

No más de 0.070 % para formas farmacéuticas no estériles. 1.0 g de la muestra no contiene más cloruros que los correspondientes a 1.0 mL de SV de ácido clorhídrico 0.02 N.

SULFATOS. MGA 0861. No más de 0.005 % para formas farmacéuticas estériles. 2.0 g de la muestra disuelta en agua en ebullición, no contiene más sulfatos que los correspondientes a 0.1 mL de SV de ácido sulfúrico 0.02 N.

No más de 0.050 % para formas farmacéuticas no estériles. 2.0 g de la muestra disuelta en agua en ebullición, no contiene más sulfatos que los correspondientes a 1.0 mL de SV de ácido sulfúrico 0.02 N.

PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 3.0 % para la forma anhidra, secar a 105 °C durante 16 h. La forma monohidratada cuando se usa para formas farmacéuticas estériles, pierde no más de 1.0 %. Cuando se usa para formas farmacéuticas no estériles pierde no más de 2.0 %.

METALES PESADOS. MGA 0561, Método I. No más de 20 ppm. Mezclar 1.0 g de la muestra con 4.0 mL de solución de ácido clorhídrico 1.2 N, agregar agua hasta 25 mL, calentar suavemente hasta disolución y enfriar a temperatura ambiente. No más de 10 ppm cuando su uso está destinado a formas farmacéuticas estériles.

LÍMITES MICROBIANOS. MGA 0571, Cuenta en placa. No más de 1 000 UFC/g de mesófilos aerobios y no más de 100 UFC/g de hongos y levaduras.

VALORACIÓN. MGA 0991. Disolver 800 mg de la muestra en 150 mL de agua que contiene 2.0 mL de SV de ácido clorhídrico 3.0 N, agitar y agregar 30 mL de SV de edetato disódico 0.05 M contenida en una bureta de 50 mL, 15 mL de SV de hidróxido de sodio 1.0 N y 300 mg de azul de hidroxinaftol como indicador. Continuar la titulación hasta que permanezca un color azul. Cada mililitro de SV de edetato disódico 0.05 M equivale a 21.52 mg de gluconato de calcio.

Nota: para uso parenteral deberá cumplir además con las siguientes pruebas:

MAGNESIO Y METALES ALCALINOS. No más de 0.4 %. Disolver 1.0 g de la muestra en 100 mL de agua a ebullición, agregar 10 mL de SR de cloruro de amonio, 1.0 mL de hidróxido de amonio y 50 mL de SR de oxalato de amonio caliente (70 a 80 °C). Dejar reposar durante 4 h, diluir con agua a 200 mL y filtrar. Evaporar 100 mL del filtrado a sequedad y calcinar hasta peso constante. El peso del residuo no excede 2 mg.

OXALATO. MGA 0241, CLAR. No más de 0.01 %.

Nota: usar agua desionizada donde se indique agua.

Fase móvil. Preparar una solución en agua de bicarbonato de sodio 0.0017 M y carbonato sódico 0.0018 M, filtrar y

desgasificar. Hacer los ajustes necesarios para cumplir con los requisitos de la prueba de verificación del sistema.

Preparación de regeneración supresora. Preparar una solución de ácido sulfúrico 0.0125 M.

Disolvente. Diluir 1.0 mL de ácido clorhídrico en agua para obtener 1 200 mL de solución.

Preparación de referencia. Disolver una cantidad de oxalato de sodio en disolvente para obtener una solución con una concentración de 1.5 µg/mL.

Preparación de la muestra. Transferir 500 mg de gluconato de calcio a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver en el disolvente, someter a baño de ultrasonido si es necesario, llevar a volumen con el disolvente y mezclar.

Condiciones del sistema. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector de conductancia y precolumna de 4.0 mm × 5 cm empacada con L12; columna analítica de 4.0 mm × 25 cm empacada con L12 y una columna con micromembrana supresora de anión, conectada en serie con la precolumna y las columnas analíticas. La columna supresora de anión está provista con una micromembrana que separa la fase móvil de la preparación de regeneración supresora fluyendo a contracorriente a una velocidad de 7 mL/min. Condicionar el sistema durante aproximadamente 15 min con la fase móvil, a una velocidad de flujo de aproximadamente 2 mL/min.

Verificación del sistema. Correr el cromatograma de la preparación de referencia y registrar los picos como se indica en el procedimiento. La eficiencia de la columna determinada por el pico principal, no es menor de 2 500 platos teóricos. El factor de coelexión no es mayor de 1.2 y el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor de 2.0 %.

Procedimiento. Inyectar por separado volúmenes iguales de 50 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales.

Calcular el porcentaje de oxalato en la muestra por medio de la siguiente fórmula:

$$(88.03/134.00)(0.005 C)(A_m/A_{ref})$$

Donde:

88.03 y 134.00 = Pesos moleculares del oxalato y oxalato de sodio respectivamente.

C = La concentración en microgramos por mililitros de oxalato de sodio en la preparación de referencia.

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

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

FOSFATO. No más de 0.01 %.

Preparación de referencia. Diluir 1.0 mL de una solución que contenga 0.716 mg de fosfato de potasio de monobásico por mililitro, llevar al volumen de 100 mL con agua. A 2.0 mL de esta solución agregar 98 mL de agua.

Preparación de la muestra. A 10 g de la muestra agregar 90 mL de agua caliente (70 a 80 °C) y calentar a ebullición,

con agitación durante 10 segundos para obtener una solución clara. Diluir 1.0 mL de esta solución caliente con agua a 100 mL.
Procedimiento. A la preparación de la muestra y preparación de referencia agregar 4.0 mL de SR de ácido sulfomolibdico, mezclar. A ambas soluciones agregar 0.1 mL de una mezcla recientemente preparada de ácido clorhídrico 3 N y SR de ácido de cloruro estanoso (10:1), mezclar. Después de 10 min cualquier color observado en la preparación de la muestra no es más intenso que el obtenido en la preparación de referencia.

HIERRO. MGA 0331. No más de 5 ppm.

Preparación de referencia. Colocar 2.0, 4.0 y 10.0 mL de la preparación de referencia de hierro concentrada según se indica en el *MGA 0451*, en matraces volumétricos distintos de 100 mL, cada uno conteniendo 1.37 g de cloruro de calcio previamente analizado y demostrado que contiene menos de 5 ppm de hierro. Llevar a volumen con solución de ácido clorhídrico 2 N y mezclar. Estas preparaciones contienen respectivamente, 0.2, 0.4 y 1.0 µg por mililitro.

Preparación de la muestra. Colocar 1.0 g de la muestra en un matraz Erlenmeyer de 100 mL, agregar 20 mL de una solución de ácido nítrico 12 N, calentar a ebullición hasta que los vapores se hayan desprendido. Agregar 0.5 mL de una solución de peróxido de hidrógeno al 30 % y calentar nuevamente hasta que los vapores se hayan desprendido. Repetir este proceso hasta que el volumen se reduzca a 5.0 mL. Enfriar, agregar 1.0 mL de ácido perclórico y calentar a ebullición. Tener precaución de no calentar arriba de 190 °C o evaporar a sequedad ya que hay peligro de explosión. Colocar esta solución en un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al volumen con una solución de ácido clorhídrico 2 N y mezclar.

Preparación blanco. Preparar una solución como se indica en la preparación de la muestra, empleando 340 mg de cloruro de calcio previamente analizado y demostrado que contiene menos de 5 ppm de hierro, en lugar de la muestra.

Procedimiento. Determinar las absorbancias a 248.3 nm de las preparaciones de referencia y de la preparación de la muestra, en un espectrofotómetro de absorción atómica equipado con lámpara de cátodo hueco de hierro y flama aire-acetileno, usando la preparación blanco para ajustar a cero de absorción. Graficar las absorbancias de las preparaciones de referencia contra la concentración en microgramos por mililitro de hierro. De la gráfica obtenida, determinar la concentración (C) en microgramos por mililitro de hierro en la preparación de la muestra. Calcular la concentración de hierro, en partes por millón, en la muestra por la fórmula:

$$25 C$$

CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.