

Diclofenaco Sódico, Solución Tópica

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	26-mar-2021
Fecha Oficial	1-abr-2021
Comité de Expertos	Moléculas Pequeñas 2

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos, el Comité de Expertos en Moléculas Pequeñas 2 ha revisado la monografía de Diclofenaco Sódico, Solución Tópica. El propósito de esta revisión es eliminar la prueba de pH de la monografía para incluir medicamentos aprobados por la FDA con criterios de aceptación distintos a los que están en la monografía. Este producto contiene una cantidad limitada de agua y el pH de este producto puede depender de la formulación. Ver <3> *Medicamentos Tópicos y Transdérmicos—Pruebas de Calidad del Producto, pH* para obtener información adicional.

El Boletín de Revisión de Diclofenaco Sódico, Solución Tópica reemplaza la monografía oficial vigente y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Wei Yang, Enlace Científico (301-816-8666 o wiy@usp.org).

Diclofenaco Sódico, Solución Tópica

Para ver el Aviso del Comité de Expertos que fue publicado junto con esta revisión acelerada, hacer clic en <https://www.uspnf.com/rb/diclofenac-na-topical-solution-20210326-esp>.

DEFINICIÓN

La Solución Tópica de Diclofenaco Sódico es una solución de Diclofenaco Sódico en un vehículo adecuado. Contiene no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de diclofenaco sódico ($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$).

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*.
- **B.** El espectro UV del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

VALORACIÓN

• PROCEDIMIENTO

Solución A: Ácido fosfórico y agua (0,62:1000)

Solución B: 1,86 g de fosfato monobásico de sodio dihidrato en 1000 mL de agua

Solución C: *Solución A* y *Solución B* (50:50)

Fase móvil: Metanol y *Solución C* (70:30)

Diluyente: Metanol y agua (70:30)

Solución madre del estándar: 0,6 mg/mL de ER Diclofenaco Sódico USP, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad de ER Diclofenaco Sódico USP a un matraz volumétrico adecuado, agregar un volumen de metanol equivalente al 20% del volumen del matraz, someter a ultrasonido hasta disolver y diluir con *Diluyente* a volumen.

Solución estándar: 0,06 mg/mL de ER Diclofenaco Sódico USP, a partir de *Solución madre del estándar* diluida con *Diluyente*

Solución muestra: Nominalmente 0,06 mg/mL de diclofenaco sódico, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad de *Solución Tópica* a un matraz volumétrico adecuado, agregar un volumen de metanol equivalente al 20% del volumen del matraz, someter a ultrasonido durante aproximadamente 10 minutos y diluir con *Diluyente* a volumen. Pasar una porción de la solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 μ m.

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 254 nm. Para *Identificación B*, usar un detector de arreglo de diodos en el intervalo 200–400 nm.

Columna: 4,6 mm \times 25 cm; relleno L7 de 5 μ m

Temperatura de la columna: 30°

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 10 μ L

Tiempo de corrida: No menos de 2 veces el tiempo de retención de diclofenaco

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Factor de asimetría: No más de 2,0

Desviación estándar relativa: No más de 2,0%

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de diclofenaco sódico ($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$) en la porción de *Solución Tópica* tomada:

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

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

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

C_S = concentración de ER Diclofenaco Sódico USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_U = concentración nominal de diclofenaco sódico en la *Solución muestra* (mg/mL)

Criterios de aceptación: 90,0%–110,0%

IMPUREZAS

• IMPUREZAS ORGÁNICAS

Solución A, Solución B, Solución C y Diluyente: Preparar según se indica en la *Valoración*.

Fase móvil A: Usar *Solución C*.

Fase móvil B: Metanol y acetronitrilo (90:10)

Fase móvil: Ver la *Tabla 1*.

Tabla 1

Tiempo (min)	Fase móvil A (%)	Fase móvil B (%)
0	40	60
30	40	60
48	25	75
60	25	75
62	40	60
70	40	60

Solución madre del estándar: 0,3 mg/mL de ER Diclofenaco Sódico USP, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad de ER Diclofenaco Sódico USP a un matraz volumétrico adecuado, agregar un volumen de metanol equivalente al 20% del volumen del matraz, someter a ultrasonido hasta disolver y diluir con *Diluyente* a volumen.

Solución estándar: 0,003 mg/mL de ER Diclofenaco Sódico USP, a partir de *Solución madre del estándar* diluida con *Diluyente*

Solución de sensibilidad: 0,3 μ g/mL de ER Diclofenaco Sódico USP en *Diluyente*, a partir de *Solución estándar*

Solución muestra: Nominalmente 0,6 mg/mL de diclofenaco sódico, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad adecuada de *Solución Tópica* a un matraz volumétrico adecuado, agregar un volumen de metanol equivalente al 20% del volumen del matraz y someter a ultrasonido hasta dispersar. Agregar un volumen de *Diluyente* equivalente al 50% del volumen del matraz, someter a ultrasonido durante aproximadamente 15 minutos y diluir con *Diluyente* a volumen. Pasar una porción de la solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 μ m.

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 254 nm

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

Temperatura de la columna: 45°

Velocidad de flujo: 1,2 mL/min

Volumen de inyección: 20 μ L

Aptitud del sistema

Muestras: *Solución estándar* y *Solución de sensibilidad*

Requisitos de aptitud

Desviación estándar relativa: No más de 5,0%, *Solución estándar*

Relación señal-ruido: No menos de 10, *Solución de sensibilidad*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*
Calcular el porcentaje de cada producto de degradación especificado y cualquier producto de degradación no especificado en la porción de *Solución Tópica* tomada:

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

- r_U = respuesta del pico de cada producto de degradación especificado o no especificado de la *Solución muestra*
- r_S = respuesta del pico de diclofenaco de la *Solución estándar*
- C_S = concentración de ER Diclofenaco Sódico USP en la *Solución estándar* (mg/mL)
- C_U = concentración nominal de diclofenaco sódico en la *Solución muestra* (mg/mL)
- F = factor de respuesta relativa (ver la *Tabla 2*)

Criterios de aceptación: Ver la *Tabla 2*.

Tabla 2

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Análogo cetona de diclofenaco ^a	0,3	1,7	0,2
Diclofenaco lactámico (compuesto relacionado A de diclofenaco) ^b	0,5	1,4	0,5
Diclofenaco	1,0	—	—

Tabla 2 (continuación)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Producto de degradación A no identificado	2,2	1,3	0,2
Cualquier producto de degradación no especificado	—	1,0	0,2
Productos de degradación totales	—	—	1,0

^a Ácido 2-[(2,6-diclorofenil)amino]fenil-2-oxoacético.

^b 1-(2,6-Diclorofenil)indolin-2-ona.

PRUEBAS ESPECÍFICAS

- **PRUEBAS DE RECuento MICROBIANO** (61) y **PRUEBAS DE MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS** (62): El recuento total de microorganismos aerobios es no más de 10² ufc/mL, y el recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras es no más de 10 ufc/mL. Cumple con los requisitos de las pruebas para determinar la ausencia de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Eliminar lo siguiente:

- ▲• **PH** (791): 8,0–10,0▲ (BR 1-abr-2021)

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Almacenar a temperatura ambiente controlada.
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)
ER Diclofenaco Sódico USP