

METOCLOPRAMIDA, CLORHIDRATO DE SOLUCIÓN INYECTABLE

Definición - La Solución Inyectable de Clorhidrato de Metoclopramida es una solución estéril de *Clorhidrato de Metoclopramida en Agua para Inyectables*. Debe contener no menos de 90,0 por ciento y no más de 110,0 por ciento de la cantidad declarada de Metoclopramida ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Sustancia de referencia - Clorhidrato de Metoclopramida SR-FA.

CONSERVACIÓN

En envases inactivos monodosis o multidosis, vidrio Tipo I.

ENSAYOS

Identificación

A - Examinar los cromatogramas obtenidos en *Valoración*. El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma obtenido a partir de la *Preparación muestra* se debe corresponder con el obtenido con la *Preparación estándar*.

B - Mezclar un volumen de Solución Inyectable de Clorhidrato de Metoclopramida, equivalente a 50 mg de metoclopramida, con 5 ml de agua y 5 ml de una solución de *p*-dimetilaminobenzaldehído en ácido clorhídrico 1 N (1 en 100): se debe desarrollar un color amarillo anaranjado.

Determinación del contenido extraíble del envase <210>

Debe cumplir con los requisitos.

Determinación de pH <250>

Entre 2,5 y 6,5.

Ensayo de endotoxinas bacterianas <330>

Debe contener menos de 2,5 Unidades de Endotoxina por mg de Metoclopramida.

Ensayo de esterilidad <370>

Debe cumplir con los requisitos.

Partículas en inyectables <650>

Debe cumplir con los requisitos.

VALORACIÓN

Sistema cromatográfico - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 215 nm y una columna de

25 cm × 4,6 mm con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 3 a 10 μ m de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,5 ml por minuto.

Fase móvil - Disolver 2,7 g de acetato de sodio en 500 ml de agua, agregar 500 ml de acetonitrilo, 2 ml de una solución de hidróxido de tetrametilamonio en metanol (1 en 5) y mezclar. Ajustar a pH 6,5 con ácido acético glacial. Filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios (ver *Aptitud del sistema en 100. Cromatografía*).

Solución de aptitud del sistema - Pesar exactamente alrededor de 12,5 mg de bencenosulfonamida, transferir a un matraz aforado de 25 ml, agregar 15 ml de metanol y agitar hasta disolver. Completar a volumen con ácido fosfórico 0,01 M y mezclar. Transferir 5 ml de esta solución y 5 ml de la *Preparación madre del estándar*, a un matraz aforado de 100 ml, completar a volumen con ácido fosfórico 0,01 M y mezclar.

Preparación madre del estándar - Disolver una cantidad exactamente pesada de Clorhidrato de Metoclopramida SR-FA en ácido fosfórico 0,01 M para obtener una solución de aproximadamente 0,9 mg de Clorhidrato de Metoclopramida en base anhidra por ml.

Preparación estándar - Diluir un volumen de la *Preparación madre del estándar* con ácido fosfórico 0,01 M para obtener una solución de aproximadamente 45 μ g de Clorhidrato de Metoclopramida SR-FA, en base anhidra, por ml (equivalente aproximadamente a 40 μ g de metoclopramida anhidra por ml).

Preparación muestra - Transferir un volumen exactamente medido de la Solución Inyectable de Clorhidrato de Metoclopramida, equivalente aproximadamente a 40 mg de metoclopramida, a un matraz aforado de 100 ml, completar a volumen con ácido fosfórico 0,01 M y mezclar. Transferir 10,0 ml de esta solución a un matraz aforado de 100 ml, completar a volumen con ácido fosfórico 0,01 M y mezclar.

Aptitud del sistema (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución de aptitud del sistema* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: los tiempos de retención relativos deben ser aproximadamente 0,7 para bencenosulfonamida y 1,0 para Metoclopramida; la resolución *R* entre los picos de bencenosulfonamida y metoclopramida no debe ser menor de 1,5. Cromatografiar la *Preparación estándar* y registrar

las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: el factor de asimetría para el pico correspondiente a metoclopramida no debe ser mayor de 2,0; la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas no debe ser mayor de 2%.

Procedimiento - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 20 µl) de la *Preparación estándar* y la *Preparación muestra*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales. Calcular la cantidad en mg de $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ en cada ml de la Solución Inyectable de Clorhidrato de Metoclopramida en ensayo, por la fórmula siguiente:

$$299,8/336,3(C/V)(r_M/r_E)$$

en la cual 299,8 y 336,3 son los pesos moleculares de Metoclopramida y Clorhidrato de Metoclopramida anhidra respectivamente, C es la concentración en µg por ml de Clorhidrato de Metoclopramida SR-FA en base anhidra en la *Preparación estándar*, V es el volumen en ml de Solución Inyectable de Clorhidrato de Metoclopramida en ensayo, y r_M y r_E son las respuestas de los picos de metoclopramida obtenida a partir de la *Preparación muestra* y la *Preparación estándar*, respectivamente.