

**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).

## **BENCILPENICILINA BENZATINA POLVO PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE**

Polvo estéril de benzatina bencilpenicilina, para suspensión inyectable. Puede tener agentes reguladores dispersantes, conservadores y suspensores. Contiene no menos del 90.0 % y no más del 115.0 % de la cantidad de unidades internacionales de bencilpenicilina, indicada en el marbete.

**SUSTANCIA DE REFERENCIA.** Benzatina bencilpenicilina, penicilina G potásica y penicilina V potásica, **endotoxinas**; manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.

**ASPECTO DEL POLVO.** La muestra es un polvo cristalino, blanco y libre de partículas extrañas.

**ASPECTO DE LA SUSPENSIÓN.** Adicionar a 10 frascos ampula su respectivo diluyente, agitar y observar bajo condiciones adecuadas de visibilidad. La suspensión es homogénea y libre de partículas extrañas.

### **ENSAYOS DE IDENTIDAD**

#### **A. MGA 0361. SE ELIMINA LA PRUEBA**

**A. MGA 0241, Capa delgada.**

**Soporte.** Gel de sílice.

**Fase móvil.** Metanol:acetonitrilo:hidróxido de amonio (70:30:3)

**Revelador.** Pesar 20 g de ácido tartárico y 1.7 g de subnitrito de bismuto, disolver en 80 mL de agua. Mezclar 2.5 mL de esta solución con 2.5 mL de yoduro de potasio al 40 % (m/v), 10 g de ácido tartárico en un matraz de 50 mL y llevar a volumen con agua y agitar.

**Preparación de referencia.** Pesar una cantidad equivalente a 25 mg de la SRef de benzatina bencilpenicilina, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar al aforo con metanol, mezclar. Esta solución contiene 2.5 mg/mL de benzatina bencilpenicilina.

**Preparación de la muestra.** Pesar una cantidad de la muestra equivalente a 30 000 UI de bencilpenicilina, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar al aforo con metanol, mezclar.

**Procedimiento.** Aplicar a la cromatoplaque en carriles separados, 20 µL de la preparación de referencia y 20 µL de la preparación de la muestra. Desarrollar el cromatograma, dejar correr la fase móvil  $\frac{3}{4}$  partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaque de la cámara, marcar el frente de la fase móvil, secar con corriente de aire seco, rociar la cromatoplaque con el revelador y observar. La mancha principal obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde en tamaño, color, y  $R_F$  a la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.

**B. MGA 0241, CLAR.** Comparar los tiempos de retención obtenidos del pico principal en los cromatogramas obtenidos en el contenido de bencilpenicilina. El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.

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

**pH.** MGA 0701. Entre 5.0 y 7.5. Preparar la muestra como se indica en *Aspecto de la suspensión*.

**CRISTALINIDAD.** MGA 0231. Método I Cumple los requisitos.

**AGUA.** MGA 0041, Valoración directa. Entre 5.0 y 8.0 %.

**ESTERILIDAD.** MGA 0381, Método directo. Cumple los requisitos.

**ENDOTOXINAS BACTERIANAS.** MGA 0316. La muestra no contiene más de 0.01 UE/100 Unidades de bencilpenicilina.

#### **PIRÓGENOS. MGA 0711. SE ELIMINA LA PRUEBA**

**CONTENIDO DE BENCILPENICILINA.** MGA 0241 CLAR. De 61.3 a 71.6 % de bencilpenicilina.

**Fase móvil.** SA de fosfatos pH 6.0 (fosfato monobásico de sodio):acetonitrilo (80:20) filtrar a través de **membrana de 0.4 µm** y desgasificar.

**Preparación de referencia.** Pesar una cantidad equivalente a 40 mg de la SRef de penicilina G potásica, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, dispersar en 10 mL de acetonitrilo, agregar 5 mL de metanol para disolver, inmediatamente llevar al aforo con SA de fosfatos pH 6.0 y mezclar. Esta solución contiene 800 µg/mL de penicilina G potásica.

**Sistema de adecuación.** Pesar una cantidad equivalente a 10 mg de la SRef de penicilina V potásica, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar al aforo con fase móvil y mezclar. Mezclar volúmenes iguales de esta solución y de la preparación de referencia.

**Preparación de la muestra.** Pesar no menos de 10 frascos ampula de la muestra, calcular su contenido neto promedio. Mezclar los contenidos y pesar una cantidad de la mezcla equivalente a 53 mg de benzatina bencilpenicilina, pasar a un

matraz volumétrico de 50 mL dispersar en 10 mL de acetónitrilo, agregar 5 mL de metanol para disolver, inmediatamente llevar al aforo con SA de fosfatos pH 6.0 (fosfato monobásico de sodio) y mezclar.

**Condiciones del equipo.** Detector de luz UV, longitud de onda 225 nm; columna de 25 cm × 4.6 mm empacada con L1; velocidad de flujo de 2.0 mL/min.

**Procedimiento.** Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y del sistema de adecuación, registrar los picos respuesta. La eficiencia de la columna determinada desde el pico analítico no es menor que 600 platos teóricos, el factor de resolución R entre los picos de bencilpenicilina y de penicilina V no es menor que 2.0 y el coeficiente de variación de la preparación de referencia no es mayor que 1.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales de (10 µL) de la preparación de referencia, de la preparación de la muestra y del sistema de adecuación. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular las áreas bajo los picos, los tiempos de retención relativos son de 0.7 para bencilpenicilina y de 1.0 para penicilina V. Calcular el porcentaje de bencilpenicilina, en la muestra, por medio de la siguiente fórmula:

$$G \left( \frac{P_{ref}}{P_m} \right) \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$$

Donde:

$G$  = Porcentaje de bencilpenicilina en la SRef de penicilina G potásica.

$P_{ref}$  = Cantidad pesada en miligramos de la SRef de penicilina G potásica.

$P_m$  = Cantidad pesada en miligramos para la preparación 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.

**VALORACION.** MGA 0101, Método I. Valoración yodométrica.

**Preparación de la muestra.** Usando una jeringa y aguja hipodérmica pasar un volumen medido con exactitud de la suspensión inyectable, que contenga aproximadamente 400 000 Unidades de penicilina G, a un matraz de 200 mL, diluir con hidróxido de sodio 1.0 N a volumen, agitar, esta solución contiene 2000 Unidades/mL de penicilina G. Tomar 2.0 mL y colocar en un matraz de Erlenmeyer de 125 mL con tapón de vidrio.

**Preparación de referencia.** Secar la SRef, Pesar una cantidad de SRef de penicilina G potásica, disolver una cantidad, efectuar diluciones con el mismo disolvente hasta obtener una solución de concentración aproximada a la de la tabla 0101.1.

**Preparación del blanco.** Con una jeringa y aguja hipodérmica pasar un volumen medido con exactitud de la suspensión

inyectable, que contenga aproximadamente 400 000 Unidades de penicilina G, a un matraz de 200 mL, diluir con solución amortiguadora N° 1. Esta solución contiene 2000 Unidades/mL de penicilina G. Tomar 2.0 mL y colocar en un matraz de Erlenmeyer de 125 mL con tapón de vidrio.

**Procedimiento.** Proceder como se indica en el procedimiento del Método I, Valoración yodométrica, excepto que para la inactivación y valoración volumétrica, se debe omitir la adición de hidróxido de sodio 1.0 N a la preparación de valoración y, para realizar la determinación con un blanco se debe, calcular la cantidad, en unidades por mililitro de penicilina G en la suspensión tomada, por la fórmula:

$$\frac{(2CP)}{(B - I)}$$

Donde:

$C$  = Concentración en miligramos por mililitro de la preparación de referencia.

$P$  = Potencia en microgramos (o unidades) por miligramo de la SRef.

$B$  = Volumen en mililitros de la solución de tiosulfato de sodio 0.01 N consumido en la determinación del blanco.

$I$  = Volumen en mililitro de solución de tiosulfato 0.01 N consumido en la titulación e inactivación.