

### 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](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

## FUROSEMIDA. SOLUCIÓN INYECTABLE

Solución estéril de furosemida en agua inyectable, preparada con ayuda de hidróxido de sodio. Contiene no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de  $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$  indicada en el marbete.

**SUSTANCIAS DE REFERENCIA.** Furosemida, ácido 2-amino-5-(aminosulfonil)-4-clorobenzoico y ácido 5-(aminosulfonil)-2-cloro-4-[(2-furfuril)amino]benzoico, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.

### ENSAYOS DE IDENTIDAD

**A. MGA 0241, CLAR.** En el cromatograma obtenido en la Valoración, el tiempo de retención para el pico principal de la preparación de la muestra, detectado a 254 nm, corresponde al obtenido con la preparación de referencia.

**B. MGA 0361.**

**Preparación de la muestra.** Pasar una alícuota de la muestra equivalente a 40 mg de furosemida, a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Pasar una alícuota de 2.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con solución de hidróxido de sodio 0.02 N y mezclar.

**Preparación de referencia.** Pasar una cantidad equivalente a 10 mg de la SRef de furosemida a un matraz volumétrico de 25 mL, agregar 6.0 mL de solución de hidróxido de sodio 0.1 N, mezclar y llevar al aforo con agua, mezclar. Efectuar las diluciones necesarias con solución de hidróxido de sodio 0.02 N, para obtener una solución que contenga 8.0 µg/mL de furosemida.

**Procedimiento.** Obtener el espectro UV de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, utilizar celdas de 1.0 cm y solución de hidróxido de sodio 0.02 N como blanco de ajuste. El espectro UV de la preparación de la muestra corresponde al obtenido con la preparación de referencia.

**ASPECTO DE LA SOLUCIÓN.** La muestra es transparente y libre de partículas visibles.

**PARTÍCULAS.** MGA 0651. Cumple los requisitos.

**VARIACIÓN DE VOLUMEN.** MGA 0981. Cumple con los requisitos.

**pH.** MGA 0701. Entre 8.0 y 9.3.

**ÁCIDO 2-AMINO-5-(AMINOSULFONIL)-4-CLORO-BENZOICO.** MGA 0241, CLAR.

**Nota:** proteger las soluciones que contengan furosemida, contra la acción de la luz.

**Fase móvil.** Agua:tetrahidrofurano:ácido acético glacial (70:30:1) filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios para lograr el sistema cromatográfico deseado.

**Solución diluyente.** Diluir 22 mL de ácido acético glacial con una mezcla de partes iguales de acetonitrilo y agua para obtener 1 000 mL, mezclar.

**Solución de resolución.** Preparar una solución de las SRef de furosemida y ácido 5-(aminosulfonil)-2-cloro-4-[(2-furfuril)amino]benzoico, que contenga 20 µg/mL de furosemida y 12 µg/mL de ácido 5-(aminosulfonil)-2-cloro-4-[(2-furfuril)amino]benzoico en solución diluyente.

**Preparación de la referencia.** Preparar una solución de la SRef en solución diluyente que contenga 10 µg/mL de ácido 2-amino-5-(aminosulfonil)-4-clorobenzoico.

**Preparación de la muestra.** Preparar una dilución de la muestra con solución diluyente, que contenga 1.0 mg/mL de furosemida.

**Condiciones del equipo.** Detector de luz UV a una longitud de onda de 254 nm y 272 nm; columna de 25 cm × 4.6 mm empacada con L1, flujo 1.0 mL/min.

**Procedimiento.** El ácido 5-(aminosulfonil)-2,4-diclorobenzoico como impureza no absorbe a 272 nm y el ácido 5-(aminosulfonil)-2,4-bis[(2-furfuril)amino]benzoico como impureza absorbe con toda intensidad a 254 nm; la furosemida absorbe a 254 nm. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la solución de resolución y registrar. La resolución R entre la respuesta de la furosemida y el ácido 5-(aminosulfonil)-2-cloro-4-[(2-furfuril)amino]benzoico, no es menor de 2.5 y el coeficiente de variación para furosemida no es mayor que 2.0 %.

Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Dejar correr no menos de 2.5 veces el tiempo de retención del pico de furosemida. Registrar el cromatograma y calcular el área bajo los picos. El área de ningún pico observado a 254 nm en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra, con un tiempo de retención correspondiente al pico del ácido 2-amino-5-(aminosulfonil)-4-clorobenzoico en la preparación de referencia será mayor que este, lo que corresponde a no más del 1.0 % del ácido 2-amino-5-(aminosulfonil)-4-clorobenzoico.

**ESTERILIDAD.** MGA 0381. Cumple con los requisitos.

**PIRÓGENOS.** MGA 0711 Cumple los requisitos. Inyectar un volumen de la muestra equivalente a 2.0 mg de furosemida por kilogramo de peso, como dosis de prueba.

**ENDOTOXINAS BACTERIANAS.** MGA 0316. No más de 3.6 UE/mg de furosemida.

**VALORACIÓN.** MGA 0241, CLAR.

**Nota:** proteger las soluciones que contienen furosemida de la acción de la luz.

**Fase móvil, solución diluyente, solución de resolución y condiciones del equipo.** Proceder como se indica en la determinación del *Ácido 2-amino-5-(aminosulfonil)-4-clorobenzoico*.

**Preparación de referencia.** Preparar una dilución de la SRef en solución diluyente, que contenga 1.0 mg/mL de furosemida.

**Preparación de la muestra.** Preparar una dilución de la muestra con solución diluyente, que contenga 1.0 mg/mL de furosemida.

**Procedimiento.** Como se indica en la determinación de ácido 2-amino-5-(aminosulfonil)-4-clorobenzoico midiendo las áreas bajo los picos a 254 nm. Calcular la cantidad de  $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$  en el volumen de muestra tomado por medio de la siguiente fórmula:

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

Donde:

$C$  = Cantidad de furosemida por mililitro en la preparación de referencia.

$D$  = Factor de dilución de la muestra.

$A_m$  = 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.