

ESPIRONOLACTONA

COMPRIMIDOS

Definición - Los Comprimidos de Espironolactona deben contener no menos de 95,0 por ciento y no más de 105,0 por ciento de la cantidad declarada de $C_{24}H_{32}O_4S$ y deben cumplir con las siguientes especificaciones.

Sustancia de referencia - Espironolactona SR-FA.

CONSERVACIÓN

En envases inactínicos de cierre perfecto.

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 - Aplicar la siguiente técnica cromatográfica. *Fase estacionaria* - Emplear una placa para cromatografía en capa delgada (ver *100. Cromatografía*), recubierta con gel de sílice para cromatografía con indicador de fluorescencia, de 0,25 mm de espesor.

Fase móvil - Cloroformo, acetato de etilo y metanol (2:2:1).

Solución muestra - Reducir a polvo fino los Comprimidos de Espironolactona, pesar una cantidad equivalente a 100 mg de espironolactona, mezclar con 25 mL de metanol y filtrar.

Solución estándar - Preparar una solución de Espironolactona SR-FA en metanol de aproximadamente 4 mg por mL.

Procedimiento - Aplicar por separado sobre la placa 10 μ L de la *Solución muestra* y 10 μ L de la *Solución estándar*. Dejar secar las aplicaciones y desarrollar los cromatogramas hasta que el frente del solvente haya recorrido aproximadamente tres cuartas partes de la longitud de la placa. Retirar la placa de la cámara, marcar el frente del solvente y dejar que el solvente se evapore. Examinar la placa bajo luz ultravioleta a 254 nm: el valor de R_f de la mancha principal en el cromatograma obtenido a partir de la *Solución muestra* se debe corresponder con el de la *Solución estándar*.

Ensayo de disolución <320>

Aparato 2: 75 rpm.

Medio: ácido clorhídrico 0,1 M que contenga 0,1 % de lauril sulfato de sodio; 1.000 mL.

Tiempo: 60 minutos.

Cumplido el tiempo especificado, extraer una alícuota de cada vaso, filtrar y diluir con *Medio*, si fuera necesario, y determinar la cantidad de $C_{24}H_{32}O_4S$ disuelta a partir de las absorbancias en el ultravioleta a la longitud de onda de máxima absorción, 242 nm, comparando con una *Solución estándar* de concentración conocida de Espironolactona SR-FA en el mismo medio. [NOTA: se puede emplear un volumen de alcohol que no exceda el 1 % del volumen final de la solución para preparar la *Solución estándar*].

Tolerancia - No menos de 75 % (Q) de la cantidad declarada de $C_{24}H_{32}O_4S$ se debe disolver en 60 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 230 nm y una columna de 15 cm \times 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 1,0 mL por minuto.

Fase móvil - Metanol y agua (60:40). Filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios (ver *Aptitud del sistema* en *100. Cromatografía*).

Diluyente - Acetonitrilo y agua (1:1).

Preparación estándar - Disolver una cantidad exactamente pesada de Espironolactona SR-FA en *Diluyente* y diluir cuantitativamente con la misma mezcla para obtener una solución de aproximadamente de 0,5 mg por mL.

Preparación muestra - Pesar exactamente veinte Comprimidos de Espironolactona, transferir a un matraz aforado de 1 litro, agregar 100 mL de agua, sonicar durante 15 minutos o hasta que los Comprimidos de Espironolactona se hayan desintegrado y dejar enfriar durante 10 minutos. Agregar 500 mL de acetonitrilo, agitar durante

102 30 minutos y luego sonicar durante 30 minutos.
103 Enfriar a temperatura ambiente, completar a
104 volumen con acetonitrilo y mezclar. Centrifugar una
105 porción de la mezcla aproximadamente a 3.000 rpm
106 durante 10 minutos. Diluir una cantidad
107 exactamente medida de la solución sobrenadante,
108 cuantitativamente y en etapas, si fuera necesario, con
109 una mezcla de acetonitrilo y agua (1:1) para obtener
110 una solución de aproximadamente 0,5 mg de
111 espironolactona por mL.

112 *Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) -
113 Cromatografiar la *Preparación estándar* y registrar
114 las respuestas de los picos según se indica en
115 *Procedimiento*: el factor de asimetría no debe ser
116 mayor de 2; y la desviación estándar relativa para
117 inyecciones repetidas no debe ser mayor de 1,5 %.
118 *Procedimiento* - Proceder según se indica en
119 *Procedimiento en Valoración en Espironolactona*.
120 Calcular la cantidad de $C_{24}H_{32}O_4S$ en los
121 Comprimidos de Espironolactona, de acuerdo a la
122 cantidad declarada.

123

124 **Firmo en conformidad para su socialización en**
125 **Opinión Pública**

126

127

128

129

130

131

132

133