



INFORME TÉCNICO N° 12-2012

Agua para inyección (Agua destilada) 20 ml

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Medicamento solicitado : Agua para inyección (Agua destilada) 20 ml

Indicación/Condición Clínica : Dilución de Fármacos

II. ANÁLISIS DE LA LITERATURA CIENTÍFICA

El agua en la industria farmacéutica es usada comúnmente tanto para la manufactura de los productos medicinales, integrando o no la formulación final, como para el lavado de equipos, recipientes y envases primarios. El agua no existe pura en la naturaleza, debido a que por sus propiedades químicas (molécula bipolar y con posibilidad de formar puentes de hidrogeno), es capaz de disolver, absorber, adsorber o suspender numerosos compuestos. Estos contaminantes pueden resultar peligrosos para la salud. El agua usada en la industria farmacéutica se denomina "Agua de uso Farmacéutico" (Water for pharmaceutical use-WPU), y debe ser preparada a partir de agua potable. El agua de uso farmacéutico a su vez puede tener diferentes calidades dependiendo de la vía de administración de los productos farmacéuticos. Los contaminantes del agua bruta pueden ser: compuestos inorgánicos (sales como cloruro de sodio, carbonato de Mg y Ca, y metales pesados), compuestos orgánicos (detergentes, solventes, sustancias plásticas), sólidos en suspensión (por ejemplo tierra, arcillas y otros), gases disueltos (nitrógeno, oxígeno, anhídrido carbónico) y microorganismos (algas, protozoarios, bacterias).¹

El agua grado inyectable es un tipo de agua que presenta características especiales, pues ésta es de una calidad superior al agua potable y purificada. La Farmacopea de los Estados Unidos (USP) identifica varios grados de calidad para el agua por lo que debe ser contundentemente evaluada. Para obtener este producto, el agua debe ser sometida a un tratamiento especial, el agua grado inyectable puede obtenerse por ósmosis inversa o por destilación del agua desmineralizada.²

Los tipos de agua de uso farmacéutico son:

- Agua purificada – Purified Water (PW)
- Agua altamente purificada – Highly Purified Water (HPW)
- Agua para inyección – Water for injection (WFI)

¹ Carpiuc L. Agua de uso Farmacéutico. Informe especial. Uruguay. 2010

² Medina Reyna H; Jara Torres Wily. Validación de un sistema de tratamiento del agua grado inyectable. [Tesis]. Facultad de Farmacia y bioquímica. UNMSM. Lima



El agua altamente purificada, tiene las mismas especificaciones que el agua para inyección. La diferencia está en el método de obtención. WFI debe obtenerse por destilación como última etapa, mientras que HPW se obtiene por combinación de otros métodos como ósmosis reversa, deionización y/o ultrafiltración. La USP acepta para WFI, como última etapa en el proceso de purificación, la destilación u ósmosis reversa.³

Especificaciones (USP y Ph Eur) de los diferentes tipos de Agua de Uso Farmacéutico:

Parámetros	Agua purificada		Agua para inyección		Agua altamente purificada*	
	USP 30	Ph Eur 7a. Ed.	USP	Ph Eur	USP	Ph Eur
Conductividad	≤ 1,3 μS/cm 25°C	≤ 5,1 μS/cm 25°C	≤ 1,3 μS/cm 25°C	≤ 1,3 μS/cm 25°C	---	≤ 1,3 μS/cm 25°C
Carbono orgánico total (TOC)	≤ 0,5 ppm	≤ 0,5 ppm	≤ 0,5 ppm	≤ 0,5 ppm	---	≤ 0,5 ppm
Endotoxinas (LAL)	---	< 0,25 EU/ml**	< 0,25 EU/ml	< 0,25 EU/ml**	---	< 0,25 EU/ml**
Microbiología	< 100 cfu/ml	< 100 cfu/ml	< 10 cfu/100 ml	< 10 cfu/100ml	---	< 10 cfu/100ml
Nitratos	---	≤ 0,2 ppm	---	≤ 0,2 ppm	---	≤ 0,2 ppm
Aluminio	---	≤ 10 ppb*	---	≤ 10 ppb**	---	≤ 10 ppb**
Metales pesados	---	≤ 0,1 ppm	---	≤ 0,1 ppm	---	≤ 0,1 ppm

* El agua altamente purificada no está definida en la USP.

** Para la fabricación de soluciones de hemodiálisis.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que el agua para inyectables debe ser preparada a partir de agua potable al menos con calidad de suministro. El agua para inyectables (WFI) no es agua estéril y no es una forma farmacéutica. Es un producto intermedio. Es la más alta calidad de agua para uso farmacéutico dado por la farmacopea. Ciertas farmacopeas ponen limitaciones sobre las técnicas de purificación permitidas como parte de la especificación de agua para inyectables. La Farmacopea Internacional y la Farmacopea Europea, por ejemplo, sólo permiten la destilación como último paso de purificación.⁴

El agua para inyección se utiliza como diluyente de los productos parenterales, es empacado en envases individuales que van desde 1 ml, hasta un volumen máximo de 1 litro. No contiene agentes antimicrobianos o alguna otra sustancia añadida. Debido a lo cual, después de su uso, todo el resto deberá eliminarse durante las primeras 24 horas.⁵

Para la administración de medicamentos en el tejido muscular. La zona de elección para la punción, el tamaño de la aguja y el volumen administrado, dependerá del desarrollo muscular del paciente: deltoides, dorso-glúteo o vasto lateral de la pierna.⁶

³ Carpiuc L. Agua de uso Farmacéutico. Informe especial. Uruguay. 2010

⁴ World Health Organization. WHO good manufacturing practices: wáter for pharmaceutical use. Working document QAS/10.379/Rev.1. August 2011.

⁵ DIGEMID-MINSA Agua para inyección x 20 ml ampolla. Informe Técnico 16-2005

⁶ Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva Guía para la Administración segura de medicamentos vía parenteral. Servicio Andaluz de Salud. Mayo 2011



Área	Posición del enfermo	Volumen administrado	Precaución	Otros
Intradérmica (ID)	Decúbito lateral Decúbito prono Bipedestación	Hasta 7 mL	Nervio ciático	Evitarla en <3 años. De elección en >3 años
Deltoidea	Prácticamente todas	Hasta 2 mL	Nervio radial	
Ventroglútea	Decúbito lateral Decúbito supino	Hasta 5 mL		De elección en >3 años
Cara externa del muslo	Decúbito supino Sedestación	Hasta 5 mL		De elección en <3 años

El volumen óptimo para la vía intravenosa, oscila entre 10 y 100 ml para administración por bolo dependiendo del medicamento a administrar y la compatibilidad del medicamento con el disolvente. La vía subcutánea e intradérmica en general no supera el volumen de 1 ml, por lo cual este será el volumen de solución necesaria. La vía intravenosa es una de las cuatro vías parenterales que existen para la administración de medicamentos el cual se suele llevar a cabo de dos maneras:⁷

- Directa. Es la administración del medicamento en forma de bolo, ya sea solo o diluido (normalmente en una jeringuilla de 10 ml, la cual contendría la sustancia a inyectar junto con suero fisiológico hasta completar los 10 ml). Se usa pocas veces por las complicaciones a que puede dar lugar, ya que en general los medicamentos necesitan un tiempo de infusión más amplio que el que se obtiene con este procedimiento.
- Por goteo intravenoso. Canalizando una vía venosa. El volumen de disolución de fármacos oscila generalmente entre 50 y 100 ml. y es la forma de tratamiento empleada ante determinadas situaciones clínicas (crisis asmáticas, cólico nefrítico, entre otras) o bien para permitir la derivación hospitalaria en condiciones adecuadas.

El Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales aprobado con Resolución Ministerial 062-2010/MINSA incluye cuatro presentaciones: agua para inyección por 2 ml, 5 ml, 10 ml y 1000 ml.⁸

⁷ DIGEMID-MINSA Agua para inyección x 20 ml ampolla. Informe Técnico 16-2005

⁸ MINSA. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales. R.M. N° 062-2010-Peru



Disponibilidad en el mercado:

Medicamento			Registros Sanitarios vigentes
a. Medicamento Solicitado:			
Agua para inyección	20ml	ampolla	15
b. Medicamentos alternativos del petitorio:			
Agua para inyección	2ml	ampolla	22
Agua para inyección	5ml	ampolla	36
Agua para inyección	10ml	ampolla	31
Agua para inyección	1000ml	frasco	10

COSTOS:

Medicamento			Precio en Soles (S/.)
a. Medicamento Solicitado:			
Agua para inyección	20ml	ampolla	1.00 ⁹
b. Medicamentos alternativos del petitorio:			
Agua para inyección	5ml	ampolla	0.16 ¹⁰
Agua para inyección	10ml	ampolla	0.26 ¹¹
Agua para inyección	1000ml	frasco	3.37 ¹²

El agua para inyección de 1L y la de 5 ml incluidas en el PNUME 2010, resulta menos costosa que el resto de alternativas evaluadas. Sin embargo si se necesitaría pequeños volúmenes debería usarse la presentación de 10 y 5 ml para evitar riesgos de contaminación. Para volúmenes superiores (50 a 100 ml) debería utilizarse para la dilución agua destilada de 1 litro.

⁹ Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolome 09/02/2010. [Internet]. [Fecha de consulta: Abril 2012]. URL disponible en: <http://www.seace.gob.pe/>

¹⁰ Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). MINSALUD 17/03/2011. [Internet]. [Fecha de consulta: Abril 2012]. URL disponible en: <http://www.seace.gob.pe/>

¹¹ Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). ESSALUD 15/01/2010. [Internet]. [Fecha de consulta: Abril 2012]. URL disponible en: <http://www.seace.gob.pe/>

¹² Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). Dirección de salud V Lima Ciudad 22/09/2010. [Internet]. [Fecha de consulta: Abril 2012]. URL disponible en: <http://www.seace.gob.pe/>



CONCLUSIÓN

- El agua para inyectables (WFI) no es agua estéril y no es una forma farmacéutica. Es un producto intermedio. Es la más alta calidad de agua para uso farmacéutico dado por las farmacopeas.
- Agua para inyección de 20 ml no ofrece ninguna ventaja en comparación con las alternativas propuestas en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales.
- Tanto el agua para inyección ampolla de 5 y 10 ml y el agua para inyección por 1000 ml son alternativas de mejor costo-efectividad, que agua para inyección por 20 ml. no habiéndose evidenciado una reducción significativa del costo con el uso de la alternativa.
- En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas considera que la adquisición de ampollas de Agua para inyección en presentación de 20 ml, no se encuentra justificada por existir en el PNUME alternativas de mejor costo-efectividad

Lima 30 de Julio del 2012

MCN/SVL/ISR/isr