

# ETAMBUTOL, CLORHIDRATO DE COMPRIMIDOS

**Definición** - Los Comprimidos de Clorhidrato de Etambutol deben contener no menos de 95,0 por ciento y no más de 105,0 por ciento de la cantidad declarada de  $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$  y deben cumplir con las siguientes especificaciones.

**Sustancia de referencia** - Clorhidrato de Etambutol SR-FA.

## CONSERVACIÓN

En envases bien cerrados.

## 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*.

**B** - Absorción infrarroja <460>. *En fase sólida*.

### Ensayo de Disolución <320>

*Aparato 1*: 100 rpm.

*Medio*: agua; 900 mL.

*Tiempo*: 45 minutos.

*Procedimiento* - Cumplido el tiempo especificado, extraer una alícuota de cada vaso, filtrar y determinar la cantidad de  $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$  disuelta mediante la siguiente técnica:

*Solución reguladora de fosfato* - Disolver 38,0 g de fosfato monobásico de sodio y 2,0 g de fosfato dibásico de sodio anhidro en agua hasta obtener 1 litro de solución.

*Solución de verde de bromocresol* - Disolver 200 mg de verde de bromocresol en 30 mL de agua y 6,5 mL de hidróxido de sodio 0,1 M. Diluir a 500 mL con *Solución reguladora de fosfato*, mezclar y ajustar a pH  $4,6 \pm 0,1$  con ácido clorhídrico 0,1 N.

*Preparación estándar* - Disolver una cantidad exactamente pesada de Clorhidrato de Etambutol SR-FA en agua y diluir con el mismo solvente para obtener una solución de aproximadamente 0,1 mg de por mL.

[NOTA: emplear tubos de centrifuga de vidrio de 50 mL con tapón.] Transferir 1,0 mL de cada porción filtrada de las alícuota en ensayo de cada vaso a sendos tubos de centrifuga; transferir 1,0 mL de *Preparación estándar* a otro tubo de centrifuga y 1,0 mL de agua a otro tubo de centrifuga, que será

50 empleado como  
51 blanco. Proceder de la siguiente manera con cada  
52 tubo: agregar 5,0 mL de *Solución de verde de*  
53 *bromocresol* y mezclar. Agregar 10,0 mL de  
54 cloroformo a cada uno, tapar y agitar las mezclas  
55 vigorosamente. Decantar y descartar las fases acuosas  
56 y filtrar la fase clorofórmica a través de distintas  
57 torundas de algodón. Determinar la cantidad de  
58  $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$  disuelta a partir de las  
59 absorbancias medidas a la longitud de onda de  
60 máxima absorción, 415 nm, obtenidas a partir de las  
61 alícuotas en ensayo comparando con las de la  
62 *Solución estándar*. Ajustar el espectrofotómetro a  
63 cero con el blanco.

64 *Tolerancia* - No menos de 75 % (Q) de la  
65 cantidad declarada de  $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$  se debe  
66 disolver en 45 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.

### Límite de 2-aminobutanol

*Fase estacionaria, Fase móvil y Revelador* - Proceder según se indica en *Límite de 2-aminobutanol* en *Clorhidrato de Etambutol*.

*Solución estándar* - Disolver 50 mg de 2-aminobutanol en metanol y diluir a 10 mL con el mismo solvente. Diluir 1,0 mL de esta solución a 10 mL con metanol.

*Solución muestra* - Pesar una cantidad equivalente a 50 mg de etambutol a partir del polvo fino obtenido en *Preparación muestra* en *Valoración*, agitar durante 5 minutos con cantidad suficiente de metanol y diluir a 10 mL con el mismo solvente.

*Procedimiento* - Proceder según se indica en *Procedimiento* en *Límite de 2-aminobutanol* en *Clorhidrato de Etambutol*. La mancha correspondiente a 2-aminobutanol en el cromatograma obtenido a partir de la *Solución muestra* no debe ser más intensa que la mancha obtenida con la *Solución estándar* (1,0 %).

## VALORACIÓN

*Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 200 nm y una columna de 15 cm  $\times$  4,6 mm desactivada para bases con fase estacionaria constituida por grupos nitrilos químicamente unidos a partículas porosas de sílice de 5  $\mu$ m de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,0 mL por minuto.

102 *Solución de trietilamina* - Mezclar 1 mL de  
103 trietilamina con 1 litro de agua. Ajustar a pH 7,0 con  
104 ácido fosfórico.

105 *Fase móvil - Solución de trietilamina y*  
106 *acetoniitrilo (1:1).* Filtrar y desgasificar. Hacer los  
107 ajustes necesarios (ver *Aptitud del sistema* en 100.  
108 *Cromatografía*).

109 *Preparación estándar* - Pesar exactamente una  
110 cantidad de Clorhidrato de Etambutol SR-FA,  
111 disolver en agua para obtener una solución de  
112 aproximadamente 0,30 mg por mL.

113 *Preparación muestra* - Pesar y reducir a polvo  
114 fino no menos de veinte Comprimidos de Clorhidrato  
115 de Etambutol. Pesar exactamente una cantidad  
116 equivalente a 30 mg de clorhidrato de etambutol,  
117 transferir a un matraz aforado de 100 mL, disolver en  
118 agua, sonicar hasta disolución y completar a volumen  
119 con el mismo solvente. Filtrar esta solución  
120 descartando los primeros 10 mL.

121 *Aptitud del Sistema* - Cromatografiar la  
122 *Preparación estándar* y registrar las respuestas de los  
123 picos según se indica en *Procedimiento*: el factor de  
124 asimetría no debe ser mayor de 2,0; la desviación  
125 estándar relativa para inyecciones repetidas no debe  
126 ser mayor de 2,0 %.

127 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el  
128 cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente  
129 50 µL) de la Preparación muestra y la Preparación  
130 estándar. Registrar los cromatogramas y medir las  
131 respuestas de los picos principales. Calcular la  
132 cantidad de  $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$  en los Comprimidos  
133 de Clorhidrato de Etambutol, de acuerdo a la cantidad  
134 declarada.

135

136

**ANMAT-MED-FPA**

**135-00**