

## Vancomicina, Inyección

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	28-feb-2019
<b>Fecha Oficial</b>	01-mar-2019
<b>Comité de Expertos</b>	Monografías 4 de Productos Biológicos
<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 4 de Productos Biológicos ha revisado la monografía de Vancomicina, Inyección. El propósito de esta revisión es incluir medicamentos aprobados por la FDA.

- Se revisó la *Definición* para incluir productos con formulaciones distintas.
- Se revisaron los requisitos asociados con la descongelación de la Inyección para la preparación de las soluciones en la *Valoración* y en la prueba de *Composición de Vancomicina* para incluir productos con formulaciones distintas.
- Se revisaron los criterios de aceptación de la prueba de *pH* para incluir productos almacenados a temperatura ambiente o mantenidos congelados.
- Se revisaron los criterios de aceptación de la prueba de *Partículas en Inyectables* para incluir inyecciones de pequeño volumen e inyecciones de gran volumen.
- Se revisaron el *Envasado y Almacenamiento* y el *Etiquetado* para incluir productos con formulaciones distintas.

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

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Ying Han, Enlace Asociado de Ciencias y Normas del Comité de Expertos en Monografías 4 de Productos Biológicos (301-692-3294 o [ying.han@usp.org](mailto:ying.han@usp.org)).

## Vancomicina, Inyección

### Cambio en la redacción:

#### DEFINICIÓN

La Inyección de Vancomicina es una solución estéril ▲ (RB 1-mar-2019) de Clorhidrato de Vancomicina en Agua para Inyección. Contiene no menos de 90,0% y no más de 115,0% de la cantidad declarada de vancomicina (C<sub>66</sub>H<sub>75</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>9</sub>O<sub>24</sub>). Contiene ▲ uno o más excipientes adecuados. ▲ (RB 1-mar-2019)

#### IDENTIFICACIÓN

- **A.** El tiempo de retención del pico principal de vancomicina de la *Solución madre de la muestra*, obtenida según se indica en *Composición de Vancomicina*, corresponde al de una solución de ER Clorhidrato de Vancomicina USP preparada de manera similar.

#### VALORACIÓN

### Cambio en la redacción:

- **ANTIBIÓTICOS—VALORACIONES MICROBIOLÓGICAS** (81)  
**Solución muestra:** Dejar que se descongele un envase de Inyección, ▲ si aplica, ▲ (RB 1-mar-2019) y mezclar la solución. Diluir una porción de esta solución con *Solución Amortiguadora B.4* hasta obtener una dilución de prueba con una concentración que se supone igual a la dosis mediana del estándar.  
**Análisis:** Proceder según se indica para vancomicina en el capítulo.  
**Criterios de aceptación:** 90,0%–115,0%

#### PRUEBAS ESPECÍFICAS

### Cambio en la redacción:

- **COMPOSICIÓN DE VANCOMICINA**  
**Solución amortiguadora:** Trietilamina y agua (1:500). Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 3,2.  
**Solución A:** Acetonitrilo, tetrahydrofurano y *Solución amortiguadora (7:1:92)*  
**Solución B:** Acetonitrilo, tetrahydrofurano y *Solución amortiguadora (29:1:70)*  
**Fase móvil:** Ver la *Tabla 1*. Hacer ajustes si fuera necesario, cambiando la proporción de acetonitrilo en *Solución A* para obtener un tiempo de retención de 7,5–10,5 minutos para el pico principal de vancomicina.

Tabla 1

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	100	0
12	100	0
20	0	100
22	0	100
23	100	0
30	100	0

**Solución de aptitud del sistema:** Dejar que se descongele un envase de Inyección, ▲ si aplica, ▲ (RB 1-mar-2019) y mezclar la solución. Diluir una porción de la Inyección con agua hasta obtener una solución que contenga 0,5 mg/mL de vancomicina. Calentar a 65° durante 24 horas y dejar que se enfríe.

**Solución madre de la muestra:** Dejar que se descongele un envase de Inyección, ▲ si aplica, ▲ (RB 1-mar-2019) y mezclar la solución.

**Solución muestra:** Equivalente a 0,4 mg/mL de clorhidrato de vancomicina, a partir de *Solución madre de la muestra* en *Solución A*

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 280 nm

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

**Velocidad de flujo:** 2 mL/min

**Volumen de inyección:** 20 μL

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución de aptitud del sistema*

#### Requisitos de aptitud

[NOTA—El orden de elución es compuesto 1, vancomicina B y compuesto 2. El compuesto 2 eluye 3–6 minutos después del inicio del periodo cuando el porcentaje de *Solución B* aumenta de 0% a 100%.]

**Resolución:** No menos de 3,0 entre compuesto 1 y vancomicina B

**Eficiencia de la columna:** No menos de 1500 platos teóricos para el pico de vancomicina B

#### Análisis

**Muestras:** *Solución madre de la muestra* y *Solución muestra*

Cuando no se alcanza la separación hasta la línea base, las áreas de los picos se determinan por líneas verticales que se trazan desde los valles entre picos hasta la línea base. El pico del componente principal puede exhibir un hombro de deformación frontal que se atribuye a monodesclorovancomicina. Este hombro no se debe integrar por separado.

Corregir los picos observados en los cromatogramas de la *Solución madre de la muestra* y la *Solución muestra* restando el área de los picos observados en el cromatograma de la *Solución A* al tiempo de retención correspondiente.

Calcular el porcentaje de vancomicina B en la porción de Inyección tomada:

$$\text{Resultado} = \{(D \times r_B) / [(D \times r_B) + r_A]\} \times 100$$

$D$  = factor de dilución, *Solución madre de la muestra* y *Solución muestra*

$r_B$  = área corregida del pico principal de la *Solución muestra*

$r_A$  = suma de las áreas corregidas de todos los picos, diferentes del pico principal, de la *Solución madre de la muestra*

Calcular el porcentaje de cualquier pico individual, diferente del pico principal, en la porción de Inyección tomada:

$$\text{Resultado} = \{r_i / [(D \times r_B) + r_A]\} \times 100$$

$r_i$  = área corregida de cualquier pico individual, diferente del pico principal, de la *Solución madre de la muestra*

$D$  = factor de dilución, *Solución madre de la muestra* y *Solución muestra*

$r_B$  = área corregida del pico principal de la *Solución muestra*

$r_A$  = suma de las áreas corregidas de todos los picos, diferentes del pico principal, de la *Solución madre de la muestra*

**Criterios de aceptación:** No menos de 88% de vancomicina B; no más de 4% para cualquier pico individual, diferente del pico principal

**Cambio en la redacción:**

- **PH** (791):  $\Delta$ 4,5–5,5 para productos almacenados a temperatura ambiente; 3,0–5,0 para productos mantenidos en estado de congelación  $\Delta$  (RB 1-mar-2019)
- **PRUEBA DE ENDOTOXINAS BACTERIANAS** (85): No más de 0,33 Unidades USP de Endotoxina/mg de vancomicina

**Cambio en la redacción:**

- **PARTÍCULAS EN INYECTABLES** (788): Para inyecciones de pequeño volumen  $\Delta$  o inyecciones de gran volumen, la que sea aplicable, cumple con los requisitos.  $\Delta$  (RB 1-mar-2019)
- **PRUEBAS DE ESTERILIDAD** (71), *Prueba de Esterilidad del Producto a Examinar, Filtración por Membrana*: Cumple con los requisitos, excepto que se debe usar agua en lugar de *Líquido de dilución A*.
- **OTROS REQUISITOS**: Cumple con los requisitos en *Medicamentos Inyectables y en Implantes* (1).

## REQUISITOS ADICIONALES

**Cambio en la redacción:**

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO**: Conservar según se indica en *Requisitos de Envasado y Almacenamiento* (659), *Envasado de Inyectables*.  $\Delta$  Almacenar según se indica en el etiquetado del producto.  $\Delta$  (RB 1-mar-2019)

**Cambio en la redacción:**

- **ETIQUETADO**: Cumple con los requisitos en *Etiquetado* (7), *Etiquetas y Etiquetado para Medicamentos Inyectables*.  $\Delta$  Para el producto almacenado en estado de congelación,  $\Delta$  (RB 1-mar-2019) la etiqueta indica que se debe descongelar inmediatamente antes de usar, describe las condiciones correctas de almacenamiento de la solución resultante e indica que la solución no se debe volver a congelar.
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)  
ER Clorhidrato de Vancomicina USP