

**Descripción**

Examine la crema en busca de color y materias extrañas.

**Identificación.**

B. referirse al Punto n ° 4 Valoracion.

**2 - Clorotritanol (Impureza A)**

(Cromatografía líquida de alto rendimiento)

**Condiciones de cromatografía:**

Columna: 20 cm x 4,6 mm, 5 (um) rellena con gel de sílice de octadecilsililo. (Lichrosorb RP-18 o Spherisorb ODS 1 son adecuados)

Velocidad de flujo: 1,5 ml / min

Volumen de inyección: 20 uL

Detector: UV

Longitud de onda: 215 nm

Temperatura del horno de columna: ambiente

Tiempo de ejecución: 15 minutos para el estándar y 30 minutos para la muestra.

Fase móvil: 30 volúmenes de ácido ortofosfórico 0,02 M y 70 volúmenes de metanol, ajustándose el pH de la mezcla a 7,5 con una solución al 10% v / v de trietilamina en metanol.

Diluyente: Mezcla de 7 volúmenes de metanol y 3 volúmenes de agua.

Solución muestra (1): Extraer una cantidad de crema que contiene 20 mg de clotrimazol calentando con 20 ml de metanol en un lote de agua a 50 ° C durante 5 minutos, agitando ocasionalmente. Retirar del baño María a 50 ° C durante 5 minutos, agitando ocasionalmente. Retirar del baño María, agitar vigorosamente la mezcla mientras se enfría a temperatura ambiente, enfriar en hielo durante 15 minutos, centrifugar durante 5 minutos y decantar el líquido sobrenadante. Repita el extracto (sonicado) con dos cantidades más de 20 ml de metanol. A los extractos de metanol combinados añadir 10 ml de metanol y diluir hasta 100 ml con agua. Enfriar en hielo y filtrar a través de un papel de filtro de microfibras de vidrio (Whatman GFIC es adecuado)

Solución (2): 0,0002% p / v de 2-clorotritanol RS en una mezcla de 3 volúmenes de agua y 7 volúmenes de metanol (20 mg -> 100 ml -> 1 ml -> 100 ml).

Código:

LABMDC-MA-CLOTRIMAZOL-F26239/21-V.01

Nombre responsable: Michelle Pacheco

Fecha: 05.11.2025

Firma:



ET1-POE-SGC-03 V.01

**Johanna Rojas R.**

12 JUN 2024

Jefe de Laboratorio  
Lab. Control de Calidad MDC

Solución (3): Diluir 1 volumen de solución (1) a 50 volúmenes con una mezcla de 3 volúmenes de agua y 7 volúmenes de metanol.



Solución de placebo: Pese con precisión aproximadamente 2,0 g (equivalente a 20 mg de clotrimazol) de placebo en un matraz aforado de 100 ml, agregue 70 ml de metanol, caliente la solución de muestra a 50 ° C hasta que se disperse, posteriormente someta a ultrasonidos la solución de muestra a 20 min con sacudida intermedia. Enfriar la solución de muestra en un baño de hielo durante 15 minutos, agitar bien, enrasar con agua. Mezclar bien y filtrar la solución de muestra a través de un filtro de nailon de 0,45 um.

secuencia de inyección:

| Sr. No. | Name of solution                    | Number of Injection |
|---------|-------------------------------------|---------------------|
| 1.      | Blank                               | 01                  |
| 2.      | Placebo                             | 01                  |
| 3.      | System suitability ( Solution (3) ) | 01                  |
| 4.      | Solution ( 2 )                      | 06                  |
| 5.      | Test solution                       | 01                  |
| 6.      | Blank                               | 01                  |
| 7.      | Bracketing Solution ( 2 )           | 01                  |

Idoneidad del sistema:

En el cromatograma obtenido con la solución (3): La eficiencia de la columna, determinada utilizando el pico principal, debe ser de al menos 9000 platos teóricos por metro.

Límite:

El área de cualquier pico correspondiente a 2-clorotritanol no es mayor que el área del pico en el cromatograma obtenido con la solución (2). (No más del 1.0%)

$$\text{Calculo: } = \frac{2 - \text{Chlorotritanol area in test solution ( 1 )}}{\text{Area of 2 - Chlorotritanol in reference solution ( 2 )}}$$

**Ensayo (por cromatografía líquida de alta resolución)**

ET1-POE-SGC-03 V.01

Código:

**LABMDC-MA-CLOTRIMAZOL-F26239/21-V.01**

Nombre responsable: Michelle Pacheco

Fecha: 05.11.2025

Firma:



**Condiciones cromatográficas:**

Columna: 20 cm x 4,6 mm, 5 (um) rellena con gel de sílice de octadecilsililo. (Lichrosorb RP-18 o Spherisorb ODS 1 son adecuados)

Velocidad de flujo: 1,5 ml / min

Volumen de inyección: 20 uL

Detector: UV

Longitud de onda: 215 nm

Temperatura del horno de columna: ambiente

Tiempo de ejecución: 15 minutos para el estándar y 30 minutos para la muestra.

Fase móvil: 30 volúmenes de ácido ortofosfórico 0,02 M y 70 volúmenes de metanol, ajustándose el pH de la mezcla a 7,5 con una solución al 10% v / v de trietilamina en metanol.

Diluyente: Mezcla de 7 volúmenes de metanol y 3 volúmenes de agua.

Se pueden utilizar las condiciones cromatográficas descritas en 2 - Clorotritanol.

Usando las siguientes soluciones.

**Solución de muestra (1):**

Extraer una cantidad de la crema que contiene 20 mg de Clotrimazol calentando con 20 mL de metanol en un baño de agua a 50 °C durante 5 minutos, revolviendo ocasionalmente. Retire del agua, agite la mezcla enérgicamente mientras se enfría a temperatura ambiente, enfríe en hielo durante 15 minutos, centrifugue durante 5 minutos y decante el líquido sobrenadante. Repetir el extracto (sonicado) con dos cantidades más de 20 mL de metanol. A los extractos de metanol combinados, agregue 10 mL de metanol y diluya hasta 100 mL con agua. Enfríar en hielo y filtrar a través de un papel de filtro de microfibra de vidrio (Whatman GFIC es adecuado). Diluir 5 volúmenes de filtrado a 25 volúmenes con una mezcla de 3 volúmenes de agua y 7 volúmenes de metanol.

**Solución estándar (2):**

Disolver 20 mg de clotrimazol WS en 70 ml de metanol, agregar suficiente agua para producir 100 ml y diluir 5 volúmenes de la solución resultante a 25 volúmenes con una mezcla de 30 volúmenes de agua y 70 volúmenes de metanol.

**secuencia de inyección**

ET1-POE-SGC-03 V.01

Código:

LABMDC-MA-CLOTRIMAZOL-F26239/21-V.01

Nombre responsable: Michelle Pacheco

Fecha: 05.11.2025

Firma:



| Sr. No. | Name of solution                 | Number of Injection |
|---------|----------------------------------|---------------------|
| 1.      | Blank                            | 01                  |
| 2.      | Standard solution                | 06                  |
| 3.      | Test solution                    | 02                  |
| 4.      | Standard solution ( Bracketing ) | 01                  |

#### Idoneidad del sistema

- 1) La eficiencia de la columna, determinada utilizando el pico del cromatograma obtenido con la solución (2), debe ser de al menos 1800 o 9000 platos teóricos por metro.
- 2) La RSD para seis inyecciones repetidas de solución estándar no debe ser superior al 2,0%.

Calcule el contenido de clotrimazol en la crema utilizando el contenido declarado de clotrimazol en clotrimazol WS.

Calculo = 
$$\frac{\text{Mean Sample Area} \times \text{Wt. of Std. ( mg )} \times 5 \times 100 \times 25 \times \text{purity of std. on such basis} \times 1}{\text{Mean Area std.} \times 100 \times 25 \times \text{Wt. of sample ( g )} \times 5 \times 100 \times 10}$$

$$= \frac{\% \text{ w/w} \times 100}{L}$$

#### pH

Determine pH directamente desde la crema con un medidor de pH correctamente calibrado e idóneo.

#### Llene el peso por tubo

Determine la cantidad especificada como arriba seleccionada al azar. Limpiar y secar a fondo el lado exterior de los tubos por un medio adecuado, y pesar cada tubo vacío para recoger con su parte correspondiente. El nuevo peso del contenido de un solo tubo no es menor que la cantidad de la etiqueta.

ET1-POE-SGC-03 V.01

Código:

**LABMDC-MA-CLOTRIMAZOL-F26239/21-V.01**

Nombre responsable: Michelle Pacheco

Fecha: 05.11.2025

Firma:



Consulte el número de GTP: GTP / BP / MF

### Ensayo de viscosidad.

Determine la viscosidad del viscosímetro Cream bry Brookfield de Helipath - Huso de barra en T del modelo LVDV 2T en un vaso de precipitados de 250 ml utilizando el siguiente parámetro:

N ° de husillo: (código T - F)

RPM: rpm

Tiempo de ejecución: 5 min

Intervalos de ejecución: 30 segundos

Temperatura: 25 ° C + - 2 ° C

### Valoración del contenido de preservantes (cromatografía líquida de alta resolución)

condición cromatográfica.

Columna: (15 cm x 4,6 mm, 5 um). Kanak C-8 es adecuado.

Flujo: 1,2 ml / min

Sobretemperatura de la columna: 35 ° C

Volumen de inyección: 10 uL

Longitud de onda: UV 240 nm

Tiempo de ejecución de la solución de muestra: 16 min

Preparación del tampón: disolver 6,8 g de ortofosfato de dihidrógeno de potasio y 1 g de sal sódica del ácido 1-hexanosulfónico en 1000 ml de agua. Someter a ultrasonidos para disolver y luego ajustar a pH 3,5 con ácido ortofosfórico

Fase móvil: Tampón: acetonitrilo (60:40)

Diluyente: metanol

Solución madre estándar de metil parabeno:

ET1-POE-SGC-03 V.01

Código:

**LABMDC-MA-CLOTRIMAZOL-F26239/21-V.01**

Nombre responsable: Michelle Pacheco

Fecha: 05.11.2025

Firma:



Pesar con precisión unos 75 mg de metil parabeno WS en un matraz aforado de 100 ml, añadir una cantidad suficiente de diluyente y someter a ultrasonidos para disolver. Diluir hasta la marca con el diluyente.

Solución madre estándar de propil parabeno:

Pesar con precisión unos 50 mg de propil parabeno WS en un matraz aforado de 100 ml, añadir una cantidad suficiente de diluyente y someter a ultrasonidos para disolver. Diluir hasta la marca con el diluido.

Mezclar la solución estándar:

diluir más 5,0 ml de cada solución estándar de metil parabeno y solución estándar de propil parabeno a 100 ml con diluyente.

Preparación de la solución de muestra:

Pesar con precisión unos 2,5 g de crema en un matraz aforado de 100 ml, añadir 70 ml de diluyente. Calentar a 60 ° C al baño María para dispersar la crema por completo. A continuación, agregue una cantidad suficiente de diluyente y someta a ultrasonidos durante 20 minutos con agitación intermitente, enfríe y diluya a 100 ml con diluyente. Filtrar la solución a través de un filtro de nailon de 0,45 um desechando los primeros 2-3 ml de solución e inyectar.

Procedimiento:

inyectar por separado volúmenes iguales (10 uL) del blanco

| Sr. No. | Name of solution                 | Number of Injection |
|---------|----------------------------------|---------------------|
| 1.      | Blank                            | 01                  |
| 2.      | Standard solution                | 06                  |
| 3.      | Test solution                    | 02                  |
| 4.      | Standard solution ( Bracketing ) | 01                  |

Requisitos de idoneidad del sistema:

- 1) El factor de cola para el pico de metil parabeno y propil parabeno no debe ser superior a 2.
- 2) los platos teóricos no deben ser inferiores a 2000 para el pico de metil parabeno y propil parabeno.
- 3) La RSD para la inyección sic replicada de la solución estándar no debe ser superior al 2,0%.

ET1-POE-SGC-03 V.01

Código:

**LABMDC-MA-CLOTRIMAZOL-F26239/21-V.01**

Nombre responsable: Michelle Pacheco

Fecha: 05.11.2025

Firma:



Cálculo:

Calcule el porcentaje de la cantidad etiquetada de metil parabeno y propil parabeno en la porción de muestra tomada.

Calcule el contenido máximo de metilparabén según la siguiente fórmula:

$$\% \text{ of Methyl Paraben} = \frac{\text{AS.spl.}}{\text{AS.std.}} \times \frac{\text{WS.std.}}{100} \times \frac{5}{100} \times \frac{100}{\text{W.spl.}} \times \frac{\text{P}}{100} \times \frac{100}{\text{LC}}$$

Donde:

AS spl: área media del pico de metil parabeno en la solución de muestra

AS std: área media del pico de metil parabeno en solución estándar

WS std: Peso del metil parabeno WS tomado en mg

W. spl: peso de la muestra

P:% de pureza del metil parabeno WS "como tal" base

L.C .: declaración de etiqueta en mg

Calcule el contenido máximo de propil parabeno según la siguiente fórmula:

$$\% \text{ of Propyl Paraben} = \frac{\text{AS.spl.}}{\text{AS.std.}} \times \frac{\text{WS.std.}}{100} \times \frac{5}{100} \times \frac{100}{\text{W.spl.}} \times \frac{\text{P}}{100} \times \frac{100}{\text{LC}}$$

Donde:

AS spl: área media del pico de propil parabeno en la solución de muestra

AS std: área media del pico de propil parabeno en solución estándar

WS std: Peso del propil parabeno WS tomado en mg

W. spl: peso de la muestra

P:% de pureza del propil parabeno WS "como tal" base

L.C .: declaración de etiqueta en mg

ET1-POE-SGC-03 V.01

Código:

**LABMDC-MA-CLOTRIMAZOL-F26239/21-V.01**

Nombre responsable: Michelle Pacheco

Fecha: 05.11.2025

Firma:





TRADUCCION METODO ANALITICO  
Documento original: STP/FP/C1028

RF1565219/21  
Admisibilidad  
CLOTRIMAZOL CREMA 1%  
Titular: MDC HEALTH

**Test de limite microbiológico**

Realizar la prueba de la muestra.

Según consulte SOP n°SK/QM/012

ET1-POE-SGC-03 V.01

Código:

**LABMDC-MA-CLOTRIMAZOL-F26239/21-V.01**

Nombre responsable: Michelle Pacheco

Fecha: 05.11.2025

Firma: