

Ioversol, Inyección

DEFINICIÓN

La Inyección de Ioversol es una solución estéril de Ioversol en Agua para Inyección. Contiene no menos de 95,0% y no más de 105,0% de la cantidad declarada de Ioversol ($C_{18}H_{24}I_3N_3O_9$) y yodo (I). Puede contener pequeñas cantidades de amortiguadores adecuados y Edetato Cálcico Disódico como estabilizante. La Inyección de Ioversol destinada para uso intravascular no contiene agentes antimicrobianos.

IDENTIFICACIÓN

• **A.** El espectro de absorción IR de una porción de Inyección presenta máximos solo a las mismas longitudes de onda, cuando se mide usando una celda de sulfuro de cinc con un espesor de 0,01–0,2 mm, que el de una preparación similar de ER Ioversol USP.

• **B.**

Análisis: Calentar aproximadamente 1 mL de Inyección en un crisol.

Criterios de aceptación: Se producen vapores de color violeta.

VALORACIÓN

Cambio en la redacción:

PROCEDIMIENTO

Solución muestra: Transferir un volumen de Inyección, nominalmente equivalente a 500 mg de Ioversol, a un matraz con tapón de vidrio adecuado, agregar 12 mL de hidróxido de sodio 5 N, 20 mL de agua y 1 g de cinc en polvo. Conectar el matraz a un condensador de reflujo y someter a reflujo durante 30 minutos. Enfriar el matraz a temperatura ambiente Δ y Δ (IRA 1-may-2021) enjuagar el condensador con 20 mL de agua. Desconectar el matraz del condensador y filtrar la mezcla. Enjuagar el matraz y filtrar minuciosamente, agregando los enjuagues al filtrado. Agregar 40 mL de ácido sulfúrico 2 N y valorar inmediatamente.

Sistema volumétrico

Modo: Valoración directa

Solución volumétrica: Nitrato de plata 0,05 N SV

Detección del punto final: Potenciométrica

Sistema de electrodos: Electrodo de referencia de doble junta de plata-cloruro de plata y electrodo con punta de plata

Análisis

Muestra: Solución muestra

Valorar con la Solución volumétrica, determinando el punto final potenciométricamente. Cada mililitro de nitrato de plata 0,05 N equivale a 13,45 mg de Ioversol ($C_{18}H_{24}I_3N_3O_9$).

Δ **Criterios de aceptación:** 95,0%–105,0% de la cantidad declarada de Ioversol Δ (IRA 1-may-2021)

IMPUREZAS

Cambio en la redacción:

IMPUREZAS ORGÁNICAS

Fase móvil: Acetonitrilo y agua (0,5: 99,5)

Solución estándar: 1,5 μ g/mL de Δ ER Compuesto Relacionado B de Iohexol USP Δ (IRA 1-may-2021) y 15 μ g/mL de ER Compuesto Relacionado B de Ioversol USP en agua

Solución muestra: Nominalmente 1000 μ g/mL de Ioversol, a partir de Inyección diluida con agua

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 254 nm

Columna: 4,6 mm \times 25 cm; relleno L7

Temperatura: 35 \pm 0,5°

Δ Δ (IRA 1-may-2021)

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 50 μ L

Aptitud del sistema

Muestra: Solución estándar

[NOTA—Ver la Tabla 1 para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 2,0 entre Δ compuesto relacionado B de Iohexol Δ (IRA 1-may-2021) y compuesto relacionado B de Ioversol

Desviación estándar relativa: No más de 5%

Análisis

Muestras: Solución estándar y Solución muestra

Calcular el porcentaje de cada compuesto relacionado

Δ Δ (IRA 1-may-2021) en la porción de Inyección tomada:

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

r_U = respuesta del pico de cada compuesto relacionado de la Solución muestra

r_S = respuesta promedio del pico de cada compuesto relacionado correspondiente de la Solución estándar

C_S = concentración de Δ ER Compuesto Relacionado B de Iohexol USP Δ (IRA 1-may-2021) o ER Compuesto Relacionado B de Ioversol USP en la Solución estándar (μ g/mL)

C_U = concentración nominal de Ioversol en la Solución muestra (μ g/mL)

Criterios de aceptación: Ver la Tabla 1.

Tabla 1

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Ioversol	1,0	—
Δ Compuesto relacionado B de Iohexol	1,8 Δ (IRA 1-may-2021)	0,15
Compuesto relacionado B de Ioversol	Δ 2,1 Δ (IRA 1-may-2021)	1,5

PRUEBAS ESPECÍFICAS

• **PH** (791): 6,0–7,4

• **PRUEBA DE ENDOTOXINAS BACTERIANAS** (85): No más de 1,4 Unidades USP de Endotoxina/mL de Inyección

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

REQUISITOS ADICIONALES

• **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases monodosis, preferentemente de vidrio Tipo I. Proteger de la luz.

• **ETIQUETADO:** Etiquetar los envases de Inyección destinados a la inyección intravascular indicando que el usuario debe desechar las porciones no utilizadas remanentes en el envase.

Cambio en la redacción:

• **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** <11>

▲ER Compuesto Relacionado B de Iohexol USP
5-Amino-*N,N'*-bis(2,3-dihidroxiopropil)-2,4,6-
triyodoisofalamida.

$C_{14}H_{18}I_3N_3O_6$ 705,03▲ (IRA 1-may-2021)
ER Ioversol USP

▲▲ (IRA 1-may-2021)

ER Compuesto Relacionado B de Ioversol USP

▲*N,N'*-Bis(2,3-dihidroxiopropil)-5-[[*N*-(2-hidroxi-
etil) amino]-2-oxoetoxi]-2,4,6-triyodoisofalamida; también
conocido como *N,N'*-Bis(2,3-dihidroxiopropil)-5-[[*N*-(2-
hidroxi-
etil)-carbamoil)metoxi]-2,4,6-
triyodoisofalamida.

$C_{18}H_{24}I_3N_3O_9$ 807,12▲ (IRA 1-may-2021)