

**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).

**HIDRALAZINA, CLORHIDRATO DE TABLETAS**

Contienen no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>·HCl, indicada en el marbete.

**SUSTANCIA DE REFERENCIA.** Clorhidrato de hidralazina, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.

**ENSAYOS DE IDENTIDAD**

**A. MGA 0351.**

**Preparación de referencia.** Pesar 10 mg de la SRef de clorhidrato de hidralazina, pasar a un embudo de separación, agregar 20 mL de solución de ácido clorhídrico 1 N y agitar hasta disolución, y proceder como se indica en la preparación de la muestra a partir de “*lavar con 10 mL de cloruro de metileno y descartarlos*”.

**Preparación de la muestra.** Pesar y pulverizar no menos de 20 tabletas, pesar una cantidad del polvo equivalente a 100 mg de clorhidrato de hidralazina, pasar a un matraz Erlenmeyer provisto de tapón, agregar 40 mL de solución de ácido clorhídrico 1 N y agitar mecánicamente durante 5 min, filtrar, descartar los primeros mililitros del filtrado, pasar 20 mL del filtrado a un embudo de separación, lavar con 10 mL de cloruro de metileno y descartarlos, agregar 2 mL de solución de nitrito de sodio al 1.4 % (m/v) y mezclar. Adicionar 10 mL de cloruro de metileno, agitar mecánicamente durante 5 min y dejar separar las capas. Pasar la capa de cloruro de metileno a un vaso de precipitados de 50 mL, filtrándola a través de sulfato de sodio anhidro, el cual ha sido lavado previamente con cloruro de metileno. Evaporar a sequedad con ayuda de calentamiento suave y corriente de nitrógeno.

**Procedimiento.** El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, exhibe máximos, a las mismas longitudes de onda que la preparación de referencia de clorhidrato de hidralazina.

**B. 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 tiempo de retención obtenido en el cromatograma de la preparación de referencia.

**C. MGA 0511, Cloruros.** Pesar 25 mg del residuo obtenido en el *Ensayo identidad A*, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo con agua y mezclar. La solución da reacción positiva a las pruebas de cloruros.

**DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 1. Q = 75 %.**

**Preparación de referencia.** Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de hidralazina en solución de ácido clorhídrico 0.01 N que contenga 12 µg/mL de clorhidrato de hidralazina.

**Procedimiento.** Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL de solución de ácido clorhídrico 0.01 N como medio de disolución, accionarlo a 100 rpm durante 45 min. Filtrar inmediatamente una porción de la solución anterior. En caso necesario, diluir para tener una concentración similar a la de la preparación de referencia. Determinar la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a la longitud de onda de máxima absorbancia de 260 nm, en celdas de 1.0 cm y con solución de ácido clorhídrico 0.01 N como blanco de ajuste. Calcular el porcentaje de C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>·HCl disuelto, por medio de la siguiente fórmula:

$$\frac{100 CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$$

Donde:

- C = Cantidad por mililitro de clorhidrato de hidralazina en la preparación de referencia.
- D = Factor de dilución de la muestra.
- M = Cantidad de principio activo indicada en la etiqueta.
- A<sub>m</sub> = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.
- A<sub>ref</sub> = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.

**UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299.** Cumple los requisitos.

**VALORACIÓN. MGA 0241. CLAR.**

**Fase móvil.** Disolver 1.44 g de dodecilsulfato de sodio y 0.75 g de bromuro de tetrabutilamonio en 770 mL de agua y adicionar 230 mL de acetonitrilo. Ajustar con solución de ácido sulfúrico 0.1 N a pH 3.0.

**Solución patrón de aptitud del sistema (solución A).** Pesar una cantidad de SRef de clorhidrato de hidralazina equivalente a 25 mg y pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, pesar aproximadamente 5 mg de phtalazina y traspasar al mismo matraz, disolver y llevar al aforo con solución de ácido acético 0.1 N. La solución resultante contiene 0.25 mg/mL de SRef de clorhidrato de hidralazina y 0.05 mg/mL de phtalazina.

**Solución de aptitud del sistema (solución B).** Pasar una alícuota de 1.0 mL de la solución A a un matraz volumétrico de 10 mL y llevar al aforo con solución de ácido acético 0.1 N.

La solución resultante contiene 25 µg/mL de SRef de clorhidrato de hidralazina y 5 µg/mL de phtalazina.

**Preparación de referencia.** Preparar una solución de la SRef en solución de ácido acético 0.1 N, que contenga 40 µg/mL de clorhidrato de hidralazina.

**Preparación de la muestra.** Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad de polvo equivalente a 100 mg de clorhidrato de hidralazina, pasar a un matraz volumétrico de 250 mL, disolver y llevar al aforo con solución de ácido acético 0.1 N, centrifugar. Pasar 10 mL del líquido sobrenadante a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con solución de ácido acético 0.1 N, mezclar y filtrar.

**Condiciones del equipo.** Detector de luz ultravioleta, longitud de onda de 230 nm; columna 25 cm×4.0 mm, empacada con L10, tamaño de partícula de 10 mg empacada con L10, velocidad de flujo 1 mL/min.

**Procedimiento.** Inyectar al cromatógrafo repetidas veces volúmenes iguales (25 µL) de la solución B y de la preparación de referencia, registrar los picos respuesta. Los tiempos de retención relativos para la phtalazina y el clorhidrato de hidralazina son 0.65 y 1.0 respectivamente. La resolución R entre los picos de la phtalazina y el clorhidrato de hidralazina del cromatograma obtenido con la solución B no es menor de 4.0. El coeficiente de variación en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia no es mayor que 2.0. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado 25 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus cromatogramas correspondientes y calcular área bajo los picos.

Calcular la cantidad de  $C_8H_8N_4 \cdot HCl$  en la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:

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

Donde:

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

$D$  = Factor de dilución de la muestra.

$A_m$  = Área bajo el pico obtenido con la preparación de la muestra.

$A_{ref}$  = Área bajo el pico obtenido con la preparación de referencia.