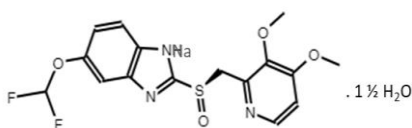


PANTOPRAZOL SÓDICO



$C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S \cdot 1/2 H_2O$

PM: 432,37 164579-32-2

Definición - Pantoprazol Sódico es 5-(Difluorometoxi)-2-[(RS)-[(3,4-dimetoxipiridin-2-il)metil]sulfonil]benzimidazol-1-ida sódica sesquihidrato. Debe contener no menos de 99,0 por ciento y no más de 101,0 por ciento de $C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S$, calculado sobre la sustancia anhidra y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales - Polvo fino blanco o casi blanco. Fácilmente soluble en agua y etanol; prácticamente insoluble en hexano.

Sustancias de referencia

Pantoprazol Sódico SR-FA.
Pantoprazol para aptitud del sistema SR-FA: contiene impureza A: 5-(difluorometoxi)-2-[(3,4-dimetoxipiridin-2-il)metil]sulfonil]-1H-benzimidazol; impureza B: 5-(difluorometoxi)-2-[(3,4-dimetoxipiridin-2-il)metil]sulfonil]-1H-benzimidazol; impureza C: 5-(difluorometoxi)-1H-benzimidazol-2-tiol; impureza D: 5-(difluorometoxi)-2-[(RS)-[(3,4-dimetoxipiridin-2-il)metil]sulfonil]-1-metil-1H-benzimidazol; impureza E: mezcla de estereoisómeros de 6,6'-bis(difluorometoxi)-2,2'-bis[[[(3,4-dimetoxipiridin-2-il)metil]sulfonil]-1H,1'H-5,5'-bibenzimidazolil.

CONSERVACIÓN

En envases de cierre perfecto.

ENSAYOS

Identificación

A - Absorción infrarroja <460>. *En fase sólida.*
B - Debe responder a los ensayos para *Sodio* <410>.

Apariencia de solución <22>

Solución de comparación - Cloruro férrico (SC), Cloruro cobaltoso (SC), Sulfato cúprico (SC) y ácido

clorhídrico 1,0 % p/v (3:3:2,4:1,6). Diluir 5 mL de la solución anterior con 95 mL de ácido clorhídrico 1,0 % p/v.

Solución muestra - Preparar una solución de Pantoprazol Sódico 10 mg por mL en agua

La *Solución muestra* debe ser límpida y su color no debe ser más intenso que el de la *Solución de comparación*.

Determinación de agua <120>

Titulación volumétrica directa. Entre 5,9 y 6,9 %.

Determinación de la rotación óptica <170>

Rotación óptica: entre $-0,4^\circ$ y $+0,4^\circ$.
Solución muestra: pesar exactamente alrededor de 200 mg de Pantoprazol Sódico, transferir a un matraz aforado de 20 mL y disolver con 10 mL de agua. Ajustar a pH entre 11,5 y 12,0 con solución de hidróxido de sodio 0,2 M, completar a volumen con agua y mezclar.

Determinación de pH <250>

Entre 9,0 y 11,5; determinado sobre una solución al 2 % p/v.

Límite de metales pesados <590>

Método II. No más de 20 ppm.

Sustancias relacionadas

Sistema cromatográfico Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 290 nm y a 305 nm; y una columna de 12,5 cm \times 4,0 mm con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 5 μ m de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,0 mL por minuto.

Solución A - Disolver 1,74 g de fosfato dibásico de potasio en agua, ajustar a pH a $7,00 \pm 0,05$ con ácido fosfórico, completar a 1 litro con agua y mezclar.

Solución B - Acetonitrilo.

Fase móvil - Emplear mezclas variables de *Solución A* y *Solución B*. Programar el cromatógrafo del siguiente modo:

Tiempo (minutos)	<i>Solución A</i> (%)	<i>Solución B</i> (%)	Etapa
0-40	80→20	20→80	Gradiente lineal
40-45	20→80	80→20	Gradiente lineal

Diluyente - Solución de hidróxido de sodio 0,01 M y acetonitrilo (50:50).

ANMAT-MED-FPA

130-00

90 *Solución de resolución* - Disolver el contenido
91 de un vial de Pantoprazol para aptitud del sistema
92 SR-FA en 1,0 ml de *Diluyente*.

93 *Solución estándar* - Pesar una cantidad
94 apropiada y realizar diluciones cuantitativas para
95 obtener una solución que contenga exactamente
96 alrededor de 0,5 µg de Pantoprazol Sódico SR-FA
97 por mL de *Diluyente*.

98 *Solución muestra* - Pesar exactamente alrededor
99 de 23 mg de Pantoprazol Sódico, transferir a un
100 matraz aforado de 50 mL, disolver y completar a
101 volumen con *Diluyente*.

102 *Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) -
103 Cromatografiar la *Solución de resolución* y registrar
104 las respuestas de los picos según se indica en
105 *Procedimiento*: el tiempo de retención del pico de
106 pantoprazol debe ser aproximadamente de
107 11 minutos. La resolución *R* entre los picos de la
108 impureza E y de las impurezas D + F de pantoprazol
109 no debe ser menor de 1,5.

110 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el
111 cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente
112 20 µL) de la *Solución estándar* y la *Solución*
113 *muestra*, registrar los cromatogramas y medir las
114 respuestas de todos los picos. Calcular el porcentaje
115 de cada impureza en la porción de Pantoprazol
116 Sódico en ensayo multiplicando por los factores de
117 respuesta correspondientes. Descartar cualquier
118 pico con una respuesta menor a 0,05 %. Debe
119 cumplir con los requisitos de la siguiente tabla:

<i>Sustancia relacionada</i>	<i>Tiempo de retención relativo</i>	<i>Factor de corrección</i>	<i>Límite (%)</i>
impureza C	0,6	0,3	0,1
impureza A	0,9		0,2
Pantoprazol	1,0		
impurezas D + F	1,2		0,2
impureza E	1,3		0,1
impureza B individual	1,5		0,1
desconocida			0,10
totales			0,5

120 **Solventes residuales** <715>

121 Debe cumplir con los requisitos.

122 VALORACIÓN

123 Pesar exactamente alrededor de 175 mg de
124 Pantoprazol Sódico y disolver en una mezcla de
125 80 mL de ácido acético glacial y 5 mL de anhídrido
126 acético. Agitar durante 10 minutos y titular con
127 ácido perclórico 0,1 M (SV), determinando el punto

128 final potenciométricamente. Realizar una
129 determinación con un blanco y hacer las
130 correcciones necesarias (ver 780. *Volumetría*). Cada
131 mL de ácido perclórico 0,1 M equivale a 20,27 mg
132 de C₁₆H₁₄F₂N₃NaO₄S.

133

134

135

Con formato: Fuente: Negrita, Color de fuente: Azul