



NACIONAL



DISPOSICIÓN 2202/1997

**ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y
TECNOLOGÍA MÉDICA (A.N.M.A.T.)**

Identificación y valoración del principio activo Citrato de Fentanilo en la forma farmacéutica de Inyectable por HPLC.

Del: 05/05/1997; Boletín Oficial 27/05/1997.

VISTO el expediente n° 1-47-1110-42-97-9 del registro de esta Administración Nacional: y

CONSIDERANDO:

Que el Departamento de Química y Física del Instituto Nacional Medicamentos ha desarrollado una nueva metodología analítica para la identificación y valoración del principio activo CITRATO DE FENTANILO en la forma farmacéutica de Inyectable.

Que resulta conveniente adoptar esta técnica por HPLC para la valoración e identificación en todas las especialidades medicinales que contengan como principio activo CITRATO DE FENTANILO.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el [Decreto N° 1490/92](#).

Por ello,

El Director Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica dispone:

Artículo 1°.- Adóptese el procedimiento que se detalla en el anexo I que forma parte integrante de la presente Disposición para la identificación y valoración del principio activo CITRATO DE FENTANILO en la forma farmacéutica de Inyectable por HPLC.

Art. 2°.- Establécese que todos los titulares de certificados de autorización de especialidades medicinales que contengan como principio activo CITRATO DE FENTANILO en la forma farmacéutica de Inyectable deberán en el término de TREINTA (30) DIAS adoptar los procedimientos determinados en el artículo precedente.

Art. 3°.- Comuníquese a las Cámaras y demás Especialidades Profesionales.

Art. 4°.- Anótese, notifíquese a quienes corresponda. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Pablo M. Bazerque

ANEXO I

PROCEDIMIENTO PARA LA IDENTIFICACION Y VALORACION DE CITRATO DE FENTANILO EN LA FORMA FARMACEUTICA DE INYECTABLE POR HPLC

Citrato de Fentanilo Inyectable

El Citrato de Fentanilo inyectable es una solución de citrato de fentanilo en agua para inyección. Debe contener el equivalente de no menos de 90,0 % y no más de 110,0 % de la cantidad declarada de fentanilo (C22 H28 N20) presente como citrato.

Reactivos

Fosfato diácido de potasio (PA)

Fosfato monoácido de potasio (PA)

Hidróxido de potasio 0,1 M.
Acetonitrilo (Grado HPLC)
Citrato de fentanilo (std. de referencia)

Ensayo de identificación

El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la muestra se corresponde con el de la referencia.

Valoración: Método HPLC

1°-Fase móvil: mezclar solución A y solución B en proporción 43:57.

Solución A: buffer fosfato de pH: 7,7. Disolver 1,94 gr. de fosfato diácido de potasio y 2.48 gr. de monoácido de potasio en 900 ml de agua bidestilada. Homogeneizar y llevar pH 7,7 con hidróxido de potasio 0,1 M. Trasvasar a un matraz de 1 L y llevar a volumen con agua bidestilada, filtrar por membrana de 0,22 micrones y desgasificar.

Solución B: Acetonitrilo.

Realizar los ajustes necesarios para obtener un tiempo de retención para el pico de fentanilo de aproximadamente 5 minutos y un tiempo de corrida de aproximadamente 10 minutos.

2°-Solución estándar:

Pesar 39 mg. de citrato de fentanilo (std. de referencia) en un matraz de 50 ml. y llevar a volumen con agua bidestilada.

Pipetear 10 ml. de esta solución en un matraz de 100 ml. y llevar a volumen con agua bidestilada. Filtrar por membrana de 0,22 micrones.

3°-Solución muestra:

Diluir, si fuera necesario, la muestra de manera tal de obtener una concentración final de 0,05 mg. de fentanilo.

4°-Sistema cromatográfico:

Columna: Lichrocart 125-4, RP8 5 micrones.

Flujo: 0,9 ml./min.

Longitud de onda: 214 nm.

Volumen de inyección: 20 microlitros.

Adecuabilidad cromatográfica: el factor de asimetría para el pico de fentanilo no debe ser mayor que 2.

La desviación estándar relativa para quintuplicado de inyección no debe ser mayor que 2 %.

Cálculos: Medir las áreas de los picos correspondientes a fentanilo en cada uno de los cromatogramas. Calcular la cantidad en mg./ml. de fentanilo (C₂₂H₂₈N₂O) en el inyectable según la siguiente fórmula:

$336,48 \times C \times D \times AM$

528,61 Astd.

336,48: PM de fentanilo

528,61: PM de citrato de fentanilo

C: concentración de citrato de fentanilo estándar de referencia en la solución estándar en mg./ml.

D: factor de dilación de la muestra.

AM y ASTD: Area de picos de muestra y estándar respectivamente.

