

Sulfato de Atropina, Solución Oftálmica

DEFINICIÓN

La Solución Oftálmica de Sulfato de Atropina es una solución acuosa estéril de Sulfato de Atropina. Contiene no menos de 93,0% y no más de 107,0% de la cantidad declarada de sulfato de atropina monohidrato $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$. Puede contener estabilizantes y agentes antimicrobianos adecuados.

IDENTIFICACIÓN

- **A.** El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

Delete the following:

- **B. IDENTIFICACIÓN—PRUEBAS GENERALES** (191), *Pruebas Químicas de Identificación, Sulfatos*
Solución muestra: Evaporar hasta sequedad una cantidad de Solución Oftálmica. Preparar una solución a partir del residuo que contiene el equivalente a 50 mg de sulfato de atropina/mL.
Criterios de aceptación: Cumple con los requisitos.

Agregar lo siguiente:

- **B.** El espectro UV del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.▲ (IRA 1-Nov-2019)

VALORACIÓN

Cambio en la redacción:

• PROCEDIMIENTO

▲ **Solución amortiguadora A:** 6,8 g/L de acetato de sodio en agua. Agregar 3,5 mL de trietilamina y 6,6 mL de ácido acético glacial a cada litro. Ajustar con ácido acético glacial, si fuera necesario, a un pH de 4,5.

Solución amortiguadora B: 6,8 g/L de acetato de sodio en agua. Agregar 4 mL de ácido acético glacial a cada litro. Ajustar con ácido acético glacial, si fuera necesario, a un pH de 4,5.

Fase móvil: Metanol y *Solución amortiguadora A* (15:85)

Diluyente: Metanol y *Solución amortiguadora B* (15:85)

Solución estándar: 0,5 mg/mL de USP Atropine Sulfate RS en *Diluyente*

Solución muestra: Nominalmente 0,5 mg/mL de sulfato de atropina monohidrato, a partir de un volumen de Solución Oftálmica, que se prepara según se indica a continuación. Enjuagar un matraz volumétrico de 100 mL con *Diluyente*. Transferir aproximadamente 33 mL de *Diluyente* al matraz y luego agregar una alícuota de 5,0 mL de Solución Oftálmica al matraz, usando una pipeta calibrada "para contener" (ver *Aparatos Volumétricos* (31)). Agitar vigorosamente. Diluir con *Diluyente* a volumen. Puede ser necesario agitar adicionalmente para obtener una solución uniforme.

Sistema cromatográfico

(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)

Modo: HPLC

Detector: UV 225 nm. Para *Identificación B*, usar un detector de arreglo de diodos en el intervalo 190–400 nm.

Columna: 4,6 mm × 15 cm; relleno L10 de 5 μm

Temperatura de la columna: 40°

Velocidad de flujo: 1,2 mL/min

Volumen de inyección: 20 μL

Tiempo de corrida: No menos de 3 veces el tiempo de retención de atropina

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

[NOTA—Ver la *Tabla 1* para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Factor de asimetría: No más de 2,0

Desviación estándar relativa: No más de 1,0%

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de sulfato de atropina monohidrato $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$ en la porción de Solución Oftálmica tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

r_U = respuesta del pico de atropina de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de atropina de la *Solución estándar*

C_S = concentración de USP Atropine Sulfate RS en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_U = concentración nominal de sulfato de atropina en la *Solución muestra* (mg/mL)

M_{r1} = peso molecular de sulfato de atropina monohidrato, 694,84

M_{r2} = peso molecular de sulfato de atropina anhidro, 676,82▲ (IRA 1-Nov-2019)

Criterios de aceptación: 93,0%–107,0%

IMPUREZAS

Cambio en la redacción:

• IMPUREZAS ORGÁNICAS

▲ **Solución amortiguadora A, Solución amortiguadora B, Fase móvil, Diluyente, Solución estándar, Solución muestra y Sistema cromatográfico:** Proceder según se indica en la *Valoración*.

Solución de aptitud del sistema: 0,005 mg/mL de ácido atrópico y 0,5 mg/mL de USP Atropine Sulfate RS en *Diluyente*

Aptitud del sistema

Muestras: *Solución estándar* y *Solución de aptitud del sistema*

[NOTE—Ver la *Tabla 1* para los factores de respuesta relativa.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,5 entre ácido atrópico y atropina, *Solución de aptitud del sistema*

Desviación estándar relativa: No más de 1,0%, *Solución estándar*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de cada producto de degradación especificado y no especificado en la porción de Solución Oftálmica tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times (1/F) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

r_U = respuesta del pico de cada producto de degradación especificado y no especificado de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de atropina de la *Solución estándar*

C_S = concentración de USP Atropine Sulfate RS en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_U = concentración nominal de sulfato de atropina en la *Solución muestra* (mg/mL)

F = factor de respuesta relativa (ver la *Tabla 1*)

2 Atropina

Anuncio de Revisión Intermedia
Oficial: noviembre 1, 2019

M_{r1} = peso molecular de sulfato de atropina monohidrato, 694,84

M_{r2} = peso molecular de sulfato de atropina anhidro, 676,82

Criterios de aceptación: Ver la *Tabla 1*.

Tabla 1

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Ácido trópico ^a	0,69	2,0	7,0
Ácido atrópico ^b	0,87	12,2	1,0
Atropina	1,0	—	—
Apoatropina ^c	2,1	4,3	1,0
Cualquier producto de degradación individual no especificado	—	1,0	1,0

Tabla 1 (continuación)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Impurezas totales	—	—	7,0

^a Ácido 3-hidroxi-2-fenilpropanoico.

^b Ácido 2-fenilacrílico.

^c 2-Fenilacrilato de (1*R*,3*r*,5*S*)-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-ilo.▲

(IRA 1-Nov-2019)

PRUEBAS ESPECÍFICAS

- **PH** <791>: 3,5–6,0
- **PRUEBAS DE ESTERILIDAD** <71>: Cumple con los requisitos.

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables. Almacenar a temperatura ambiente controlada.
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** <11>
USP Atropine Sulfate RS