

## Acetónido de Triamcinolona, Atomizador Nasal

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	25–ene–2019
<b>Fecha Oficial</b>	01–may–2019
<b>Comité de Expertos</b>	Monografías de Medicamentos Químicos 4
<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 4 ha revisado la monografía de Acetónido de Triamcinolona, Atomizador Nasal. El propósito de la revisión es ampliar los criterios de aceptación en la prueba de *Impurezas Orgánicas* para incluir medicamentos aprobados por la FDA.

Los cambios específicos se encuentran en la *Tabla 4*:

- Derivado cetoácido de acetónido de triamcinolona de no más de 0,2 % a no más de 0,3%
- Compuesto relacionado C de acetónido de triamcinolona de no más de 2,0 % a no más de 2,8%
- Productos de degradación totales de no más de 2,5% a no más de 3,4%

El Boletín de Revisión de Acetónido de Triamcinolona, Atomizador Nasal reemplaza la versión prevista para ser oficial el 1 de mayo 2019 y será incorporado en una próxima publicación. Se debe tener en cuenta que las *Advertencias y Requisitos Generales, 3.10 Aplicabilidad de las Normas* trata la adopción temprana. Para preguntas sobre cumplimiento, por favor contactar a la autoridad reglamentaria pertinente.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Nicholas Garito, Enlace Científico (301-816-8321 o [nig@usp.org](mailto:nig@usp.org)).

## Acetónido de Triamcinolona, Atomizador Nasal

### DEFINICIÓN

El Atomizador Nasal de Acetónido de Triamcinolona es una suspensión acuosa de Acetónido de Triamcinolona. Se suministra en una forma adecuada para la administración nasal. Contiene no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona ( $C_{24}H_{31}FO_6$ ).

### 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*.

### VALORACIÓN

#### • PROCEDIMIENTO

**Solución amortiguadora A:** 3,4 g/L de fosfato monobásico de potasio, que se prepara según se indica a continuación. Disolver 3,4 g de fosfato monobásico de potasio en 900 mL de agua, ajustar con hidróxido de sodio 5 M a un pH de 7,0 y diluir con agua hasta 1000 mL.

**Solución amortiguadora B:** 3,4 g/L de fosfato monobásico de potasio, que se prepara según se indica a continuación. Disolver 3,4 g de fosfato monobásico de potasio en 900 mL de agua, ajustar con ácido fosfórico a un pH de 3,0 y diluir con agua hasta 1000 mL.

**Solución A:** Acetonitrilo y *Solución amortiguadora A* (27,5:72,5)

**Solución B:** Acetonitrilo y *Solución amortiguadora A* (60:40)

**Fase móvil:** Ver la *Tabla 1*.

**Tabla 1**

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	100	0
30	60	40
30,1	0	100
44	0	100
44,1	100	0
52	100	0

**Diluyente:** Acetonitrilo y *Solución amortiguadora B* (27,5:72,5)

**Solución madre del estándar:** 0,4 mg/mL de ER Acetónido de Triamcinolona USP en acetonitrilo. Se puede usar ultrasonido durante 15 minutos para facilitar la disolución.

**Solución estándar:** 40 µg/mL de ER Acetónido de Triamcinolona USP, a partir de *Solución madre del estándar* en *Diluyente*

**Solución madre de aptitud del sistema:** 0,04 mg/mL de ER Compuesto Relacionado B de Acetónido de Triamcinolona USP y de ER Compuesto Relacionado C de Acetónido de Triamcinolona USP en *Diluyente*

**Solución de aptitud del sistema:** 40 µg/mL de ER Acetónido de Triamcinolona USP y 0,8 µg/mL de ER Compuesto Relacionado B de Acetónido de Triamcinolona USP y de ER Compuesto Relacionado C de Acetónido de Triamcinolona USP, a partir de volúmenes adecuados de *Solución madre del estándar* y *Solución madre de aptitud del sistema* en *Diluyente*

**Solución muestra:** Nominalmente 40 µg/mL de acetónido de triamcinolona, que se prepara según se indica a

continuación. Transferir una porción de Atomizador Nasal, equivalente a 4 mg de acetónido de triamcinolona, a un matraz volumétrico de 100 mL. Disolver en 28 mL de acetonitrilo con ayuda de ultrasonido. Dejar que se enfríe a temperatura ambiente y diluir con *Solución amortiguadora B* a volumen. Centrifugar y usar el sobrenadante transparente.

### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 239 nm

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

**Temperatura de la columna:** 40°

**Velocidad de flujo:** 0,75 mL/min

**Volumen de inyección:** 100 µL

### Aptitud del sistema

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución de aptitud del sistema*

[NOTA—Ver la *Tabla 4* para los tiempos de retención relativos.]

### Requisitos de aptitud

**Resolución:** No menos de 3,0 entre compuesto relacionado C de acetónido de triamcinolona y compuesto relacionado B de acetónido de triamcinolona; no menos de 3,0 entre compuesto relacionado B de acetónido de triamcinolona y acetónido de triamcinolona, *Solución de aptitud del sistema*

**Factor de asimetría:** No más de 1,3 para acetónido de triamcinolona, *Solución de aptitud del sistema*

**Desviación estándar relativa:** No más de 1,0%, *Solución estándar*

### Análisis

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

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona ( $C_{24}H_{31}FO_6$ ) en la porción de Atomizador Nasal tomada:

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

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

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

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

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

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

### OTROS COMPONENTES

#### • CONTENIDO DE EDETATO DISÓDICO

Realizar esta prueba si el edetato disódico es un componente conocido en el Atomizador Nasal.

**Solución amortiguadora:** Agregar 990 mL de agua a un vaso de precipitados de 1000 mL, seguido de 10,0 mL de hidróxido de tetrabutilamonio 1,0 M en metanol. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 7,0.

**Fase móvil:** Acetonitrilo y *Solución amortiguadora* (15:85)

**Solución A:** 40 g/L de cloruro de sodio y 2 g/L de acetato de sodio. Ajustar con ácido acético glacial a un pH de 5,5.

**Solución B:** 1,0 g/L de sulfato cúprico en agua

**Diluyente:** Acetonitrilo y agua (50:50)

**Solución madre del estándar:** 0,5 mg/mL de edetato disódico en agua. Se puede usar ultrasonido para facilitar la disolución.

**Solución estándar:** 0,05 mg/mL de edetato disódico.

Transferir 5,0 mL de *Solución madre del estándar* a un matraz volumétrico de 50 mL. Después, agregar 10 mL de *Solución A* y luego agregar 5,0 mL de acetonitrilo.

Mezclar la solución resultante y luego agregar 20,0 mL de *Solución B*, diluir con *Diluyente* a volumen y mezclar.

**Solución muestra:** Combinar el contenido de no menos de 5 frascos de Atomizador Nasal y mezclar los contenidos hasta obtener una suspensión compuesta. Transferir una porción de 5,0 g de Atomizador Nasal a un matraz volumétrico de 50 mL. Agregar 10 mL de *Solución A* y 5,0 mL de acetonitrilo. Mezclar y someter a ultrasonido durante 10 minutos, y dejar que la solución se equilibre a temperatura ambiente. Agregar 20,0 mL de *Solución B* y someter a ultrasonido durante 10 minutos. Dejar que la muestra se equilibre a temperatura ambiente y diluir con *Diluyente* a volumen. Centrifugar una porción durante 15 minutos y usar el sobrenadante. [NOTA—Puede ser adecuado centrifugar a 4000 rpm durante 15 minutos.]

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 265 nm

**Columna:** 4,1 mm × 15 cm; relleno L21 de 5 µm

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

**Volumen de inyección:** 25 µL

#### 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 edetato disódico

(C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) en la porción de Atomizador Nasal tomada:

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

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

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

$C_S$  = concentración de edetato disódico en la *Solución estándar* (mg/mL)

$V$  = volumen de la *Solución muestra* (mL)

$W$  = peso de Atomizador Nasal en la *Solución muestra* (mg)

**Criterios de aceptación:** 0,045%–0,055%

#### Cambio en la redacción:

#### • CONTENIDO DE CLORURO DE BENZALCONIO

Realizar esta prueba si el cloruro de benzalconio es un componente conocido en el Atomizador Nasal.

**Solución amortiguadora:** Disolver 10,8 g de fosfato monobásico de sodio dihidrato en 90 mL de agua y ajustar con ácido fosfórico a un pH de 2,5. Diluir con agua hasta 100 mL.

**Solución A:** Mezclar 50 mL de *Solución amortiguadora*, 750 mL de agua y 200 mL de metanol. Agregar 5 mL de trietilamina. Mezclar y ajustar con ácido fosfórico a un pH de 2,5.

**Solución B:** Metanol y ácido fosfórico, que se prepara según se indica a continuación. Mezclar 1 litro de metanol con 50 mL de ácido fosfórico.

**Fase móvil:** Ver la *Tabla 2*.

**Tabla 2**

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	55	45

**Tabla 2** (continuación)

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
3,0	5	95
3,2	55	45
5,0	55	45

**Diluyente:** Ácido clorhídrico al 1% (v/v) en metanol

**Solución de aptitud del sistema:** ▲0,04 mg/mL de ER Cloruro de Benzalconio USP en *Diluyente*, que se prepara según se indica a continuación. Transferir un volumen adecuado de ER Cloruro de Benzalconio USP a un matraz volumétrico adecuado y diluir con *Diluyente* a volumen.▲ USP 1-may-2019

**Solución madre del estándar:** 0,2 mg/mL de ER Bromuro de Benzalconio USP en agua. [NOTA—Se pueden usar unas pocas gotas de metanol antes de la dilución para evitar la formación de espuma.]

**Solución estándar:** 0,04 mg/mL de ER Bromuro de Benzalconio USP. Transferir una alícuota de *Solución madre del estándar* a un matraz volumétrico adecuado y agregar un volumen de agua igual al 30% del volumen del matraz. Diluir con *Diluyente* a volumen.

**Solución muestra:** Combinar el contenido de no menos de 5 frascos de Atomizador Nasal y mezclar los contenidos hasta obtener una suspensión compuesta. Transferir una porción de 5,0 g de Atomizador Nasal a un matraz volumétrico de 10 mL. Diluir con *Diluyente* a volumen. Centrifugar y usar el sobrenadante.

[NOTA—Puede ser adecuado centrifugar a 4000 rpm durante 15 minutos. El sobrenadante se puede pasar a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de no más de 0,2 µm.]

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 210 nm

**Columna:** 4,6 mm × 3,0 cm; relleno L1 de 2,6 µm

**Temperatura de la columna:** 50°

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

**Volumen de inyección:** 100 µL

#### Aptitud del sistema

**Muestras:** *Solución de aptitud del sistema* y *Solución estándar*

[NOTA—Ver la *Tabla 3* para los tiempos de retención relativos. Puede que el pico debido al análogo C10 no sea visible debido a su baja concentración en la *Solución de aptitud del sistema*. ▲La *Solución estándar* puede contener solo un pico ya que es predominantemente el análogo C12.]▲ USP 1-may-2019

#### Requisitos de aptitud

**Resolución:** No menos de 2,5 entre los pares de homólogos C12 y C14, y homólogos C14 y C16 de benzalconio, *Solución de aptitud del sistema*

**Factor de asimetría:** No más de 2,0, *Solución estándar*

**Desviación estándar relativa:** No más de 2%, *Solución estándar*

#### Análisis

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

Calcular la suma de la respuesta corregida de cada pico de benzalconio ( $r_U$ ), según se indica a continuación:

$$\text{Resultado} = \sum(r_U) \times (1/F)$$

$r_U$  = respuesta del pico de cada homólogo de benzalconio de la *Solución muestra*

$F$  = factor de respuesta relativa del homólogo de benzalconio correspondiente con respecto a bromuro de benzalconio (ver la *Tabla 3*)

**Tabla 3**

Análogo de Cloruro de Benzalconio	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa
C10	0,65	1,3
C12	1,0	1,2
C14	1,35	1,0
C16	1,59	0,98

Calcular el porcentaje de cloruro de benzalconio en la porción de Atomizador Nasal tomada:

$$\text{Resultado} = (\sum r_U/r_S) \times C_S \times (V/W) \times 100$$

$\sum r_U$  = suma de las respuestas corregidas de los picos de homólogos de benzalconio de la *Solución muestra*  
 $r_S$  = respuesta del pico de benzalconio de la *Solución estándar*  
 $C_S$  = concentración de ER Bromuro de Benzalconio USP en la *Solución estándar* (mg/mL)  
 $V$  = volumen de la *Solución muestra* (mL)  
 $W$  = peso de Atomizador Nasal en la *Solución muestra* (mg)

Criterios de aceptación: 0,0135%–0,0165%

## PRUEBAS DE DESEMPEÑO

### Cambio en la redacción:

#### • UNIFORMIDAD DE DOSIS LIBERADA (ENTRE ENVASES)

**Solución amortiguadora:** 7,0 g/L de perclorato de sodio, que se prepara según se indica a continuación. Disolver 7,0 g de perclorato de sodio en 900 mL de agua, ajustar con ácido perclórico a un pH de 3,0 y diluir con agua hasta 1000 mL.

**Fase móvil:** Acetonitrilo y *Solución amortiguadora* (50:50)

**Solución estándar:** 40 µg/mL de ER Acetónido de Triamcinolona USP en *Fase móvil*

**Solución muestra:** Nominalmente 40 µg/mL de acetónido de triamcinolona, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una porción de Atomizador Nasal, equivalente a 4,0 mg de acetónido de triamcinolona, a un matraz volumétrico adecuado.

Agregar *Fase móvil* hasta completar el 80% del volumen del matraz. Someter a ultrasonido durante 15 minutos.

Dejar que se equilibre a temperatura ambiente. Diluir con *Fase móvil* a volumen. Centrifugar y pasar el sobrenadante a través de un filtro con un tamaño de poro de 0,45 µm.

[NOTA—Puede ser adecuado centrifugar a 4000 rpm durante 45 minutos.]

Repetir este procedimiento con 9 ▲envases adicionales. ▲ USP 1-may-2019

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 239 nm

**Columna:** 4,6 mm × 15 cm; relleno L1 de 5 µm

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

**Volumen de inyección:** 40 µL

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

#### Requisitos de aptitud

**Factor de asimetría:** No más de 2

**Desviación estándar relativa:** No más de 2%

#### Análisis

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

Calcular el porcentaje de ▲la cantidad declarada de ▲ USP 1-may-2019 acetónido de triamcinolona (C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>FO<sub>6</sub>) en la porción de Atomizador Nasal tomada:

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

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

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

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

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

#### Criterios de aceptación

**Nivel 1:** El contenido de cada uno de los 10

▲envases ▲ USP 1-may-2019 está dentro del 90,0%–110,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona (C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>FO<sub>6</sub>).

Si no se puede cumplir con el criterio del *Nivel 1*, proceder con el *Nivel 2*.

**Nivel 2:** Si el contenido de 1 ▲envase ▲ USP 1-may-2019 está fuera del 90,0%–110,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona (C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>FO<sub>6</sub>) y el contenido de ninguno de los ▲envases ▲ USP 1-may-2019 está fuera del 85,0%–115,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona (C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>FO<sub>6</sub>), analizar 20 ▲envases adicionales. ▲ USP 1-may-2019 Los 30 resultados (incluyendo los resultados del *Nivel 1*) cumplen con los siguientes criterios de aceptación.

1. El contenido de cada uno de 29 de 30

▲envases ▲ USP 1-may-2019 está dentro del 90,0%–110,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona (C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>FO<sub>6</sub>).

2. El contenido de cada uno de los 30

▲envases ▲ USP 1-may-2019 está dentro del 85,0%–115,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona (C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>FO<sub>6</sub>).

### Cambio en la redacción:

#### • UNIFORMIDAD DE DOSIS LIBERADA (EN UN ENVASE)

**Solución amortiguadora:** 7,0 g/L de perclorato de sodio, que se prepara según se indica a continuación. Disolver 7,0 g de perclorato de sodio en 900 mL de agua, ajustar con ácido perclórico a un pH de 3,0 y diluir con agua hasta 1000 mL.

**Fase móvil:** Acetonitrilo y *Solución amortiguadora*

▲(50:50) ▲ USP 1-may-2019

**Solución estándar:** 4,8 µg/mL de ER Acetónido de Triamcinolona USP en *Fase móvil*

**Solución muestra al inicio del uso (BOU, por sus siglas en inglés):** Sostener la válvula en posición vertical, accionar 5 veces y secar el dispositivo nasal. Sostener un matraz volumétrico de 25 mL en posición invertida y accionar la válvula. Rápidamente, colocar el matraz en posición vertical, esperar 10 segundos y repetir el proceso. Agregar 15 mL de *Fase móvil* enjuagando el cuello del matraz y someter a ultrasonido durante 15 minutos. Dejar que el matraz se equilibre a temperatura ambiente y diluir con *Fase móvil* a volumen. Centrifugar y usar el sobrenadante transparente. [NOTA—Puede ser adecuado centrifugar a 4000 rpm durante 15 minutos.]

**Solución muestra a la mitad del uso (MOU, por sus siglas en inglés):** Usando la misma válvula que anteriormente, descargar y eliminar un número apropiado de accionamientos hasta alcanzar el 50% del número declarado de accionamientos y secar el dispositivo nasal. Sostener un matraz volumétrico de 25 mL en posición invertida y accionar la válvula para recoger la siguiente atomización. Rápidamente, colocar el matraz en posición vertical, esperar 10 segundos y repetir el proceso para recoger la siguiente atomización. Agregar 15 mL de *Fase móvil* enjuagando el cuello del matraz y someter a ultrasonido durante 15 minutos. Dejar que el matraz se equilibre a temperatura ambiente y diluir con *Fase móvil* a volumen. Centrifugar y usar el sobrenadante transparente. Esta es la muestra a la mitad del uso. [NOTA—Puede ser adecuado centrifugar a 4000 rpm durante 15 minutos.]

**Solución muestra al final del uso (EOU, por sus siglas en inglés):** Usando la misma válvula que anteriormente, descargar y eliminar el número apropiado de accionamientos siguientes hasta alcanzar el 100% del número declarado de accionamientos y secar el dispositivo nasal. Sostener un matraz volumétrico de 25 mL en posición invertida y accionar la válvula para recoger la siguiente atomización. Rápidamente, colocar el matraz en posición vertical, esperar 10 segundos y repetir el proceso para recoger la siguiente atomización. Agregar 15 mL de *Fase móvil* enjuagando el cuello del matraz y someter a ultrasonido durante 15 minutos. Dejar que el matraz se equilibre a temperatura ambiente y diluir con *Fase móvil* a volumen. Centrifugar y usar el sobrenadante transparente. Esta es la muestra al final del uso. [NOTA—Puede ser adecuado centrifugar a 4000 rpm durante 15 minutos.]

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 239 nm

**Columna:** 4,6 mm × 15 cm; relleno L1 de 5 µm

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

**Volumen de inyección:** 200 µL

#### 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*, *Solución muestra al inicio del uso*, *Solución muestra a la mitad del uso* y *Solución muestra al final del uso*

Calcular la dosis liberada de acetónido de triamcinolona ( $C_{24}H_{31}FO_6$ ), como porcentaje de la cantidad declarada:

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

- $r_U$  = respuesta del pico de la *Solución muestra* apropiada  
 $r_S$  = respuesta del pico de la *Solución estándar*  
 $C_S$  = concentración de ER Acetónido de Triamcinolona USP en la *Solución estándar* (µg/mL)  
 $C_U$  = concentración nominal de acetónido de triamcinolona en la *Solución muestra* apropiada (µg/mL)

#### Criterios de aceptación

Calcular la dosis liberada media, a partir de los resultados al inicio del uso de los 10 envases.

Calcular la dosis liberada media, a partir de los resultados a la mitad del uso de los 10 envases.

Calcular la dosis liberada media, a partir de los resultados al final del uso de los 10 envases.

Calcular la dosis ▲media liberada por envase▲<sup>USP 1-may-2019</sup>, a partir de los resultados al inicio del uso, a la mitad del uso y al final del uso de cada uno de los 10 envases.

#### Nivel 1

- La dosis liberada media de las muestras al inicio del uso de los 10 ▲envases▲<sup>USP 1-may-2019</sup> está dentro del 85,0%–115,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona ( $C_{24}H_{31}FO_6$ ).
- La dosis liberada media de las muestras a la mitad del uso de los 10 ▲envases▲<sup>USP 1-may-2019</sup> está dentro del 85,0%–115,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona ( $C_{24}H_{31}FO_6$ ).
- La dosis liberada media de las muestras al final del uso de los 10 ▲envases▲<sup>USP 1-may-2019</sup> está dentro del 85,0%–115,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona ( $C_{24}H_{31}FO_6$ ).
- No más de 1 ▲de las 10 medias liberadas por envase▲<sup>USP 1-may-2019</sup> está fuera del 80,0%–120,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona ( $C_{24}H_{31}FO_6$ ).
- Ninguna de las ▲10 medias liberadas por envase▲<sup>USP 1-may-2019</sup> está fuera del 75,0%–125,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona ( $C_{24}H_{31}FO_6$ ).

▲Se deben cumplir los criterios 1–3 del *Nivel 1*. Si no se puede cumplir con el criterio 4 o 5, proceder con el *Nivel 2*.▲<sup>USP 1-may-2019</sup>

**Nivel 2:** ▲Si no más de 3 medias liberadas por envase están fuera del 80,0%–120,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona ( $C_{24}H_{31}FO_6$ ) y ninguna de las medias liberadas por envase está fuera del 75,0%–125,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona ( $C_{24}H_{31}FO_6$ ), analizar 20 envases adicionales. Las 30 medias liberadas por envase (incluyendo los resultados del *Nivel 1*) cumplen con los siguientes criterios de aceptación.▲<sup>USP 1-may-2019</sup>

- No más de 3 de 30 ▲medias liberadas por envase▲<sup>USP 1-may-2019</sup> están fuera del 80,0%–120,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona ( $C_{24}H_{31}FO_6$ ).
- Ninguna de las 30 ▲medias liberadas por envase▲<sup>USP 1-may-2019</sup> está fuera del 75,0%–125,0% de la cantidad declarada de acetónido de triamcinolona ( $C_{24}H_{31}FO_6$ ).

#### IMPUREZAS

##### Cambio en la redacción:

##### • IMPUREZAS ORGÁNICAS

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

##### Análisis

**Muestra:** *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de cada producto de degradación en la porción de Atomizador Nasal tomada:

$$\text{Resultado} = (r_i/r_U) \times 100$$

- $r_i$  = respuesta del pico de cada producto de degradación de la *Solución muestra*  
 $r_U$  = respuesta del pico de acetónido de triamcinolona de la *Solución muestra*

**Criterios de aceptación:** Ver la *Tabla 4*. No tomar en cuenta los picos menores de 0,05%.

**Tabla 4**

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Derivado cetoácido de acetónido de triamcinolona <sup>a</sup>	0,4	▲0,3 ▲ (RB 1-may-2019)
Compuesto relacionado C de acetónido de triamcinolona	0,83	▲2,8 ▲ (RB 1-may-2019)
Compuesto relacionado B de acetónido de triamcinolona	0,91	0,4
Acetónido de triamcinolona	1,0	—
Cualquier otro producto de degradación individual	—	0,1
Productos de degradación totales	—	▲3,4 ▲ (RB 1-may-2019)

<sup>a</sup> Ácido 9-fluoro-11-hidroxi-16,17-[(1-metiletiliden)bis(oxi)]-(11β,16α)-3,20-dioxopregna-1,4-dien-21-oico.

#### PRUEBAS ESPECÍFICAS

- **PH** (791): 4,5–6,0

#### Eliminar lo siguiente:

- ▲ • **OSMOLALIDAD Y OSMOLARIDAD** (785): 280–380 mOsmol/kg ▲<sub>USP 1-may-2019</sub>
- **PRUEBAS DE RECuento MICROBIANO** (61) y **PRUEBAS DE MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS** (62): Cumple con los requisitos de las pruebas para determinar la ausencia de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*. El recuento total de microorganismos aerobios es no más de 10<sup>1</sup> ufc/mL y el recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras es no más de 10<sup>1</sup> ufc/mL.

#### • TAMAÑO DE PARTÍCULA

**Análisis:** Agitar el Atomizador Nasal y cebar la válvula, rociando 3–4 veces. Accionar el atomizador y recoger la muestra en un portaobjetos de vidrio sostenido por encima del dispositivo nasal y repetir para preparar un segundo portaobjetos. Usando microscopía de luz, determinar las dimensiones de no menos de 200 partículas de acetónido de triamcinolona, midiendo no menos de 100 partículas de 20 campos aleatorios para cada portaobjetos preparado. Repetir el procedimiento usando un segundo envase de Atomizador Nasal.

**Criterios de aceptación:** Ver la *Tabla 5*.

**Tabla 5**

Tamaño de Partícula (µm)	Criterios de Aceptación (%)
<1	No más de 3
1–6	70–95
>9	No más de 4

#### REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables y resistentes a la luz. Almacenar a temperatura ambiente controlada.
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)
  - ER Bromuro de Benzalconio USP
  - ER Cloruro de Benzalconio USP
  - ER Acetónido de Triamcinolona USP
  - ER Compuesto Relacionado B de Acetónido de Triamcinolona USP
  - 9-Fluoro-11,21-dihidroxi-16,17-[(1-metiletiliden)bis(oxi)]-(11β,16α)-pregna-1,4,14-trieno-3,20-diona. C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>6</sub> 432,48
  - ER Compuesto Relacionado C de Acetónido de Triamcinolona USP
  - 9-Fluoro-11,21,21-trihidroxi-16,17-[(1-metiletiliden)bis(oxi)]-(11β,16α)-pregna-1,4-dieno-3,20-diona. C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>FO<sub>7</sub> 450,50