

## Clorhidrato de Naloxona, Inyección

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	28–ago–2020
<b>Fecha Oficial</b>	01–sep–2020
<b>Comité de Expertos</b>	Monografías de Medicamentos Químicos 2
<b>Motivo de la Revisión</b>	Cumplimiento

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2015–2020, el Comité de Expertos en Monografías de Medicamentos Químicos 2 ha revisado la monografía de Clorhidrato de Naloxona, Inyección. El propósito de esta revisión es actualizar los requisitos de *Envasado y Almacenamiento* de “Conservar en envases monodosis o multidosis de vidrio Tipo I”, a “Conservar en envases monodosis o multidosis, preferentemente de vidrio Tipo I”, para ofrecer flexibilidad e incluir las aplicaciones de medicamentos aprobados por la FDA.

El Boletín de Revisión de Clorhidrato de Naloxona, Inyección reemplaza la monografía oficial vigente y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Tsion Bililign, Enlace Científico (301-816-8286 o [tb@usp.org](mailto:tb@usp.org)).

## Clorhidrato de Naloxona, Inyección

Para ver el Aviso del Comité de Expertos que fue publicado junto con esta revisión acelerada, hacer clic en <https://www.uspnf.com/rb/naloxone-hcl-inj-20200828-esp>.

### DEFINICIÓN

La Inyección de Clorhidrato de Naloxona es una solución isotónica estéril de Clorhidrato de Naloxona en Agua para Inyección. Contiene no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de clorhidrato de naloxona ( $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ ). Puede contener conservantes 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*.
- **B.** El espectro de absorción UV del pico de naloxona de la *Solución muestra* presenta máximos y mínimos a las mismas longitudes de onda que el de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

### VALORACIÓN

#### • PROCEDIMIENTO

**Fase móvil:** Una mezcla de 1,36 g de 1-octanosulfonato de sodio (anhidro), 1,0 g de cloruro de sodio, 580 mL de agua, 420 mL de metanol y 1,0 mL de ácido fosfórico

**Diluyente:** Transferir 150 mg de edetato disódico a un matraz volumétrico de 2000 mL y agregar 0,9 mL de ácido clorhídrico. Diluir con agua a volumen y mezclar.

**Solución estándar:** 10 µg/mL de ER Naloxona USP en *Diluyente*

**Solución muestra:** Nominalmente 10 µg/mL de clorhidrato de naloxona, que se prepara según se indica a continuación. Transferir un volumen adecuado, a partir de no menos de 5 Inyecciones a un matraz volumétrico adecuado. Diluir con *Diluyente* a volumen.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 229 nm. Para *Identificación B*, usar un detector de arreglo de diodos en el intervalo 200–400 nm.

**Columna:** 4,6 mm × 25 cm; relleno L1 de 5 µm

**Velocidad de flujo:** 1 mL/min

**Volumen de inyección:** 100 µL

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

#### Requisitos de aptitud

**Factor de asimetría:** No más de 1,5

**Desviación estándar relativa:** No más de 1,5%

#### Análisis

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de clorhidrato de naloxona ( $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ ) en la porción de Inyección tomada:

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

$r_U$  = área del pico de naloxona de la *Solución muestra*

$r_S$  = área del pico de naloxona de la *Solución estándar*

$C_S$  = concentración de ER Naloxona USP en la *Solución estándar* (µg/mL)

$C_U$  = concentración nominal de clorhidrato de naloxona en la *Solución muestra* (µg/mL)

$M_{r1}$  = peso molecular de clorhidrato de naloxona (anhidro), 363,84

$M_{r2}$  = peso molecular de naloxona (anhidra), 327,38

**Criterios de aceptación:** 90,0%–110,0%

### IMPUREZAS

#### • LÍMITE DE 2,2'-BISNALOXONA

**Solución estándar A:** Preparar según se indica en *Solución estándar* en la *Valoración*.

**Fase móvil, Diluyente, Sistema cromatográfico y Aptitud del sistema:** Proceder según se indica en la *Valoración* usando *Solución estándar A* en lugar de la *Solución estándar*.

**Solución estándar B:** 0,2 µg/mL de ER Naloxona USP en *Diluyente*, a partir de *Solución estándar A*

**Solución de cloruro férrico:** Cloruro férrico SR al 4% (v/v) en agua

**Solución para identificación de los picos:** Disolver 10 mg de naloxona en 100 mL de ácido clorhídrico 0,1 N.

Transferir 10,0 mL de la solución resultante a un matraz volumétrico de 100 mL y agregar 0,5 mL de *Solución de cloruro férrico*. Calentar en un baño de vapor durante 10 minutos, enfriar, diluir con agua a volumen y mezclar.

**Solución muestra:** Nominalmente 10 µg/mL de clorhidrato de naloxona, que se prepara según se indica a continuación. Transferir un volumen adecuado, a partir de no menos de 5 Inyecciones a un matraz volumétrico adecuado. Diluir con *Diluyente* a volumen.

#### Análisis

**Muestras:** *Solución estándar B*, *Solución para identificación de los picos* y *Solución muestra*

[NOTA—Los tiempos de retención relativos para naloxona y 2,2'-bisnaloxona (4,5 $\alpha$ :4',5' $\alpha$ -diepoxi-3,3',14,14'-tetrahidroxi-17,17'-bis(prop-2-enil)-2,2'-bimorfinanil-6,6'-diona) son 1,0 y 2,8, respectivamente.]

Calcular el porcentaje de 2,2'-bisnaloxona en la porción de Inyección tomada:

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

$r_U$  = área del pico de 2,2'-bisnaloxona de la *Solución muestra*

$r_S$  = área del pico de naloxona de la *Solución estándar B*

$C_S$  = concentración de ER Naloxona USP en la *Solución estándar B* (µg/mL)

$C_U$  = concentración nominal de clorhidrato de naloxona en la *Solución muestra* (µg/mL)

$F$  = factor de respuesta relativa de 2,2'-bisnaloxona a clorhidrato de naloxona, 1,8

$M_{r1}$  = peso molecular de clorhidrato de naloxona (anhidro), 363,84

$M_{r2}$  = peso molecular de naloxona (anhidra), 327,38

**Criterios de aceptación:** No más de 4,0%

### PRUEBAS ESPECÍFICAS

• **pH** (791): 3,0–6,5

• **PRUEBA DE ENDOTOXINAS BACTERIANAS** (85): No más de 500 Unidades USP de Endotoxina/mg de clorhidrato de naloxona

• **OTROS REQUISITOS:** Cumple con los requisitos en *Medicamentos Inyectables y en Implantes* (1).

### REQUISITOS ADICIONALES

#### Cambio en la redacción:

• **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases monodosis o multidosis, ▲preferentemente▲ (BR 1-sep-2020) de vidrio Tipo I. Proteger de la luz. Almacenar a temperatura ambiente controlada.

• **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)  
ER Naloxona USP