

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2015, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, México, D.F. Fax: 5207 6890
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

ESTREPTOMICINA, SULFATO DE. POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

Es un polvo estéril contenido en frasco ampula para reconstituir con agua inyectable. Contiene reguladores y estabilizadores. Contiene la cantidad de $(C_{21}H_{39}N_7O_{12})_2 \cdot 3H_2SO_4$, equivalente a no menos del 90.0 % y no más del 115.0 % de la cantidad de estreptomicina $(C_{21}H_{39}N_7O_{12})$, indicada en el marbete.

SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Sulfato de estreptomicina, metanol, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.

ENSAYOS DE IDENTIDAD

A. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la Valoración, el tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.

B. MGA 0511. Sulfatos. La muestra da reacción positiva a las pruebas de identidad para sulfatos.

SOLUCIÓN RECONSTITUÍDA. Reconstituir 10 frascos ampula con su diluyente respectivo, agitar hasta disolución completa y observar bajo condiciones adecuadas de visibilidad. La solubilidad es completa y la solución transparente y libre de partículas visibles.

COLOR DE LA SOLUCIÓN. Pesar una cantidad de la muestra equivalente a 6.25 g de sulfato de estreptomicina, pasar a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver y llevar a volumen con agua, mezclar y proceder como se indica en MGA 0181, Método I. Utilizar como preparación de referencia la Y3. Pasa la prueba.

ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. Dejar reposar a temperatura de 20 °C durante 24 h, la preparación de la muestra obtenida en la prueba Color de la solución y proceder como se indica en MGA 0121, Método I. Utilizar las soluciones de referencia I y II. La preparación de la muestra es ligeramente opalescente.

PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos.

UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.

pH. MGA 0701. Entre 4.5 y 7.0. Preparar una solución que contenga el equivalente a 200 mg/mL de estreptomicina en agua libre de dióxido de carbono.

HIERRO.

Reactivo de hierro. Pesar 5 g de cloruro férrico, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar a volumen con solución de ácido clorhídrico 0.1 N, mezclar. Pasar 2.5 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar a volumen con solución de ácido clorhídrico 0.01 N y mezclar. Esta solución es de preparación reciente.

Procedimiento. Pesar una cantidad de la muestra, equivalente a 100 mg de estreptomicina, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar a volumen con agua. Pasar 5 mL de la solución anterior a un tubo de ensayo, agregar 2 mL de solución de hidróxido de sodio 1 N, calentar en baño de agua durante 10 min. Enfriar en un baño de agua helada durante 3 min, agregar 2 mL de solución de ácido clorhídrico 1.2 N y mezclar, agregar 5 mL del reactivo de hierro y mezclar. La solución adquiere un color violeta.

~~ALCOHOLES. SE ELIMINA LA PRUEBA~~

METANOL. MGA 0241, CG. No más de 0.3 %

Preparación de referencia. Preparar una solución de SRef de metanol en agua que contenga 0.1 mg/mL.

Preparación de la muestra. Disolver 1.00 g de la muestra en 25 mL de agua.

Condiciones del equipo. Gas de arrastre, nitrógeno; detector de ionización de flama; temperatura de la columna 130 °C; temperatura del inyector 180 °C; temperatura del detector 180 °C; flujo 35 mL/min.; columna de 1.5 a 2.0 m de largo y de 2 a 4 mm de diámetro interno, empacada con copolímero R etilvinilbenceno-divinilbenceno de 150 a 180 µm.

Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales de la solución de referencia. El coeficiente de variación no es mayor que 1.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales (20 µL) de preparación de referencia y preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas correspondientes al metanol.

El área bajo el pico correspondiente a metanol en la solución de la muestra no es mayor al área bajo el pico correspondiente a metanol en la solución de referencia. (0.3 %).

~~MALTOL. SE ELIMINA LA PRUEBA~~

ESTREPTOMICINA B. MGA 0241, *Capa delgada.*

Soporte. Gel de sílice. Capa de 0.25 mm de espesor.

Fase móvil. Tolueno:ácido acético glacial:metanol (10:5:5).

Preparación de la solución de D-manosa. Pesar 36 mg de D-manosa (1.0 mg de D-manosa es equivalente a 4.13 mg de estreptomicina B), pasar a un matraz Erlenmeyer de cuello esmerilado, disolver en 5 mL de metanol:ácido sulfúrico (97:3), preparada en el momento de usarse, calentar bajo un condensador de reflujo durante 1 h, lavar el condensador con metanol colectándolo en el mismo matraz, pasar cuantitativamente a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar a volumen con metanol y mezclar. Pasar 5 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar a volumen con metanol y mezclar. Esta solución contiene el equivalente a 0.297 mg/mL de estreptomicina B.

Preparación de la muestra. Pesar una cantidad de la muestra equivalente a 250 mg de sulfato de estreptomicina, pasar a un matraz Erlenmeyer de cuello esmerilado, disolver en 6.25 mL de una mezcla (de preparación reciente) de metanol:ácido sulfúrico (97:3). Calentar bajo un condensador de reflujo durante 1 h, enfriar, lavar el condensador con metanol colectándolo en el mismo matraz, pasar cuantitativamente a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar a volumen con metanol y mezclar.

Revelador. Mezclar volúmenes iguales de solución de naftoresorcinol al 2.0 % (m/v) en alcohol y solución de ácido sulfúrico al 20.0 % (v/v).

Procedimiento. Aplicar a una cromatoplaque, en carriles separados, 10 µL de la solución de D-manosa y 10 µL de la preparación de la muestra; desarrollar el cromatograma en la fase móvil hasta ¾ partes de la longitud de la placa. Retirar la cromatoplaque de la cámara, marcar el frente de la fase móvil, secar con corriente de aire seco y rociar el revelador, calentar a 110 °C durante 5 min. La mancha obtenida en el cromatograma con la solución de D-manosa, es más intensa que cualquier mancha correspondiente en R_F , obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, lo que equivale a no más de 3.0 % de estreptomicina B.

SULFATOS. SE ELIMINA LA PRUEBA

PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 5.0 %. Secar 100 mg aproximadamente de la muestra, a 60 °C en vacío a una presión diferencial de 5 mm de mercurio, durante 3 h. Emplear pesafiltros con tapón provisto de un capilar de 0.2 a 0.25 mm de diámetro.

ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.

PIRÓGENOS. MGA 0711. SE ELIMINA LA PRUEBA.

ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. Contiene no más de 0.25 UE/mg de estreptomicina.

VALORACION. MGA 0241, CLAR.

Fase móvil. Solución de hidróxido de sodio 0.07 M, conservado en envase de plástico y con atmósfera de helio en la superficie del líquido.

Preparación de referencia. Preparar una solución de SRef de sulfato de estreptomicina en agua que contenga 0.025 mg/mL de estreptomicina. Someter a un baño de ultrasonido durante un minuto y mezclar.

Preparación de adecuación del sistema. Calentar aproximadamente 10 mL de la preparación de referencia a 70 °C durante una hora. Dejar enfriar.

Preparación de la muestra. Reconstituir con su diluyente respectivo los frascos ampolla de muestra necesarios equivalentes a 5 g de estreptomicina, agitar hasta disolución, extraer con una jeringa hipodérmica provista de aguja, pasar a un matraz volumétrico de 500 mL, llevar a volumen con agua y mezclar. Pasar 5 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar a volumen con agua y mezclar. Pasar 5 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar a volumen con agua y mezclar. Esta solución contiene 0.025 mg/mL

Condiciones del equipo. Guarda columna de 4 mm × 5 cm empacada con L46, columna de 4 mm × 25 cm empacada con L46, detector electroquímico con un electrodo de trabajo de oro y un electrodo de referencia de pH plata-cloruro de plata y flujo de 0.5 mL/min. El detector electroquímico es usado en el modo amperométrico integrado con un rango de 300 nC, una escala completa de salida de 1 V, y un tiempo de ascenso de 0.5 s, polaridad positiva. El potencial es programado como sigue:

Paso	Tiempo (segundos)	Potencial (V)	Integración
1	0.00	+0.1	-----
2	0.20	+0.1	inicio
3	0.40	+0.1	fin
4	0.41	-2.0	-----
5	0.42	-2.0	-----
6	0.43	+0.6	-----
7	0.44	-0.1	-----
8	0.50	-0.1	-----

Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales (20 µL) de la solución de adecuación del sistema. El tiempo de retención relativo es de 0.5 para el producto de degradación y 1.0 para estreptomicina, la resolución entre los dos picos es no menos de 3. Inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales (20 µL) de la solución de referencia. El factor de coe es no más de 2.0, la eficiencia de la columna es de no menor de 1000 platos teóricos y el coeficiente de variación no es mayor que 5 % para las réplicas de las inyecciones.

Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales (20 µL) de preparación de referencia y preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas correspondientes a sulfato de estreptomicina.

Calcular la cantidad de estreptomicina ($C_{21}H_{39}N_7O_{12}$), en la porción de la muestra por medio de la siguiente fórmula.

$$DC \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$$

Donde:

D = Factor de dilución.

C = Cantidad por mililitro, de SRef de estreptomicina.

A_m = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.

A_{ref} = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.

CONSULTA