

MONOGRAFÍA NUEVA

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.

SULFASALAZINA. TABLETAS CON CAPA ENTÉRICA

Contienen no menos del 95.0 % y no más del 105.0 % de la cantidad de (C₁₈H₁₄N₄O₅S) indicada en el marbete.

SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Sulfasalazina, derivado de sulfasalazina, sulfapiridina y ácido salicílico manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.

ENSAYO DE IDENTIDAD

A. MGA 0241, CLAR. 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, según se indica en la prueba de *Sustancias relacionadas*.

DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 1 y 2. Q = No más de 10.0 % en medio ácido y Q = 80 % en medio alcalino.

Mantener el medio de disolución (ácido o alcalino) a una temperatura de 37.0 ± 0.5 °C durante toda la prueba.

Medio de disolución ácido. Ácido clorhídrico 0.1 N.

Medio de disolución alcalino. SA de fosfatos pH 7.5.

Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de sulfasalazina en hidróxido de sodio 0.1 N que contenga aproximadamente 50 µg/mL de sulfasalazina.

Procedimiento. Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL de medio de disolución, accionarlo a 100 rpm durante 120 min, filtrar inmediatamente una porción de esta solución a través de un filtro de membrana con un tamaño de poro de 0.45 µm. Esta es la solución ácida de la muestra.

Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 254 nm; columna de 25 cm × 4.6 mm, de 5 µm de tamaño de partícula; empacada con L1; flujo 1 mL/min.

Fase móvil. Agua:acetonitrilo:isopropanol:ácido acético glacial (22:7:11:0.4).

Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y registra los picos respuesta. El coeficiente de variación no es mayor del 2.0 %, el tiempo de retención de sulfasalazina es aproximadamente 7.7 min. Una vez ajustados los parámetros de operación

inyectar por separado volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes.

Calcular la cantidad disuelta de sulfasalazina en medio ácido por medio de la siguiente fórmula:

$$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right)\left(\frac{C}{L}\right)V 100$$

Donde:

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

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

C = Cantidad en miligramos por mililitro de la preparación de referencia.

L = Cantidad declarada en el marbete (miligramos por tableta)

V = Volumen del medio ácido.

Sustituir el medio de disolución ácido por 900 mL del medio de disolución alcalino, accionar a 100 rpm durante 60 min. Transcurrido este tiempo, filtrar inmediatamente una porción del medio de disolución alcalino proceder como en la fase ácida. Inyectar (10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra.

Calcular la cantidad disuelta de Sulfasalazina en medio alcalino por medio de la siguiente fórmula:

$$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right)\left(\frac{C}{L}\right)V 100$$

Donde:

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.

L = Cantidad declarada en el marbete (miligramo por tableta).

V = Volumen del medio alcalino.

UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.

SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.

Fase móvil A. Solución amortiguadora pH 4.8 ± 0.1. Pesar 1.3 mg de ortofosfato dihidrogenado de sodio y 25 mg de acetato de sodio en un matraz de 1000 mL, disolver con agua y ajustar a pH 4.8 ± 0.1 con ácido acético glacial.

Fase móvil B. Mezclar 1 mL de fase móvil A y 4 mL de metanol.

Preparación de referencia. Pesar una cantidad de SRef de sulfasalazina en hidróxido de amonio 0.1 N que contenga 0.01 mg/mL.

Preparación de referencia de derivado de sulfasalazina para resolución. Pesar una cantidad de SRef de derivado de

sulfasalazina para resolución que contenga 0.01 mg/mL en la solución 2 de la muestra.

Preparación de la muestra.

Solución 1. Pesar no menos de 20 tabletas. Calcular el peso promedio. Triturar hasta polvo fino, pasar una cantidad del polvo equivalente a 100 mg de sulfasalazina a un matraz de 100 mL, adicionar 60 mL de hidróxido de amonio 0.1 N y agitar por 30 min. Llevar al aforo con hidróxido de amonio 0.1 N, agitar durante 30 min, llevar al aforo con hidróxido de amonio 0.1 N, centrifugar y usar el líquido sobrenadante. Esta solución contiene 1.0 mg/mL de sulfasalazina.

Solución 2. Transferir 1 mL de la solución 1 a un matraz de 100 mL y llevar al aforo con hidróxido de amonio 0.1 N. Esta solución contiene 0.01 mg/mL de sulfasalazina.

Solución 3. Transferir 1 mL de la solución 2 a un matraz de 20 mL y llevar al aforo con hidróxido de amonio 0.1 N. Esta solución contiene 0.0005 mg/mL de sulfasalazina.

Condiciones del equipo. Columna de 4.6 mm × 25 cm, empacada con L1 de 5 µm; detector de UV a 320 nm. Mantener la columna a temperatura ambiente. Flujo de 1 mL/min; con gradiente de elución como se indica en la siguiente tabla:

Tiempo (min)	Fase móvil A (%)	Fase móvil B (%)	Tipo de elución
0-15	60→45	40→55	Gradiente lineal
15-25	45	55	Isocrático
25-60	45→0	55→100	Gradiente lineal
60-65	0	100	Isocrático
65-67	0→60	100→40	Cambio de composición inicial
67-77	60	40	Reequilibrio

Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales de 20 µL de cada solución.

La prueba no es válida a menos que, en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia de derivado de sulfasalazina para resolución, el factor de resolución sea al menos de 3.0 entre los picos de sulfasalazina y el derivado de sulfasalazina.

Si los cromatogramas se obtienen con las condiciones anteriores, los tiempos de retención relativos a la sulfasalazina son:

Compuesto relacionado	Tiempo de retención relativo
A	2.00
B	1.85
C	0.80
D	1.90

E	1.63
F	0.85
G	1.39
H	0.16
I	0.28

En el cromatograma obtenido con la solución 1, el área de cualquier pico secundario no es mayor que el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la solución 2 que corresponde al 1 %.

La suma de las áreas de esos picos, no es mayor que 4 veces del pico principal en el cromatograma obtenido con la solución 2 que corresponde al 4.0 %.

No considerar los picos obtenidos con tiempos de retención menores a 6 min que corresponden al ácido salicílico y sulfapiridina. Cualquier pico con un área menor que el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la solución 3.

ÁCIDO SALICÍLICO Y SULFAPIRIDINA. MGA 0241, CLAR. Contiene no más de 0.5 % de ácido salicílico y no más de 0.5 % de sulfapiridina.

Fase móvil. Mezcla de fase móvil A y fase móvil B en una relación 70:30, descritas en *Sustancias Relacionadas*.

Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.05 % m/v de ácido salicílico y 0.05 % de sulfapiridina en hidróxido de amonio 0.1 N. Transferir 1 mL de la preparación anterior a un matraz volumétrico de 50 mL y llevar al aforo con hidróxido de amonio 0.1 N.

Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio. Triturar hasta polvo fino, transferir una cantidad del polvo equivalente a 0.1 g de sulfasalazina, a matraz volumétrico de 100 mL, agregar 60 mL de hidróxido de amonio 0.1 N llevar al aforo con el mismo disolvente y agitar durante 30 min, centrifugar y usar el líquido sobrenadante.

Condiciones del equipo. Columna de 25 cm × 4.6 mm empacado con L1 de 5 µm de tamaño de partícula, detector de UV a 300 nm, la columna se debe mantener a temperatura ambiente, flujo 1 mL/min.

Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales de 20 µL de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. El tiempo de retención del ácido salicílico es de aproximadamente 6 min y el de sulfapiridina de aproximadamente 7 min. La prueba no es válida a menos que en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia, el factor de resolución entre los picos del ácido salicílico y la sulfapiridina no sea menor de 2. Una vez ajustados los parámetros de operación inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Correr el cromatograma durante 10 min. En el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra, las áreas de los picos correspondientes al ácido salicílico y a la sulfapiridina, no son mayores que 0.5 veces las áreas de los picos correspondientes,

obtenidas en el cromatograma con la preparación de referencia (0.5 % de cada una).

VALORACIÓN. MGA 0361.

Preparación de referencia. Pesar 20 mg de la SRef de sulfasalazina, pasar a un matraz de 200 mL, disolver y llevar al aforo con hidróxido de sodio 0.1 N y mezclar. Pasar una alícuota de 8 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 2.0 mL de ácido acético glacial 0.1 N y llevar al aforo con agua. Esta solución contiene 8 µg/mL de sulfasalazina.

Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino y pesar una cantidad de polvo, equivalente a 20 mg de Sulfasalazina, en un matraz de 200 mL, disolver y llevar al foro con hidróxido de sodio 0.1 N y mezclar. Pasar una alícuota de 8 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 75 mL de agua, mezclar. Agregar 2.0 mL de ácido acético glacial 0.1 N y llevar al aforo con agua. Esta solución contiene 8 µg/mL de sulfasalazina.

Blanco. En un matraz de 100 mL agregar 8.0 mL de hidróxido de sodio 0.1 N, 75 mL de agua y 2.0 mL de ácido acético glacial 0.1 N, llevar al aforo con agua.

Procedimiento. Determinar la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a la longitud de onda de máxima absorbancia de 359 nm aproximadamente, en celdas de 1 cm y ajustar con el blanco. Calcular la cantidad de (C₁₈H₁₄N₄O₅S) en la porción de muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:

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

Donde:

C = Cantidad por mililitro de sulfasalazina en la preparación de referencia.

D = Factor de dilución.

A_m = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.

A_{ref} = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.