

<1099> Límite en el Número de Grandes Desviaciones al Evaluar la Uniformidad de Contenido en Muestras de Gran Tamaño

| | |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| Tipo de Publicación | Boletín de Revisión, Aplazamiento |
| Fecha de Publicación | 22-feb-2019 |
| Fecha Oficial | 01-mar-2019 |
| Comité de Expertos | Capítulos Generales—Estadísticas |

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2015–2020, el Comité de Expertos en Capítulos Generales—Estadísticas ha aplazado el capítulo general <1099> Límite en el Número de Grandes Desviaciones al Evaluar la Uniformidad de Contenido en Muestras de Gran Tamaño.

A la luz de las conversaciones en curso sobre el alineamiento del capítulo <1099> con las expectativas de las partes interesadas y para optimizar la utilidad del capítulo para la industria, el Comité de Expertos ha aplazado la fecha oficial del capítulo a la espera de mayor participación de las partes interesadas. Una nueva revisión al capítulo será propuesta para comentario público en el *Pharmacopeial Forum*.

El Boletín de Revisión aplaza el capítulo que habría llegado a ser oficial en el *Segundo Suplemento de USP 41-NF 36*.

Cabe señalar que debido a que el *Segundo Suplemento de USP 41-NF 36* no estuvo disponible en la fecha de publicación regular de 1 de junio de 2018, y para darle a los usuarios tiempo adicional para adaptarse a la nueva plataforma en línea antes de la implementación, la fecha oficial del *Segundo Suplemento de USP 41-NF 36* se atrasó 3 meses, del 1 de diciembre de 2018 al 1 de marzo de 2019. Para más información sobre el lanzamiento del nuevo *USP–NF*, por favor ver [este aviso](#).

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Will Brown, Enlace Científico Sénior (301-816-8380 o web@usp.org).

Agregar lo siguiente:

▲(1099) LÍMITE EN EL NÚMERO DE GRANDES DESVIACIONES AL EVALUAR LA UNIFORMIDAD DE CONTENIDO EN MUESTRAS DE GRAN TAMAÑO

INTRODUCCIÓN

La incertidumbre que rodea la aplicación del criterio de cero tolerancia (ZTC, por sus siglas en inglés) a tamaños de muestra mayores a 30 puede inhibir la recolección de datos de uniformidad en muestras de gran tamaño. Este capítulo proporciona un proceso para limitar el número de resultados observados fuera del ZTC (c_2), según se describe en *Uniformidad de Unidades de Dosificación* (905), cuando se recolectan más de 30 muestras. Se debe tener en cuenta que el criterio descrito en este capítulo no pretende ser una prueba de liberación de partida, ni una sustitución o alternativa al capítulo (905). Como tampoco pretende extender la prueba más allá del segundo nivel especificado en el capítulo (905) Su uso es solamente para ayudar a determinar si un conjunto grande de datos cumple con el elemento ZTC del capítulo (905). Debe decidirse por otros medios si el conjunto grande de datos cumple con la serie completa de requisitos en el capítulo (905)

El ZTC del capítulo (905) establece que el contenido individual de ninguna unidad de dosificación puede ser menor de $[1 - (0,01)(L2)]M$ ni mayor de $[1 + (0,01)(L2)]M$, donde $L2$ es 25,0% a menos que se especifique algo diferente en la monografía pertinente, y M , el "valor de referencia", depende de la media de la muestra \bar{X} (expresada como un porcentaje de la cantidad declarada), según se indica a continuación:

$M = 98,5\%$ si $\bar{X} < 98,5$, $M = 101,5\%$ si $\bar{X} > 101,5$ y $M = \bar{X}$ en el resto de los casos, con un tamaño de muestra (N) de 30

PROCEDIMIENTO

Cuando se recolecta una muestra con el contenido de más de 30 unidades, se puede usar el siguiente procedimiento para confirmar que los resultados en la muestra son congruentes con el ZTC del capítulo (905). El criterio es aplicable cuando el contenido se determina tanto directamente, analizando un número de unidades, como indirectamente, pesando las unidades en las situaciones en las que esto se permita en el capítulo (905). El procedimiento es el siguiente:

1. Expresar los resultados individuales x_1, x_2, \dots, x_N como un porcentaje de la cantidad declarada
2. Calcular la media (\bar{X}) para el contenido de N unidades en la muestra
3. Calcular el valor de referencia M : $M = 98,5\%$ si $\bar{X} < 98,5$, $M = 101,5\%$ si $\bar{X} > 101,5$ y $M = \bar{X}$ en el resto de los casos
4. Determinar S_N , el número de resultados de la muestra menores a $[1 - (0,01)(L2)]M$ o mayores a $[1 + (0,01)(L2)]M$, donde $L2 = 25,0\%$, a menos que se especifique algo diferente en la monografía pertinente
5. La muestra cumple con el ZTC del capítulo (905) si $S_N \leq c_2$, donde c_2 depende del tamaño de la muestra según se indica en la *Tabla 1*

Tabla 1. Límite en el Número de Resultados Observados Fuera del ZTC Basado en el Tamaño de Muestra

| N | c_2 |
|-----------|-------|
| 31–100 | 0 |
| 101–181 | 1 |
| 182–265 | 2 |
| 266–353 | 3 |
| 354–442 | 4 |
| 443–533 | 5 |
| 534–624 | 6 |
| 625–717 | 7 |
| 718–810 | 8 |
| 811–903 | 9 |
| 904–998 | 10 |
| 999–1092 | 11 |
| 1093–1187 | 12 |
| 1188–1283 | 13 |
| 1284–1379 | 14 |
| 1380–1475 | 15 |

Tabla 1. Límite en el Número de Resultados Observados Fuera del ZTC Basado en el Tamaño de Muestra (continuación)

| N | c ₂ |
|-----------|----------------|
| 1476-1571 | 16 |
| 1572-1667 | 17 |
| 1668-1764 | 18 |
| 1765-1861 | 19 |

Los valores de c₂ para otros tamaños de muestra, (N), se determinan de la siguiente manera

$$c_2 = \max \left\{ c: \sum_{i=0}^c \binom{N}{i} f^i (1-f)^{N-i} \leq 0,75 \right\},$$

donde $f = 1 - 0,75^{1/30} = 0,00954357$. El valor c₂ puede calcularse en una hoja de cálculo con una función binomial acumulada.▲ (Pospuesto el 1-Mar-2019)