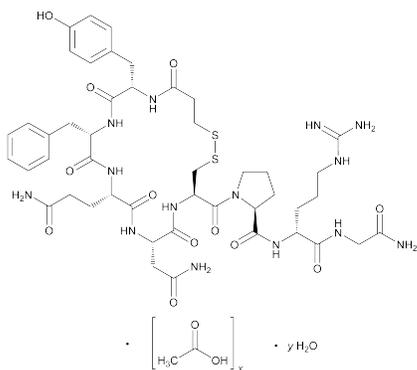


Acetato de Desmopresina



$C_{46}H_{64}N_{14}O_{12}S_2 \cdot xC_2H_4O_2 \cdot yH_2O$ 1069,22 (anhidra, base libre)
Vasopresina, 1-(3-mercaptopropanoico acid)-8-D-arginine-, acetate (salt) hydrate;
Acetato (sal) de 1-(3-ácido mercaptopropiónico)-8-D-arginina-vasopresina hidrato.
 x (acetato), y (agua).
Monoacetato trihidrato [62357-86-2].
Monoacetato anhidro [62288-83-9].

DEFINICIÓN

El Acetato de Desmopresina es una hormona sintética octapeptídica que tiene propiedades antiuréticas. Es un análogo sintético de la vasopresina. Contiene no menos de 95,0% y no más de 105,0% de desmopresina ($C_{46}H_{64}N_{14}O_{12}S_2$), calculado con respecto a la sustancia anhidra, exenta de ácido acético.

IDENTIFICACIÓN

- A.** La masa monoisotópica por *Espectrometría de Masas* (736) es $1068,4 \pm 0,5$ unidades de masa.
- B.**
Solución amortiguadora, Fase móvil, Solución estándar y Solución muestra: Preparar según se indica en la *Valoración*.
Solución muestra de identidad: 10 μ g/mL de ER Acetato de Desmopresina USP y de Acetato de Desmopresina en *Fase móvil*.
Criterios de aceptación: El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*. Los picos principales de la *Solución muestra de identidad* coeluyen.

VALORACIÓN

Cambio en la redacción:

PROCEDIMIENTO

- Solución amortiguadora:** Disolver 3,4 g de fosfato monobásico de potasio y 2,0 g de 1-heptanosulfonato de sodio en 1000 mL de agua. Ajustar con ácido fosfórico o hidróxido de sodio a un pH de $4,50 \pm 0,05$, según sea necesario. Pasar a través de un filtro con un tamaño de poro de 0,45 μ m.
- Fase móvil:** Mezclar acetonitrilo y *Solución amortiguadora* (22:78) y desgasificar. Realizar ajustes, si fuera necesario (ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del sistema*). [NOTA—El tiempo de retención de desmopresina es muy sensible a la composición de la *Fase móvil*.]
- Solución estándar:** 20 μ g/mL de ER Acetato de Desmopresina USP en *Fase móvil*.
- Solución muestra:** 20 μ g/mL de Acetato de Desmopresina en *Fase móvil*.

Solución de aptitud del sistema: Disolver aproximadamente 1 mg de \blacktriangle ER Identificación de Oxitocina USP, \blacktriangle (IRA 1-mar-2021) pesado con exactitud, en un matraz volumétrico de 50 mL, diluir con *Fase móvil* a volumen y mezclar. Transferir 5,0 mL de la solución resultante y de la *Solución muestra* a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir con *Fase móvil* a volumen y mezclar.

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 220 nm

Columna: 4,6 mm \times 25 cm; relleno L1 de 5 μ m

Temperatura de la columna: 30°

Velocidad de flujo: 1,0 mL/min

Volumen de inyección: 50 μ L

Aptitud del sistema

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

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,5 entre desmopresina y oxitocina, *Solución de aptitud del sistema*

Factor de asimetría: No más de 2,0, *Solución estándar*

Desviación estándar relativa: No más de 2,0% para el área del pico de desmopresina en inyecciones repetidas, *Solución estándar*

Similitud de los cromatogramas: El pico de desmopresina eluye antes que el pico de oxitocina, *Solución de aptitud del sistema*.

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de desmopresina ($C_{46}H_{64}N_{14}O_{12}S_2$) en la porción de Acetato de Desmopresina tomada:

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

- r_U = respuesta del pico de la *Solución muestra*
 r_S = respuesta del pico de la *Solución estándar*
 C_S = concentración de ER Acetato de Desmopresina USP (calculada con respecto a la sustancia anhidra, exenta de ácido acético) en la *Solución estándar* (mg/mL)
 C_U = concentración de Acetato de Desmopresina (calculada con respecto a la sustancia anhidra, exenta de ácido acético) en la *Solución muestra* (mg/mL)

Criterios de aceptación: 95,0%–105,0% con respecto a la sustancia anhidra, exenta de ácido acético

IMPUREZAS

• IMPUREZAS RELACIONADAS DE DESMOPRESINA

Fase móvil y Solución de aptitud del sistema: Preparar según se indica en la *Valoración*.

Solución estándar: 1 μ g/mL de ER Acetato de Desmopresina USP en *Fase móvil*, que se prepara diluyendo 0,5 mL de *Solución estándar*, a partir de *Valoración* con *Fase móvil* hasta 10 mL.

Solución muestra: 200 μ g/mL de Acetato de Desmopresina en *Fase móvil*

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 220 nm

Columna: 4,6 mm \times 25 cm; relleno L1 de 5 μ m

Temperatura de la columna: 30°

Velocidad de flujo: 1,0 mL/min

Volumen de inyección: 200 μ L

Aptitud del sistema

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

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,5 entre desmopresina y oxitocina, *Solución de aptitud del sistema*

Factor de asimetría: No más de 2,0, *Solución estándar*

Desviación estándar relativa: No más de 5,0% para el área del pico de desmopresina en inyecciones repetidas, *Solución estándar*

Similitud de los cromatogramas: El pico de desmopresina eluye antes que el pico de oxitocina, *Solución de aptitud del sistema*.

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Registrar los cromatogramas y medir la respuesta de cada pico, excepto el pico principal de desmopresina de la *Solución muestra*.

Calcular el porcentaje de cada impureza individual en la porción de Acetato de Desmopresina tomada:

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

r_U = respuesta del pico de cada impureza individual de la *Solución muestra*

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

C_S = concentración de ER Acetato de Desmopresina USP (calculada con respecto a la sustancia anhidra, exenta de ácido acético) en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_U = concentración de Acetato de Desmopresina (calculada con respecto a la sustancia anhidra, exenta de ácido acético) en la *Solución muestra* (mg/mL)

Criterios de aceptación

Cualquier impureza individual: No más de 0,5%

Impurezas totales: No más de 1,5%

OTROS COMPONENTES

- **ÁCIDO ACÉTICO EN PÉPTIDOS** (503): 3,0%–8,0%

PRUEBAS ESPECÍFICAS

- **PRUEBAS DE RECuento MICROBIANO** (61) y **PRUEBAS DE MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS** (62): El recuento total de microorganismos aerobios no excede de 10^2 ufc/g.
- **DETERMINACIÓN DE AGUA** (921), *Método I*, *Método Ic*: No más de 6,0%
- **PRUEBA DE ENDOTOXINAS BACTERIANAS** (85): El nivel de endotoxinas bacterianas es tal que pueda cumplirse con el requisito de las monografías de las formas farmacéuticas pertinentes en las que se usa Acetato de Desmopresina. Cuando la etiqueta indica que el Acetato de Desmopresina debe someterse a procesamiento adicional durante la preparación de formas farmacéuticas inyectables, el nivel de endotoxinas bacterianas es tal que pueda cumplirse con el requisito de las monografías de las formas farmacéuticas pertinentes en las que se usa Acetato de Desmopresina.

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables, preferentemente de vidrio Tipo I. Proteger de la luz y la humedad. Almacenar a una temperatura que no exceda de 25°, preferiblemente entre 2° y 8°.

Cambio en la redacción:

- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)
ER Acetato de Desmopresina USP
▲ER Identificación de Oxitocina USP ▲ (IRA 1-mar-2021)