

BENZNIDAZOL**COMPRIMIDOS**

Definición - Los Comprimidos de Benznidazol deben contener no menos de 90,0 por ciento y no más de 110,0 por ciento de la cantidad declarada de $C_{12}H_{12}N_4O_3$ y deben cumplir con las siguientes especificaciones.

Sustancia de referencia - Benznidazol SR-FA.

CONSERVACIÓN

En envases bien cerrados. A una temperatura que no exceda los 30 °C.

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 de la *Preparación estándar*.

Sustancias relacionadas

Sistema cromatográfico, Fase móvil y Aptitud del sistema - Proceder según se indica en *Valoración*.

Solución estándar - Disolver una cantidad exactamente pesada de Benznidazol SR-FA en etanol absoluto para obtener una solución de aproximadamente 0,01 mg por mL. Transferir 5 mL de esta solución a un matraz aforado de 50 mL y completar a volumen con *Fase móvil*.

Solución muestra - Pesar una cantidad equivalente a 100 mg de benznidazol a partir del polvo fino obtenido en la *Preparación muestra* en *Valoración*, transferir a un matraz aforado de 100 mL, agregar etanol absoluto, sonicar y agitar hasta disolución total. Completar a volumen con el mismo solvente, mezclar y dejar decantar. Transferir 5,0 mL de esta solución a un matraz aforado de 10 mL, completar a volumen con *Fase móvil* y mezclar.

Procedimiento - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 40 μ L) de la *Solución muestra* y la *Solución estándar*, registrar los cromatogramas durante al menos cuatro veces el tiempo de retención de benznidazol y medir las respuestas de todos los picos. En el cromatograma obtenido a partir de la *Solución muestra*, la respuesta de ningún pico individual debe ser mayor a la respuesta del pico correspondiente a benznidazol obtenido con la *Solución estándar* (0,2 %); la suma de las respuestas de todos los picos no debe ser mayor a diez veces la respues-

ta del pico correspondiente a benznidazol obtenido con la *Solución estándar* (2,0 %).

Ensayo de disolución <320>

Aparato 2: 75 rpm.

Medio: ácido clorhídrico 0,1 M; 900 mL.

Tiempo: 30 minutos.

Cumplido el tiempo especificado, extraer una alícuota de cada vaso, filtrar y determinar la cantidad de $C_{12}H_{12}N_4O_3$ disuelta empleando la siguiente técnica.

Sistema cromatográfico, Fase móvil y Aptitud del sistema - Proceder según se indica en *Valoración*.

Solución estándar - Pesar exactamente alrededor de 25 mg de Benznidazol SR-FA, transferir a un matraz aforado de 25 mL. Disolver y completar a volumen con etanol absoluto, sonicar y agitar hasta disolución total. Diluir cuantitativamente con *Medio* para obtener una solución de aproximadamente 0,05 mg de Benznidazol por mL.

Solución muestra - Diluir cuantitativamente con *Medio*, un volumen exactamente medido de cada alícuota filtrada hasta obtener una solución de aproximadamente 0,05 mg de benznidazol por mL.

Aptitud del sistema (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución estándar* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: el factor de asimetría no debe ser mayor de 2,0 y la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas no debe ser mayor de 2,0 %.

Procedimiento - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 20 μ L) de la *Solución estándar* y la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales.

Tolerancia - No menos de 80 % (Q) de la cantidad declarada de $C_{12}H_{12}N_4O_3$ se debe disolver en 30 minutos.

Uniformidad de unidades de dosificación <740>

Debe cumplir con los requisitos.

Control microbiológico de productos no obligatoriamente estériles <90>

Debe cumplir con los requisitos para productos terminados de administración oral.

VALORACIÓN

Sistema cromatográfico - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 316 nm, una columna de 15 cm \times 4,6 mm con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas

102 porosas de sílice de 5 μm de diámetro. El caudal
103 debe ser aproximadamente 1,0 mL por minuto.

104 *Fase móvil* - Agua y acetonitrilo (70:30). Fil-
105 trar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios
106 (Ver *Aptitud del sistema* en 100. *Cromatografía*).

107 *Preparación estándar* - Pesar exactamente al-
108 rededor de 25 mg de Benznidazol SR-FA, transferir
109 a un matraz aforado de 25 mL. Disolver y comple-
110 tar a volumen con etanol absoluto, sonicar y agitar
111 hasta disolución total. Diluir cuantitativamente con
112 *Medio* para obtener una solución de aproximada-
113 mente 0,05 mg de Benznidazol por mL.

114 *Preparación muestra* - Pesar y reducir a polvo
115 fino no menos de veinte Comprimidos de Benzni-
116 dazol. Pesar una cantidad equivalente a 100 mg de
117 benznidazol, transferir a un matraz aforado de
118 100 mL, agregar etanol absoluto, sonicar y agitar
119 hasta disolución total. Completar a volumen con el
120 mismo solvente, mezclar y dejar decantar. Transfe-
121 rir 5,0 mL de esta solución a un matraz aforado de
122 100 mL, completar a volumen con *Fase móvil*,
123 mezclar y filtrar.

124 *Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) -
125 Cromatografiar la *Solución estándar* y registrar las
126 respuestas de los picos según se indica en *Procedi-*
127 *miento*: el factor de asimetría no debe ser mayor de
128 2,0 y la desviación estándar relativa para inyeccio-
129 nes repetidas no debe ser mayor de 2,0 %.

130 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el
131 cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente
132 20 μL) de la *Preparación estándar* y la *Prepara-*
133 *ción muestra*, registrar los cromatogramas y medir
134 las respuestas de los picos principales. Calcular la
135 cantidad de $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$ en los Comprimidos de
136 Benznidazol, de acuerdo a la cantidad declarada.