

DOXORUBICINA, CLORHIDRATO DE PARA INYECCIÓN

Definición - Clorhidrato de Doxorubicina para Inyección *Clorhidrato de Doxorubicina* con o sin excipientes. Debe contener no menos de 90,0 por ciento y no más de 110,0 por ciento de la cantidad declarada de $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$. Debe ser estéril y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Esta monografía no aplica para formulaciones en las que el Clorhidrato de Doxorubicina está presente como formulación liposomal.

Sustancia de referencia - Clorhidrato de Doxorubicina SR-FA.

CONSERVACIÓN

En envases inactivos de vidrio Tipo I monodosis o multidosis, en heladera.

Precaución - *Manipular el Clorhidrato de Doxorubicina para Inyección con sumo cuidado, evitando la inhalación de sus partículas y el contacto con la piel*

ENSAYOS

Identificación

A - Agitar una cantidad de polvo que contenga 10 mg de Clorhidrato de Doxorubicina con 5 mL de ácido clorhídrico 0,01 M, extraer 2 mL de la solución resultante con dos porciones de 5 mL de éter y descartar la fase etérea. Diluir la solución acuosa con etanol para obtener una solución de clorhidrato de doxorubicina al 0,001 %. El espectro de absorción de la solución resultante, en el rango de 220 a 550 nm (ver 470. *Espectrofotometría ultravioleta y visible*), debe exhibir máximos a 234, 252, 288 y 495 nm.

B - 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*.

Aspecto de la solución reconstituida

Reconstituir el Clorhidrato de Doxorubicina para Inyección según se indica en el rótulo. La solución reconstituida debe cumplir con los requisitos según se indica en 280. *Disolución completa*, ser transparente e incolora y estar libre de partículas extrañas cuando se realiza una inspección visual.

Determinación del pH <250>

Entre 4,5 y 6,5. Reconstituir el Clorhidrato de Doxorubicina para Inyección según se indica en el rótulo con agua para inyectables. Transferir cuantitativamente a un vaso de precipitados, mezclar y determinar el valor de pH.

Determinación de agua <120>

Titulación volumétrica directa. No más de 4,0 %; determinado sobre 0,1 g.

Sustancias relacionadas - [NOTA: preparar las soluciones inmediatamente antes de su uso. Proteger las soluciones de la luz].

Sistema cromatográfico, Fase móvil, Solución de resolución y Aptitud del sistema – Proceder según se indica en *Valoración*.

Solución muestra – Pesar exactamente una cantidad de Clorhidrato de Doxorubicina para Inyección, equivalente a 50 mg de clorhidrato de doxorubicina, transferir a un matraz aforado de 50 mL, disolver en *Fase móvil*, completar a volumen con *Fase móvil* y mezclar.

Solución muestra diluida A – Transferir 1,0 mL de la *Solución muestra* a un matraz aforado de 100 mL, completar a volumen con *Fase móvil* y mezclar.

Solución muestra diluida B – Transferir 1,0 mL de la *Solución muestra diluida A* a un matraz aforado de 100 mL, completar a volumen con *Fase móvil* y mezclar.

Procedimiento – Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 10 μ L) de la *Solución muestra* y las *Soluciones muestra diluida A* y *B*. Registrar los cromatogramas y medir las respuestas de todos los picos. Cromatografiar la *Solución muestra* durante al menos 3,5 veces el tiempo de retención del pico principal: en el cromatograma obtenido a partir de la *Solución muestra*, la respuesta de ningún pico secundario debe ser mayor a la mitad de la respuesta del pico principal obtenido con la *Solución muestra diluida A* (0,5 %); la suma de las respuestas de los picos secundarios no deber ser mayor a dos veces la respuesta del pico principal en el cromatograma obtenido con la *Solución muestra diluida A* (2,0 %). Ignorar cualquier pico con una respuesta menor a la respuesta del pico principal obtenido con la *Solución muestra diluida B* (0,1%).

102 **Uniformidad de unidades de dosificación**
103 <740> Debe cumplir con los requisitos.

104 **Ensayo de endotoxinas bacterianas <330>**
105 No debe contener más de 2,2 Unidades de
106 Endotoxina por mg de clorhidrato de doxorubicina,
107 empleando una solución de aproximadamente 1,1
108 mg por mL de clorhidrato de doxorubicina,
109 preparada a partir de Clorhidrato de Doxorubicina
110 para Inyección.

111 **Ensayos de esterilidad <370>**
112 Debe cumplir con los requisitos, según se indica
113 el *Método de filtración por membrana*,
114 recolectando asépticamente el contenido de todos
115 los envases con la ayuda de 200 mL de la *Solución*
116 *A*.

117 **Partículas en inyectables <650>**
118 Debe cumplir con los requisitos.

119

120 VALORACIÓN

121 [NOTA: preparar las soluciones
122 inmediatamente antes de su uso. Proteger las
123 soluciones de la luz].

124 *Sistema cromatográfico, Fase Móvil, Solución*
125 *de resolución, Preparación estándar y Aptitud del*
126 *sistema* – Proceder según se indica en *Valoración*
127 *en Clorhidrato de Doxorubicina*.

128 *Preparación muestra* - Transferir el contenido
129 de no menos de diez envases de Clorhidrato de
130 Doxorubicina para Inyección a un recipiente
131 apropiado y mezclar. Pesar el equivalente a 50 mg
132 de clorhidrato de doxorubicina, transferir a un
133 matraz aforado de 50 mL, disolver en *Fase móvil*,
134 completar a volumen con el mismo solvente y
135 mezclar. Transferir 10,0 mL de esta solución a un
136 matraz aforado de 100 mL, completar a volumen
137 con *Fase móvil* y mezclar.

138 *Procedimiento* – Inyectar por separado en el
139 cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente
140 10 µL) de la *Preparación muestra* y la *Preparación*
141 *estándar*, registrar los cromatogramas y medir las
142 respuestas de los picos principales. Calcular la
143 cantidad de $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$ en Clorhidrato de
144 Doxorubicina para Inyección, de acuerdo a la
145 cantidad declarada.

146

147

148

149

150

151