Metales pesados ppm en: | |
| Plástico | 1 máximo |
| Hule | 5 máximo |
| Funcionamiento hidrodinámico | Debe cumplir con el punto 5.4 |
| Reflujo | Debe cumplir con el punto 5.5 |
| Esterilidad | Debe ser estéril |
| Pirógenos | Debe ser libre de pirógenos |
| Prueba de seguridad | Debe pasar la prueba |
| Oxido de etileno ppm | 25 máximo |
| Resistencia de los ensambles | 2.4 Newtons |

5. Métodos de prueba

Los aparatos e instrumentos utilizados deben estar debidamente validados y calibrados. El agua empleada debe ser destilada a menos de que se indique otra pureza. El material de vidrio utilizado debe ser de borosilicato de bajo coeficiente de expansión térmica. Los reactivos utilizados deben ser de grado reactivo a menos de que se indique otro grado.

5.1 Acabado de la superficie.

Cuando es inspeccionada por una persona con visión normal a una distancia de 300 mm a 450 mm y con una iluminación de $2150 \text{ lx} \pm 215 \text{ lx}$, la superficie del equipo de derivación y la de los componentes que hayan pasado a través de todas las etapas del proceso de manufactura incluyendo la esterilización deberá ser tersa y sin irregularidades, manchas, ni defectos causados por el moldeo o la extrusión, ni presentará partículas extrañas.

5.2 Método de prueba para determinar acidez y alcalinidad.**5.2.1 Reactivo-Solución Salina.**

Solución isotónica de cloruro de sodio grado reactivo analítico (NaCl 9.0 g/l), la cual debe ser recientemente preparada en agua bidestilada.

5.2.2 Aparatos.

5.2.2.1 Potenciómetro medidor de pH y electrodo de vidrio para propósitos generales.

5.2.2.2 Recipientes de vidrio libre de álcali.

5.2.2.3 Horno, baño de agua u otro equipo capaz de mantener una temperatura de $310 \text{ K} \pm 2 \text{ K}$ ($37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$).

5.2.3 Muestra.

La prueba se lleva a cabo con una muestra de un equipo de derivación o componente que haya pasado por todos los pasos de manufactura, incluyendo la esterilización.

5.2.4 Procedimiento.

Pesar el equipo de derivación o componente que va a ser probado, sumergirlo en la solución salina contenida en un matraz de tamaño adecuado manteniendo la temperatura a $310 \text{ K} \pm 2 \text{ K}$ ($37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$) por medio del baño de agua o de un horno, usando 20 cm³ de solución salina por cada gramo de componente de prueba y una masa de muestra que provea un volumen adecuado de extracto (por ejemplo 1 g de muestra y 20 cm³ de solución salina), después de 30 minutos decantar el líquido, medir su pH por medio del potenciómetro.

Preparar una solución testigo siguiendo el mismo procedimiento pero omitiendo la muestra, medir su pH.

El valor del pH de la muestra no deberá diferir en más de una unidad de la del blanco.

5.3 Determinación de metales pesados.**5.3.1 Equipo.**

5.3.1.1 Autoclave. Emplear una autoclave capaz de mantener una temperatura de $394 \text{ K} \pm 2 \text{ K}$ ($121 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$) equipado con termómetro y un calibrador de presión.

5.3.1.2 Balanza analítica.**5.3.1.3** Tubo de comparación de color (Nessler).**5.3.2** Reactivos.**5.3.2.1** Solución de ácido acético 1 N.**5.3.2.2** Acido nítrico.**5.3.2.3** Nitrato de plomo.**5.3.2.4** Solución tipo concentrado de nitrato de plomo.**5.3.2.5** Acido sulfúrico.**5.3.3** Preparación de soluciones.**5.3.3.1** Solución tipo concentrada de nitrato de plomo.

Disolver 159.8 mg de nitrato de plomo en 100 cm³ de agua destilada a la que se le ha agregado previamente 1 cm³ de ácido nítrico, en seguida diluir con agua hasta 100 cm³. Cada cm³ equivale a 0.1 mg de plomo. (Esta solución se guarda en recipientes de vidrio que no contengan sales solubles de plomo).

5.3.4 Preparación de la muestra.

Seleccionar una muestra del producto a probar y cortarla en porciones de tal manera que se obtenga un área de 100 cm² colocar en un recipiente adecuado para extracción, añadir 300 cm³ de agua destilada y tapar con un vaso de boca ancha invertido.

Introducir el recipiente conteniendo la muestra al autoclave y someterlo a una temperatura de $394 \text{ K} \pm 2 \text{ K}$ ($121 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$) durante 30 minutos.

Enfriar el recipiente y decantar utilizando un tamiz de acero inoxidable para retener la muestra en el recipiente. Enjuagar con 100 cm³ de agua destilada y agitar suavemente desechando el agua del enjuague. Repetir el enjuague con una segunda porción de 100 cm³ de agua destilada.

5.3.4.1 Extracción con agua purificada como disolvente.

Colocar la muestra preparada como se indica en el punto 5.3.4 en un recipiente adecuado para extracción y añadir 200 cm³ de agua destilada. Tapar el recipiente para extracción con un vaso de boca ancha invertido. Introducir el

recipiente conteniendo la muestra al autoclave y dejar que el líquido dentro del recipiente alcance la temperatura de extracción. Extraer a $394 \text{ K} \pm 2 \text{ K}$ ($121 \text{ °C} \pm 2 \text{ °C}$) durante 2 h.

Enfriar el autoclave rápidamente a temperatura ambiente.

5.3.5 Preparación del blanco.

Tratar un recipiente para extracción que únicamente contenga agua destilada, (sin muestra) de la misma forma que se indica en el punto 5.3.4.1.

5.3.6 Procedimiento.

Transferir por separado 20 cm³ del extracto de la muestra tratada con agua destilada y 20 cm³ del blanco correspondiente a cada uno de dos tubos de comparación de color (Nessler). En otros tres tubos transferir por separado 2 cm³, 5 cm³ y 10 cm³ de la solución tipo de plomo.

Añadir a cada tubo 2 cm³ de solución 1 N de ácido acético y ajustar el volumen a 25 cm³ con agua destilada. Añadir 10 cm³ de la solución 1 N de ácido sulfúrico a cada uno de los tubos, mezclar y dejar reposar durante 5 minutos. Hacer la comparación de color observando los tubos de arriba hacia abajo sobre un fondo blanco.

Determinar la cantidad de metales pesados en el extracto de la muestra y en el blanco en base a la diferencia en intensidad de color observada en los tubos.

5.3.7 Resultado.

El contenido de metales pesados es la diferencia entre la cantidad contenida en el blanco y la cantidad contenida en el extracto de la muestra, el contenido máximo es de 5 ppm para elastómeros y 1 ppm para plásticos.

5.4 Método de prueba para determinar las características de la presión y flujo.

5.4.1 Bases.

Bombeo de líquido a diferentes gastos constantes a través del equipo de derivación o de sus componentes y la medición de la presión requerida para obtener dichos gastos o bien medición de los gastos obtenidos manteniendo una presión de alimentación de líquido constante en el sistema de aporte al equipo o componente.

La prueba se realiza:

5.4.1.1 Como una prueba tipo para obtener las curvas que muestren los valores promedio y el rango funcional de un determinado diseño de equipo de derivación y sus componentes. (Véase punto 7.7.5).

5.4.1.2 Para establecer que el funcionamiento de un equipo de derivación individual o componentes cae dentro del rango funcional predeterminado (véase punto 7.7.6).

Pueden usarse otros métodos de igual o mejor precisión al aquí descrito de acuerdo con las leyes de la hidrodinámica.

5.4.2 Reactivos.

5.4.2.1 El fluido de prueba será agua desionizada.

5.4.2.2 Agua destilada.

5.4.3 Aparatos.

El equipo de prueba tendrá los siguientes elementos:

5.4.3.1 Una bomba de gasto variable capaz de alcanzar un gasto de $65 \text{ cm}^3/\text{h} \pm 3.25 \text{ cm}^3/\text{h}$ en el equipo de prueba y tubo de silicón necesario para el bombeo.

5.4.3.2 Fluxómetro graduado en cm³/h.

5.4.3.3 Baño de agua capaz de mantener una temperatura de $310 \text{ K} \pm 2 \text{ K}$ ($37 \text{ °C} \pm 2 \text{ °C}$) y el nivel de agua constante en $\pm 2 \text{ mm}$.

5.4.3.4 Un medio para conectar el equipo de derivación o un componente al equipo de prueba sin ocluir la entrada de flujo.

5.4.3.5 Conexiones tubulares de elastómeros de silicón.

Nota: Este tubo deberá contener una sección en espiral de suficiente longitud, que cuando esté inmerso en el baño de agua permita al fluido de prueba alcanzar una temperatura de $310 \text{ K} \pm 2 \text{ K}$ ($37 \text{ °C} \pm 2 \text{ °C}$) durante su paso a través de éste.

5.4.3.6 Manómetro graduado en Pa (o equivalente en milímetros de agua convencionales (mm/H₂O)).

Nota: Un ejemplo de un equipo de prueba se muestra en la fig. 1.

5.4.4 Muestras de prueba.

La prueba se deberá llevar a efecto sobre equipos de derivación o componentes que hayan pasado todos los pasos de manufactura, incluyendo la esterilización y en el caso de equipos de derivación constituidos por varias piezas deberán ser ensamblados de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

5.4.5 Procedimiento.

5.4.5.1 Enjuagar la muestra de prueba en agua destilada a $310\text{ K} \pm 2\text{ K}$ ($37\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$) durante 24 horas. Mantener la temperatura por medio del baño de agua.

5.4.5.2 Llenar el baño de agua con fluido de prueba y dejar que el contenido alcance $310\text{ K} \pm 2\text{ K}$ ($37\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$).

5.4.5.3 Purgar todo el aire de los conductos de paso de líquido del equipo de prueba irrigando con fluido de prueba a una presión que no exceda a 980 Pa (100 mm de H₂O).

5.4.5.4 Conectar la muestra a probar como se ilustra en la fig. 1 teniendo cuidado de no introducir aire en los conductos de líquido del equipo.

5.4.5.5 Poner en cero el manómetro ajustando su posición de tal manera que la marca que indica cero en la graduación esté al mismo nivel que la superficie del fluido de prueba en el baño de agua.

5.4.5.6 Arrancar la bomba y ajustarla a un gasto entre 55 cm³/h y 65 cm³/h, verificando dicho gasto por medio del fluxómetro. Permitir que el gasto se establezca.

5.4.5.7 Ajustar la bomba a un gasto de 50 cm³/h. Cuando dicho gasto se haya estabilizado, registrar la lectura del manómetro.

5.4.5.8 Repetir el paso descrito en el punto 5.4.5.7 para 4 gastos adicionales entre 50 cm³/h y 5 cm³/h en orden decreciente, incluyendo una determinación a 5 cm³/h.

5.4.5.9 Repetir los pasos descritos desde el punto 5.4.5.1 hasta el punto 5.4.5.8 para cada muestra en prueba usando los mismos gastos.

5.4.6 Expresión de resultados.

5.4.6.1 Para pruebas de equipos de derivación o componentes (ver punto 7.7).

5.4.6.1.1 Calcular la presión media para todas las pruebas efectuadas a 50 cm³/h a los equipos de derivación o componentes. Registrar las presiones individuales más alta y más baja. Repetir este cálculo para cada uno de los 4 gastos restantes.

Construir una gráfica de gasto (expresado en cm³/h y graficarlo como las abcisas) contra presión (expresada en milímetros de agua convencionales y graficarla como las ordenadas) mostrando las presiones promedio, la más alta y la más baja.

5.4.6.1.2 Para cada diseño de equipo de derivación o componente, anotar la presión individual más baja, (P_{mín}) en milímetros de agua convencionales registrada a un flujo de 5 cm³/h y la presión individual más alta (P_{máx}) en milímetros de agua convencionales a un flujo de 50 cm³/h; expresar el resultado final en la siguiente forma:

$$\frac{P_{\text{mín}}}{5\text{ cm}^3/\text{h}} \text{ a } \frac{P_{\text{máx}}}{50\text{ cm}^3/\text{h}}$$

ejemplo:

$$98\text{Pa} \frac{(10\text{ mm H}_2\text{O})}{5\text{ cm}^3/\text{h}} \text{ a } \frac{784\text{ Pa} (80\text{ mm H}_2\text{O})}{50\text{ cm}^3/\text{h}}$$

Esta relación será referida como el rango funcional del equipo de derivación o componente.

5.4.7 Reporte de la prueba.

5.4.7.1 Prueba del tipo del equipo de derivación o componente.

El reporte de la prueba deberá incluir la siguiente información:

5.4.7.1.1 La identidad del tipo de equipo de derivación o componente.

5.4.7.1.2 El rango funcional del tipo de equipo de derivación o componente (ver 5.4.6.1.2).

5.4.7.1.3 Una gráfica de presión contra gasto del tipo de equipo de derivación o componente (ver 5.4.6.1.1).

5.5 Método de prueba para determinar la ausencia de reflujo.

5.5.1 Bases.

Llenado del equipo con líquido y aplicación de presión hidrostática en un intento de inducir reflujo.

Otros métodos de igual o mejor precisión pueden ser usados, pero en caso de disputa, el método dado en este capítulo deberá ser el método de referencia.

5.5.2 Reactivo-fluido de prueba.

Solución isotónica de cloruro de sodio [(NaCl) = 9 g/l].

5.5.3 Aparatos.

5.5.3.1 Tubo de elastómero de silicón para conexión y conectores.

5.5.3.2 Pinzas para tubo de silicón.

5.5.3.3 Cronómetro.

5.5.4 Muestras de prueba.

La prueba deberá ser llevada a efecto sobre equipo de derivación o componentes que hayan pasado por todos los pasos de manufactura, incluyendo la esterilización.

5.5.5 Procedimiento.

5.5.5.1 Prueba para válvula dentro de una cámara.

5.5.5.1.1 Si es necesario, desensamblar la cámara con válvula del equipo de derivación o componentes. Conectar secciones de tubo en ambos extremos de la válvula en prueba. Arreglar la válvula como se muestra en la figura (2a) llenar el sistema con fluido de prueba, purgar todo el aire. Colocar la válvula de tal manera que el extremo de la salida esté en la parte más alta y presionar la cámara de la válvula repetidamente hasta que el menisco formado en el tubo esté a una distancia de 8 mm a 10 mm con respecto a la válvula. Pare de presionar y observar el menisco durante 1 minuto para determinar si éste permanece estático. Repetir la prueba con el menisco a una distancia de 50 mm por arriba de la válvula.

5.5.5.1.2 Colocar la válvula como se muestra en la fig. (2b). Llenar el tubo y la válvula con fluido de prueba presionando la cámara de la válvula. Engrapar o sujetar el tubo de entrada, manualmente presionar la cámara de la válvula para que salga la mayoría de líquido. Observar el menisco por un minuto para determinar si éste cae.

5.5.5.1.3 Colocar la válvula como se muestra en la figura (2c). Llenar el tubo y la válvula con el fluido de prueba presionando la cámara de la válvula. Ocluir por medio de una pinza, quitar el tubo de entrada del fluido de prueba. Limpiar la superficie del tubo y secar, intentar comprimir la cámara de la válvula manualmente. Registrar si es posible hacerlo o no. Observar y registrar si caen gotas de líquido del tubo de entrada mientras la cámara está siendo comprimida. Esta prueba sólo se aplica a cámaras cuya válvula esté a la entrada de la misma.

5.5.5.2 Prueba para válvulas en la punta de un catéter.

Si es necesario desensamblar el catéter con válvula en la punta del equipo de derivación o componente. Arreglar la válvula en prueba como se muestra en la figura (2.d), sostener la válvula y su tubo asociado verticalmente y llenar con fluido de prueba; mantener el extremo de salida bajo la superficie de líquido.

Secar la superficie externa del tubo. Bajar el extremo de entrada del tubo a una distancia de 8 mm a 10 mm por abajo del nivel de líquido en el recipiente. Observar el extremo de entrada del tubo durante un minuto para ver signos de fuga y registrar lo que observe. Repetir la prueba con el extremo de entrada del tubo a una distancia de 140 mm \pm 2 mm abajo del nivel del líquido.

5.5.6 Ausencia de reflujo.

Cuando los equipos de derivación sean probados de acuerdo a lo señalado en el punto 5.5 deberán cumplir los siguientes requisitos:

5.5.6.1 Válvulas dentro de una cámara.

5.5.6.2 El menisco no deberá descender más de 5 mm por minuto en ambas presiones de prueba, durante la prueba descrita en el punto 5.5.5.1.1.

5.5.6.3 El menisco no deberá descender más de 5 mm por minuto durante la prueba descrita en el punto 5.5.5.1.2.

5.5.6.4 Durante la prueba descrita en el punto 5.5.5.1.3 no será posible comprimir manualmente la cámara del equipo y no deberá haber formación continua de gotas de líquido en el extremo del tubo de entrada.

5.5.7 Válvulas en la punta de un catéter.

Durante la ejecución de la prueba descrita en el Punto 5.5.5.2 las válvulas en la punta de un catéter no deberán presentar formación continua de gotas de líquido en el extremo del tubo de entrada, en ninguna de las presiones de prueba.

5.6 Prueba de esterilidad.

5.6.1 Objetivo.

El objetivo de esta prueba es la detección de formas viables de microorganismos, en medios de cultivos adecuados para crecimiento de bacterias, hongos y levaduras, que se encuentren como contaminantes en productos estériles, para la comprobación de la esterilidad del producto.

5.6.2 Metodología de la prueba.

5.6.2.1 Realizar de acuerdo a lo establecido en el Método General de Análisis "Esterilidad" de la última edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

5.6.2.2 Selección de muestras.

Seleccionar el número de muestras por analizar de acuerdo a la Tabla 1. Las pruebas de esterilidad se pueden realizar por dos métodos: 1) Directo y 2) Filtración a través de membrana. El método de elección es el de filtración a través de membrana.

TABLA 1. NUMERO DE MUESTRAS SELECCIONADAS.

| LOTES | NUMERO DE MUESTRAS |
|-----------------------------------------|---------------------------|
| Menores a 100 unidades | 2 |
| Menores a 500 unidades y mayores a 100 | 6 |
| Menores a 1000 unidades y mayores a 500 | 8 |
| Mayores a 1000 unidades | 10 |

Método directo.

Cuando no es posible la inmersión del producto, se debe seleccionar la parte más difícil de esterilizar y dividirla en una o más porciones, transferir asépticamente a cada uno de los tubos conteniendo medio A y tubos de medio B. Mezclar suavemente. Incubar al menos durante 14 días a 303 K a 308 K (30 °C a 35 °C) los tubos con medio A y a 293 K a 298 K (20 °C a 25 °C) los tubos con medio B. Revisar los tubos para la observación de crecimiento microbiano los días 3, 4, 5, 7, 8 y 14 de incubación. Cuando el material de prueba enturbia el medio y la presencia o ausencia de contaminación no puede ser determinada por observación visual, transferir porciones adecuadas del medio conteniendo la muestra a tubos con medio sin inocular, durante el periodo de 3o. al 7o. día de incubación. Continuar la incubación de todos los tubos por un total de 14 días a partir de la primera incubación.

Método de filtración a través de la membrana.

Equipo.- Una unidad de filtración consistente de un equipo que facilite el manejo aséptico de las membranas procesadas; consta de un portafiltros, una membrana filtrante con tamaño de poro $0.45 \mu\text{m} \pm 0.2 \mu\text{m}$ y diámetro de 47 mm, con velocidad de flujo de 55 cm^3 a $75 \text{ cm}^3/\text{min}$ de agua destilada a través de un área filtrante de 1 cm^2 bajo una presión de mercurio de 70 cm. La unidad puede estar esterilizada con la membrana o éstas pueden esterilizarse separadamente, pero cuidando que se mantengan las características originales del filtro. En caso de que el producto sea un aceite, asegurarse de que la(s) membrana(s) esté(n) perfectamente seca(s).

En la prueba testigo se debe filtrar 100 cm^3 de solución I, de acuerdo a 5.6.2.1.

Líquidos solubles en solventes acuosos.- Transferir asépticamente el volumen indicado en el método descrito en 5.6.2.1 del producto en prueba en 1 o 2 equipos de filtración y filtrar. Colocar cada membrana o la mitad de ella en un tubo conteniendo medio A y la otra membrana o la mitad restante a un tubo con medio B. Incubar durante no menos de 7 días, manteniendo el medio A a 303 K a 308 K (30 °C a 35 °C) y el medio B a 293 K a 298 K (20 °C a 25 °C). En los casos en que el producto sea altamente viscoso y no se filtre fácilmente incrementar el número de equipo(s) necesario(s) para filtrar el volumen indicado y la mitad del número de membranas utilizadas, son sembradas en su respectivo medio de cultivo.

Equipos.- Para equipos en los que únicamente la parte interior debe ser estéril, pasar asépticamente suficiente volumen de solución I a través de cada equipo, para recoger al menos 100 ml de solución. Proceder como se indica en "Líquidos solubles" empezando con "transferir asépticamente el volumen indicado".

5.6.3 Interpretación.

Examinar los tubos de prueba en los tiempos establecidos. Si no se observa turbiedad o crecimientos debido a desarrollo microbiano, el producto cumple los requisitos de la prueba de esterilidad. Si se observa desarrollo microbiano, pero hay evidencias de contaminación accidental o los tubos testigos se encuentran contaminados, la prueba es descartada y debe repetirse con el mismo número de muestras. Si se observa crecimiento o turbiedad debido a desarrollo microbiano y los tubos testigos pasan la prueba, realizar una tinción de Gram para observar morfología microscópica y repetir la prueba con el doble de muestras, utilizando las mismas condiciones de la primera muestra. Si no se observa crecimiento microbiano al término del periodo de incubación de la segunda prueba, el producto cumple la prueba de esterilidad. Si se observa crecimiento microbiano al término de la segunda prueba, pero se comprueba que se utilizó una técnica inadecuada, la segunda prueba se invalida y se repite. Si se observa crecimiento microbiano y la técnica empleada fue satisfactoria, se realiza una tinción de Gram y si la morfología microscópica es la misma que en la primera prueba, el producto no cumple con la prueba de esterilidad.

5.7 Pirógenos.

El material o materiales con que se fabriquen los equipos de derivación o componentes deberán cumplir con el método MGA 0711 (prueba de pirógenos) descrito en la FEUM vigente.

5.8 Prueba de seguridad.

5.8.1 Objetivo.

Esta prueba tiene por objeto la detección de cualquier toxigenicidad inesperada e inaceptable que pudiera haberse introducido durante su manufactura, o que se hubiese desarrollado durante el almacenamiento del producto. Esta toxigenicidad debe distinguirse de la toxicidad intrínseca del producto.

5.8.2 Animales de prueba.

Utilizar ratones blancos sanos que no hayan sido utilizados previamente, que tengan una masa entre 17 g y 23 g, y de una sola cepa. Separar los animales seleccionados en grupos de cinco ratones cada uno. Determinar su masa y marcar cada uno de los animales que constituyen el grupo. Proporcionar a satisfacción agua y alimento para los animales de laboratorio.

5.8.3 Preparación de la muestra.

Cortar porciones del producto de prueba de $1.25 \text{ cm}^2 \pm 0.10 \text{ cm}^2$.

Colocar en un recipiente para extracción un número seleccionado de porciones del producto y añadir 50 cm³ de agua estéril para inyección. Agitar durante 2 o 3 minutos. Decantar el agua, utilizando un tamiz de acero inoxidable para detener las porciones de la muestra dentro del tubo.

Repetir este paso y colocar el recipiente destapado conteniendo las muestras, dentro de un horno y secar a una temperatura aproximada de 323 K (50 °C) por no más de 16 h.

Colocar en dos recipientes de extracción porciones de la muestra seca, y agregarles una cantidad suficiente de cada uno de los disolventes de extracción indicados en la tabla 3 (1 cm³ de disolvente de extracción por $1.25 \text{ cm}^2 \pm 0.10 \text{ cm}^2$ de muestra).

Extraer en autoclave a una temperatura de 392 K a 396 K (119 °C a 123 °C) durante 60 minutos. Dejar pasar un tiempo adecuado para que el líquido dentro del recipiente de extracción alcance la temperatura de extracción.

Enfriar los recipientes al final de la extracción a una temperatura cercana a 293 K (20 °C).

Nota 1: Ningún extracto debe almacenarse a menos de 293 K (20 °C). Agitar vigorosamente durante varios minutos y transferir asépticamente cada extracto a un recipiente seco estéril. Probar los extractos dentro de las 24 horas siguientes.

5.8.4 Preparación del blanco.

Tratar los recipientes para extracción con los medios para extracción de la misma manera que los recipientes que contienen la muestra.

5.8.5 Procedimiento.

Agitar vigorosamente cada extracto antes de tomar la dosis de prueba. Inyectar los animales con los extractos de muestra y blanco por la vía de administración y la dosis que corresponda según la masa del animal, de acuerdo a la tabla siguiente:

TABLA 2.
PROCEDIMIENTO DE INYECCION.

| Extracto de muestra y blanco | Dosis por Kilogramo | Vía de admón. | Velocidad de inyección |
|---------------------------------------------|---------------------|---------------|------------------------|
| Solución de cloruro de sodio para inyección | 500 microlitros | IV | 100 µl/seg |
| Aceite de semilla de algodón | 500 microlitros | IP | 100 µl/seg |

IV es vía intravenosa (extractos acuosos de muestra y blanco).

IP es vía intraperitoneal (extractos oleoginosos de muestra y blanco).

Observar los animales inmediatamente después de la inyección y a las 4, 24, 48 y 72 horas posteriores.

5.8.6 Interpretación.

Si durante el periodo de observación ninguno de los animales tratados con extracto de la muestra, presenta una reacción significativamente mayor que los animales tratados con la solución blanco, la muestra cumple con las especificaciones de la prueba.

Si alguno de los animales tratados con la muestra presenta sólo signos ligeros de toxicidad o muere, repetir la prueba utilizando grupos de 10 ratones.

Los requerimientos de esta prueba se cumplen, si en la prueba de repetición, ninguno de los animales tratado con el extracto de la muestra, presenta una reacción significativamente mayor comparada con la de los animales tratados con el blanco.

5.9 Determinación de óxido de etileno residual.

5.9.1 Espectrofotométrico.

5.9.1.1 Se basa en la determinación cuantitativa a través de la espectrofotometría visible del óxido de etileno residual contenido en aquellos materiales que han sido esterilizados con este gas.

5.9.1.2 Aparatos y equipo.**5.9.1.2.1 Aparato de extracción (véase figura 3).**

El aparato está constituido por un matraz balón de fondo redondo de unos 140 mm de diámetro y 1000 cm³ de capacidad, dotado de tres bocas (a, b y c) con juntas esmeriladas destinadas a colocar en la boca (b) un refrigerante (B) de 330 mm de longitud, con boca esmerilada 24/40, colocándole arriba en la entrada de aire un tubo capilar, el cual va conectado a un frasco lavador (1) de 200 cm³ de capacidad.

El matraz descansa sobre un calentador redondo (2) y en la boca (a) un refrigerante (A) debe estar orientado a dos frascos de Deware (3 y 4) montados en serie, de 220 mm de altura y 25 mm de diámetro, los cuales deben contener hielo picado y en cuyo interior se encuentran dos frascos (3a y 4a); la boca (C) es para la adición de soluciones. Finalmente un tubo en ángulo unido al frasco (4a) y a un frasco lavador (5) de 200 cm³ de capacidad.

5.9.1.2.1.1 Estabilización del aparato de extracción.

Introducir en el frasco lavador (1) una solución preparada por disolución de 1.7 g de clorhidrato de hidroxilamina en 3.3 cm³ de trietanolamina y 100 cm³ de agua.

Colocar dentro del matraz balón (2) de 100 cm³ a 150 cm³ de agua, dentro de los dispositivos (3a y 4a) 40 cm³ de agua a 273 K (0 °C) y dentro del frasco lavador (5) 50 cm³ de agua.

Poner a ebullición el contenido del matraz balón hasta observar en la trampa de agua (5) la salida de burbujas a una velocidad de 4 burbujas por segundo.

5.9.1.2.2 Espectrofotómetro de absorción visible equipado con:**5.9.1.2.2.1 Lámpara de tungsteno.****5.9.1.2.2.2 Celdas de absorción, de vidrio o cuarzo.****5.9.1.2.3 Dos refrigerantes (véase figura 3).****5.9.1.2.4 Dos frascos lavadores (véase figura 3).****5.9.1.2.5 Dos frascos Deware con un frasco cada uno en su interior (véase figura 3).****5.9.1.2.6 Balanza analítica con exactitud de 0.1 mg.****5.9.1.3 Reactivos y materiales.****5.9.1.3.1 Material usual de laboratorio.****5.9.1.3.2 Matraz de vidrio fondo redondo dotado de tres orificios esmerilados 24/40 (ver figura 3).****5.9.1.3.3 Sal sódica del ácido cromotrópico.****5.9.1.3.4 Tres juntas esmeriladas 24/40 (véase figura 3).****5.9.1.3.5 Clorhidrato de hidroxilamina.****5.9.1.3.6 Tubería de vidrio (véase figura 3).****5.9.1.3.7 Trietanolamina.****5.9.1.3.8 Etilenglicol.****5.9.1.3.9 Solución de hidróxido de sodio 0.5 N.****5.9.1.3.10 Solución de peryodato de sodio 0.1 M.****5.9.1.3.11 Solución de sulfito de sodio al 11%.****5.9.1.3.12 Acido sulfúrico concentrado.****5.9.1.3.13 Solución de ácido sulfúrico 0.5 N.****5.9.1.3.14 Solución de ácido sulfúrico 18 N.****5.9.1.4 Preparación de las soluciones patrón.**

Determinar con exactitud una masa de 1.4 g de etilenglicol, diluir a 1000 cm³ con agua, tomar una alícuota de 10 cm³ de esta solución y diluir a 100 cm³ con agua.

Colocar en una serie de cinco matraces volumétricos de 100 cm³, alícuotas de 1 cm³, 2 cm³, 3 cm³, 4 cm³ y 5 cm³ respectivamente de la solución anterior de etilenglicol. Agregar a cada uno de ellos 2 cm³ de solución de peryodato de sodio 0.1 M dejándolo en contacto permanente durante un tiempo de 15 min, con agitación constante. Adicionar una alícuota de 2 cm³ de solución de sulfito de sodio al 11% y aforar a 100 cm³ con agua.

Transferir una alícuota de 5 cm³ de la solución proveniente del primero de los matraces tratados anteriormente, a un matraz volumétrico de 10 cm³, colocar en hielo, adicionar gota a gota 5 cm³ de una mezcla que contenga 0.10 g de la sal sódica de ácido cromotrópico en 2 cm³ de agua y 50 cm³ de ácido sulfúrico concentrado.

Repetir la misma operación con los cuatro matraces restantes.

Colocar los tubos de ensayo a baño María en ebullición durante 10 min, enfriar a temperatura ambiente y completar a 10 cm³ con ácido sulfúrico 18 N.

Estas soluciones contienen respectivamente el equivalente a 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 ppm como óxido de etileno.

5.9.1.5 Preparación de la muestra.

Determinar con exactitud una masa de 16 g de la muestra, recortarla en fragmentos de aproximadamente 0.10 g (para equipos constituidos por varias partes o materiales, se deberán desechar aquellas que no forman parte integral del equipo, ejemplo: protectores, envases y otros) y colocarla dentro del matraz balón del aparato de extracción preparado y estabilizado como se indicó en los puntos 5.9.1.2.1 y 5.9.1.2.1.1.

Destilar de 45 min a 60 min, transcurrido el tiempo de destilación indicado, desmontar los frascos 3a y 4a y vaciar su contenido dentro de un matraz con tapón esmerilado 24/40 de 150 cm³ de capacidad, lavar los frascos vaciando las aguas de lavado en el matraz *). Adicionar 1 cm³ de ácido sulfúrico 0.5 N, cerrar herméticamente el matraz y colocarlo en un baño María en ebullición durante 1 hora. Dejar enfriar a temperatura ambiente, neutralizar la solución con 1 cm³ de hidróxido de sodio 0.5 N y transvasar a un matraz volumétrico de 100 cm³. Lavar el matraz de 150 cm³, vaciar las aguas de lavado al matraz volumétrico *) y aforar con agua. Transferir una alícuota de 5 cm³ de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 cm³ y continuar el tratamiento de la muestra de igual manera que las soluciones patrón desde la oxidación peryódica (punto 5.9.1.4).

5.9.1.6 Preparación del blanco.

Colocar en un matraz con tapón esmerilado de 150 cm³ de capacidad, 80 cm³ de agua, adicionar 1 cm³ de ácido sulfúrico 0.5 N, cerrar herméticamente el matraz y colocarlo en un baño María en ebullición durante 1 hora. Dejar enfriar a temperatura ambiente, neutralizar la solución con 1 cm³ de hidróxido de sodio 0.5 N y transvasar a un matraz volumétrico de 100 cm³, lavar el matraz de 150 cm³. Vaciar las aguas de lavado al matraz volumétrico *) y aforar a un matraz volumétrico de 100 cm³ y continuar el tratamiento del blanco de igual manera que las soluciones patrón desde la oxidación peryódica (punto 5.9.1.4).

*) Cuidar que la cantidad de agua utilizada para lavar los frascos 3a y 4a, así como los matraces de 150 cm³ con tapón esmerilado, mencionados en los numerales 5.9.1.5 y 5.9.1.6 no sobrepasen en total 100 cm³ incluyendo la muestra.

5.9.1.7 Procedimiento.

Obtener la absorbancia de las soluciones patrón de referencia, de menor a mayor concentración, a una longitud de onda de máxima absorbancia de aproximadamente 570 nm y ajustar el aparato con el blanco. Posteriormente medir la absorbancia de la preparación de la muestra problema en las mismas condiciones.

5.9.1.8 Cálculos.

Graficar las lecturas de las absorbancias obtenidas con las soluciones del patrón de referencia, contra sus concentraciones respectivas en óxido de etileno y trazar la curva sabiendo que 1.409 g de etilenglicol corresponden a 1 g de óxido de etileno. Para determinar la concentración de óxido de etileno en la muestra interpolar en la curva patrón la absorbancia obtenida y multiplicar por el factor de dilución obtenido.

5.9.1.9 Interpretación de resultados.

El resultado obtenido no debe ser mayor de 25 ppm.

5.9.2 Cromatografía de gases.

5.9.2.1 Este método determina el óxido de etileno residual de una muestra comparando la concentración de la muestra con otra de referencia utilizando el cromatógrafo de gases.

5.9.2.2 Aparatos y reactivos.

5.9.2.2.1 Aparato.

5.9.2.2.1.1 Equipo de cromatografía de gases con detector de ionización de flama (DIF), con integrador electrónico.

5.9.2.2.1.2 Jeringas impermeables a gases de 10 cm³, 50 cm³ y 100 cm³.

5.9.2.2.1.3 Dos agujas hipodérmicas y un tubo de cloruro de polivinilo (PVC).

5.9.2.2.1.4 Viales para suero con tapones, matraz volumétrico equipado con tapón sellante de teflón.

5.9.2.2.1.5 Microjeringas (5 µl o 10 µl de capacidad).

5.9.2.2.1.6 Horno de laboratorio con capacidad de calentamiento de 373 K (100° C).

5.9.2.2.1.7 Campana con extractor de humo con ventilación adecuada.

5.9.2.2.1.8 Balanza analítica con aproximación de 0.1 mg.

5.9.2.2.1.9 Agitador mecánico.

5.9.2.2.1.10 Válvula reguladora para control de lecturas del frasco conteniendo óxido de etileno.

5.9.2.3 Reactivos.

5.9.2.3.1 Oxido de etileno al 100% (con menos de 120 días de envasado).

5.9.3 Preparación de soluciones estándar.

5.9.3.1 Las soluciones estándar son preparadas por dilución de pesos conocidos de gas óxido de etileno y realizando con éstas curvas de referencia.

5.9.3.2 Para purgar el vial o frasco recolector del óxido de etileno al 100% (con menos de 120 días del envasado) se monta el equipo y se deja burbujear el gas a una velocidad de una burbuja por segundo durante 15 minutos.

5.9.3.3 Una vez purgado el frasco recolector se modifica el equipo para recolectar en forma líquida el gas óxido de etileno al 100% (con menos de 120 días del envasado), aproximadamente 10 cm³.

5.9.3.4 En un frasco aforado de 100 cm³ con válvula de sello de teflón conteniendo aproximadamente 60 cm³ de agua; colocar 5 gotas de óxido de etileno líquido y empezar nuevamente llenando el frasco a los 100 cm³ de solución. Invertir el frasco y agitar intermitentemente.

5.9.3.5 Diluciones de esta solución.

Son preparadas tomando alícuotas de ella y diluyéndolas.

5.9.3.6 De las diferentes diluciones se toman alícuotas de 1 µl a 5 µl y se colocan en el cromatógrafo de gases.

5.9.3.7 Con los valores obtenidos se procede a construir la curva de referencia.

5.9.4 Procedimiento (ver tabla 1).

5.9.4.1 Este procedimiento utiliza las soluciones estándar preparadas de acuerdo al punto 5.9.1.4.

5.9.4.2 Pesar una muestra de aproximadamente 1 g con aproximación de 0.1 mg y colocarla dentro de un frasco de vidrio hermético de volumen apropiado para minimizar el espacio superior.

5.9.4.3 Pipetear 5 cm³ de agua destilada dentro del frasco.

5.9.4.4 Dejar preferentemente sellado el frasco por 24 h a temperatura de 310 K (37 °C).

5.9.4.5 Por duplicado tomar alícuotas de 1 µl a 5 µl e inyectarlas al cromatógrafo.

5.9.4.6 El resultado obtenido debe estar de acuerdo con lo especificado en el punto 5.9.1.9.

TABLA 3.

DETERMINACION DE OXIDO DE ETILENO RESIDUAL.

| | |
|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Método acuoso para la extracción de óxido de etileno residual | |
| 1.- Procedimiento de extracción | |
| Tamaño de la muestra | Aprox 1.0 g |
| Fluido de extracción | H2O Bidestilada |
| Relación de fluido muestra extracto/muestra (g/cm ³) | 1:5 |
| Tamaño del vial | Volumen adecuado para el fluido |
| Temperatura | 310 K (37 °C) |
| Tiempo | 24 h |
| 2.- Procedimiento de gas cromatográfico | |
| Tamaño de la columna | De vidrio de 182.30 cm x 2 mm de diámetro interno |
| Material de empaque | 3% G16 malla 20 S2 malla 80/100 FEUM |
| Gas acarreador | Nitrógeno |
| Rango de flujo | 35 cm ³ /min |
| Temperatura de horno | 333K a 348K (60 °C a 75 °C) |
| Inyector | 473 K (200 °C) |
| Detector | 523 K (250 °C) detector de ionización de flama |
| Tamaño de las muestras de inyección | 3 microlitros |

6. Muestreo

Se recomienda el uso de la Norma NOM-Z-12 Vigente.

7. Empaque

7.1 Empaque primario.

Cada equipo de derivación o componente deberá ser sellado y empacado individualmente en un empaque primario fabricado con materiales no fibrosos y libres de pelusas.

La estructura del empaque primario deberá ser tal que la apertura de éste sea evidente cuando ésta ocurra.

Nota: El material de empaque no deberá tener efectos nocivos sobre el contenido; al cual deberá proporcionar una adecuada protección física bajo condiciones normales de manejo, transporte y almacenamiento y su construcción será tal que una vez abierto no pueda ser resellado fácilmente.

El empaque primario deberá garantizar la conservación de la esterilidad de su contenido y su diseño debe facilitar la presentación aséptica del equipo cuando vaya a ser utilizado. Si la válvula de derivación o los catéteres son empacados en configuración lineal recta, el empaque primario deberá proporcionar protección contra la deformación. Si la válvula de derivación o los catéteres se empacan en forma de espiral, el empaque deberá ser hecho en forma tal que no se produzca deformación permanente de los mismos.

7.2 Empaque secundario.

Uno o más empaques primarios, que contengan cada uno el mismo modelo de equipos para derivación o componentes, podrán ser empacados en un mismo empaque secundario.

Nota: El empaque secundario deberá proporcionar protección a su contenido bajo condiciones normales de manejo, transporte y almacenamiento. Pueden ser empacados uno o más empaques secundarios en un contenedor externo.

7.3 Marcado y etiquetado.

7.3.1 Equipos de derivación y componentes.

Nota: Se recomienda que los equipos de derivación y los componentes, a través de los cuales el flujo del fluido es unidireccional, se marquen en su superficie externa para indicar la dirección correcta del flujo. Por medio, por ejemplo, de una flecha.

7.3.1.1 Envase primario.

La siguiente información deberá ser impresa sobre el envase individual o en una etiqueta adherida al mismo.

7.3.1.1.1 Una descripción del contenido que incluya el tipo y el tamaño del equipo de derivación y número de piezas.

7.3.1.1.2 Detalles de las características de presión y flujo del tipo de equipo de derivación de acuerdo con lo señalado en los puntos 7.7.5 y 7.7.6.

7.3.1.1.3 La palabra "ESTERIL".

7.3.1.1.4 El nombre y marca registrada del fabricante o proveedor.

7.3.1.1.5 El número de lote y la fecha de manufactura (año y mes) o un número de lote por medio del cual pueda conocerse la fecha de manufactura.

7.3.1.1.6 La palabra "RADIOPACO" o equivalente si es apropiado.

7.3.1.1.7 Una advertencia que señale que el contenido tiene material magnetizable, si tal leyenda es apropiada.

7.3.1.1.8 Instrucciones completas para la reesterilización del contenido, indicando el número máximo recomendado de ciclos de esterilización, si el contenido puede ser reesterilizado.

7.3.1.1.9 Una advertencia que prevenga contra el uso del contenido si el envase individual está abierto o dañado.

7.3.1.1.10 Instrucciones para abrir el envase y preservar la calidad aséptica del contenido.

7.3.1.1.11 La fecha de caducidad (año), más allá de la cual, el producto no deberá ser implantado, en el caso de que el contenido tenga un determinado periodo de vida.

7.3.1.1.12 Las palabras "NO REUSABLE" o frase equivalente.

7.3.1.1.13 Instrucciones para el almacenamiento si el envase secundario es como se especifica en el punto 7.3.1.2.1.

7.3.1.2 Envase secundario.

El envase secundario deberá ser:

7.3.1.2.1 Total o parcialmente transparente en forma tal que las leyendas del envase individual sean visibles; o

7.3.1.2.2 Etiquetado o marcado con la información siguiente:

La señalada en los incisos 7.3.1.1.1, 7.3.1.1.2, 7.3.1.1.3, 7.3.1.1.4, 7.3.1.1.5, 7.3.1.1.6, 7.3.1.1.7, 7.3.1.1.8, 7.3.1.1.9, 7.3.1.1.10, 7.3.1.1.11, 7.3.1.1.12 del numeral 7.3.1.1 así como las instrucciones para el almacenamiento.

7.4 Embalaje.

El envase externo o de transporte debe ser marcado o etiquetado con la información señalada en los numerales 7.3.1.1, 7.3.1.1.1, 7.3.1.1.4, 7.3.1.1.5, 7.3.1.1.12 y 7.3.1.1.13, así como la fecha de la esterilización (año y mes) si dicha fecha es diferente a la fecha de fabricación y el número de piezas.

7.5 Designación de tipo y tamaño.

El tamaño y tipo de cada catéter y conector del equipo de derivación completo deberá ser designado por medio de la siguiente información:

7.5.1 Los diámetros nominales interior y exterior de los catéteres y conectores, expresados en milímetros y la longitud total de los mismos expresada en milímetros o centímetros.

Ejemplos: 1.2 mm D.I. x 2.2 mm D.E. /600 mm
o
1.2 mm D.I. x 2.2 mm D.E. /60 cm

7.5.2 El tipo de material de los catéteres.

7.6 Conectores.

Si para usarse junto con el equipo de derivación completo se suministraran conectores adicionales, las dimensiones de estos conectores deberán ser tales que las características de presión y flujo del equipo de derivación con dichos conectores ensamblados, no varíen más del 10% de los valores determinados para el equipo de derivación, sin los conectores adicionales ensamblados de acuerdo con la prueba señalada en el punto 5.4.

7.7 Documentación adicional, instructivo.

Cada equipo de derivación deberá ser acompañado por documentación correspondiente la cual incluya la siguiente información:

7.7.1 Instrucciones para efectuar el ensamble del equipo de derivación.

7.7.2 Un diagrama dimensionado señalando las partes que integran el equipo de derivación que muestre la dirección del flujo del fluido a través de los catéteres y elementos de la válvula.

7.7.3 Una leyenda que indique que el equipo de derivación deberá ser probado en forma previa a su implante así como instrucciones de cómo llevar a cabo la prueba, incluyendo cómo establecer la permeabilidad del equipo de derivación, cómo probar la ausencia de reflujo y las características de presión y flujo; las instrucciones deberán hacer énfasis en la necesidad de usar aparatos y reactivos estériles, libres de pelusas así como el uso de técnicas asépticas al efectuar la prueba.

7.7.4 Una leyenda que indique que la información detallada de los métodos usados para probar los materiales y los resultados obtenidos (apéndice A) estarán disponibles a solicitud del interesado, dando la dirección a la cual tales solicitudes deberán ser enviadas.

7.7.5 La curva representativa de las características de presión y flujo del tipo de equipo de derivación determinado de acuerdo con lo indicado en el punto 5.4.

7.7.6 El rango funcional del tipo de equipo de derivación determinado de acuerdo con lo indicado en el punto 5.4.

Nota: La documentación adicional no deberá estar incluida en el envase primario sino preferentemente dentro del envase secundario.

8. Concordancia con normas internacionales

Esta Norma Oficial Mexicana concuerda con la Norma Internacional ISO 7197, "For Neurosurgical Implants-Sterile, Single use Hydrocephalus Shunts and Components". Primera Edición 1989.

9. Bibliografía

9.1 FEUM Quinta edición, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 1988.

10. Observancia de la Norma

La vigilancia del cumplimiento de la presente Norma corresponde a la Secretaría de Salud, cuyo personal realizará la verificación y la vigilancia que sean necesarias.

11. Vigencia

La presente Norma entrará en vigor con carácter obligatorio a partir del día siguiente de su publicación en el **Diario Oficial de la Federación**.

México, D.F., a 9 de mayo de 1996.- El Director General de Control de Insumos para la Salud, **Francisco J. Higuera Ramírez**.- Rúbrica.

APENDICE A (INFORMATIVO)
GUIA SOBRE MATERIALES

A.1 El tipo de materiales de los cuales esté hecho el equipo de derivación o componente habrá sido probado por métodos de prueba publicados y apropiados para determinar lo siguiente:

1.1 Los efectos físicos y químicos sobre los materiales de los fluidos del cuerpo y los tejidos con los cuales el equipo de derivación o componente van a estar en contacto.

1.2 Los efectos físicos, químicos y biológicos de los materiales sobre los fluidos del cuerpo y tejidos con los cuales el equipo de derivación terminado o componente, va a estar en contacto.

Se recomienda rigurosamente que los fabricantes de equipos de derivación mantengan registros de las pruebas sobre los materiales y los conserven en forma adecuada para editarse y enviarse a los solicitantes (ver punto 7.7.4.). Estos registros serán actualizados cuando las fuentes de materiales sean cambiadas.

El uso de materiales magnetizables deberá ser evitado debido a la posibilidad de movimiento del equipo de derivación o componente a través de los tejidos del cuerpo cuando el paciente esté expuesto a investigaciones diagnósticas, usando fuertes campos magnéticos, por ejemplo: Resonancia magnética nuclear (imagen de resonancia magnética).

Los materiales deberán ser lo suficientemente flexibles para que el equipo de derivación o componente pueda ser manipulado sin fracturarse pero con resistencia adecuada para soportar la torsión y la presión aplicadas.

Se recomienda estrictamente ya sea que los materiales del equipo de derivación o componentes sean uniformemente radiopacos, o que se incorporen marcas radiopacas; en ambos casos el nivel de radiopacidad será suficiente para permitir que el equipo de derivación o componente sean fácilmente localizados "in vivo" usando procedimientos normales radiográficos.

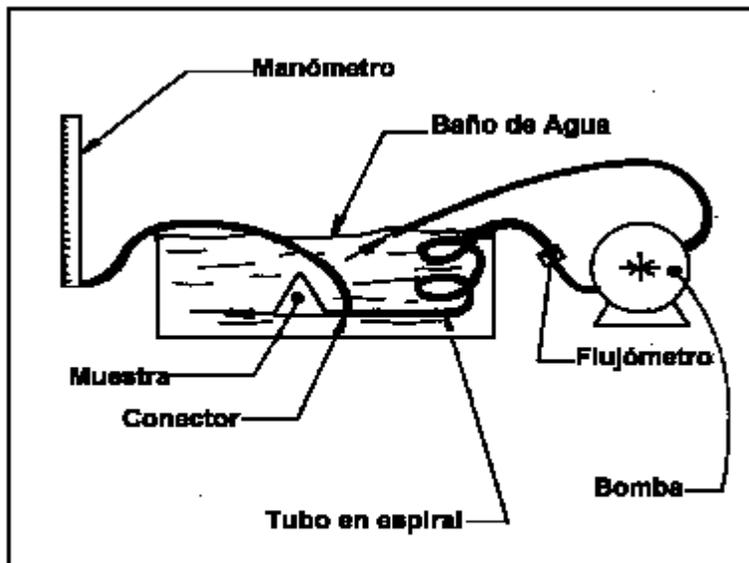
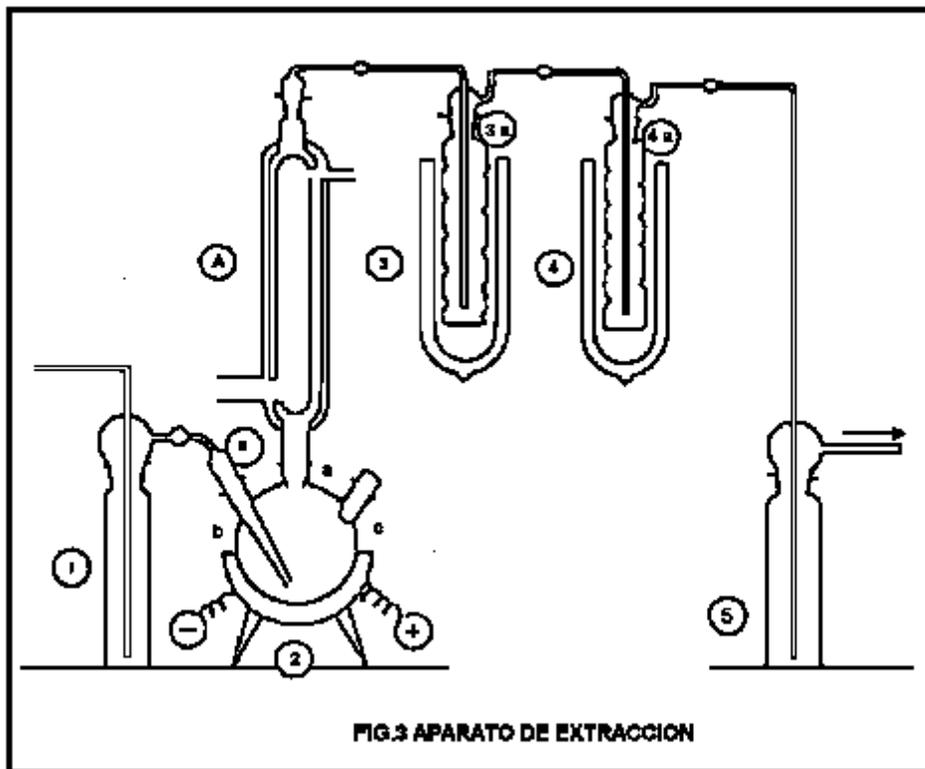
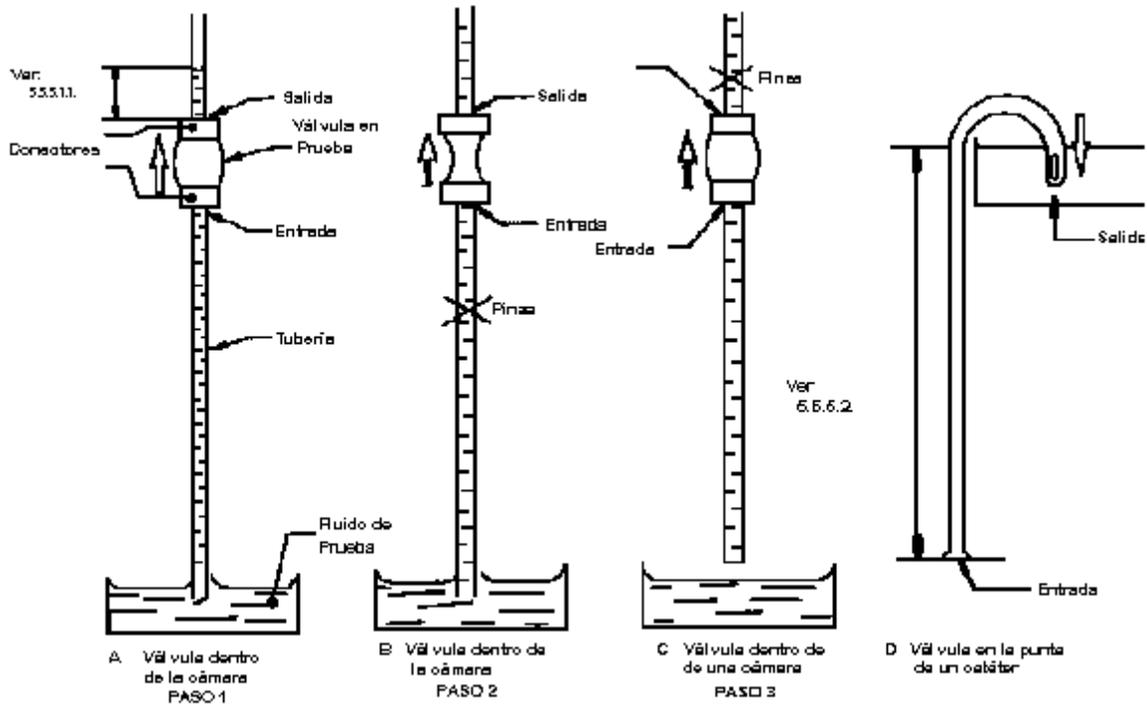


FIG. 1 Equipo de prueba para determinar las características de presión, flujo y durabilidad de los equipos de derivación y componentes.



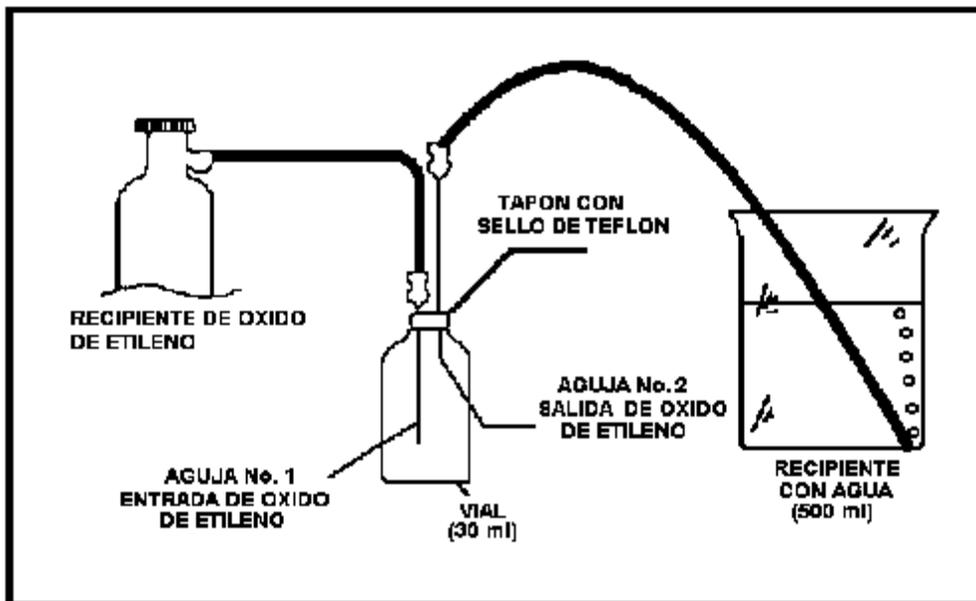


FIG. 4 APARATO PARA PURGAR EL SISTEMA

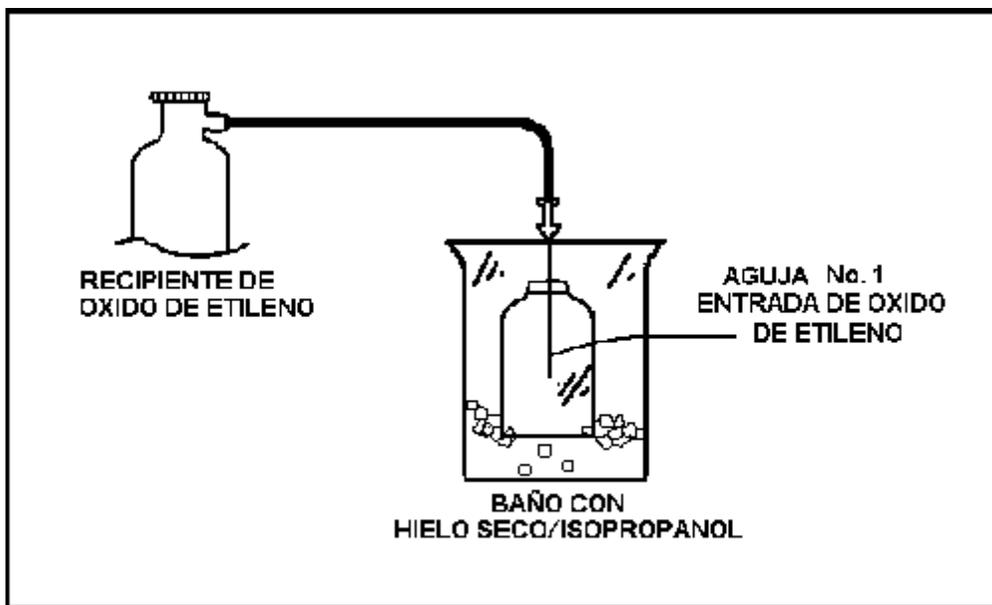


FIG. 5 APARATO PARA PREPARACION DE LA SOLUCION ESTANDAR