

3.2.P.5.3 Validación de procedimientos analíticos (Ketosteril, tabletas recubiertas)**3.2.P.5.3 Reporte de validación de la determinación cuantitativa (Identificación) de Amarillo de Quinoleína E 104****Tabla de contenidos**

3.2.P.5.3	Reporten de validación de la determinación cuantitativa (Identificación) de Amarillo de Quinoleína E 104	1
1.	Objetivo	2
2.	Definiciones y abreviaciones	2
3.	Referencias	2
4.	Resultados	2
4.1	Descripción de la fórmula	2
4.2	Método	4
4.3	Validación de parámetro	5

Tabla de tablas

Tabla 3.2.P.5.3-1	Composición de los núcleos	3
Tabla 3.2.P.5.3-2	Composición del recubrimiento	4

Tabla de Figuras

Figura 3.2.P.5.3-1	Amarillo de Quinoleína E 104 referencia espectro UV, lote: 101200248 validez: Oct.2018	5
Figura 3.2.P.5.3-2	Tabletas de Ketosteril, lote: 18H150601, validez: Mayo 2016	6
Figura 3.2.P.5.3-3	Tabletas de Ketosteril, lote: 18H163501, validez: Mayo 2016	6
Figura 3.2.P.5.3-4	Tabletas de Ketosteril, lote: 18H162501, validez: Mayo 2016	7
Figura 3.2.P.5.3-5	Tartrazina E102, lote: 140100556, validez: Octubre 2016	7

3.2.P.5.3 Validación de procedimientos analíticos (Ketosteril, tabletas recubiertas)

1. Objetivo

Presentar los resultados obtenidos en la prueba de identificación de amarillo de quinoleína E 104 en tabletas de ketosteril.

2. Definiciones y abreviaciones

Espectroscopia UV – Ultravioleta

3. Referencias

Farmacopea Europea 8va Edición 2014 (8.1), 2.2.25 – Espectroscopia de absorción Ultravioleta y visible.

ICH Q2(R1) – Validación de procedimientos analíticos: Texto y Metodología

4. Resultados

4.1 Descripción de la fórmula

4.1.1 Sustancia activa

Ceto-ácidos e Hidroxiácidos descritos en la formulación (punto 4.A.3)

4.1.2 Forma Farmacéutica

Tabletas

3.2.P.5.3 Validación de procedimientos analíticos (Ketosteril, tabletas recubiertas)**4.1.3 Formulación****Tabla 3.2.P.5.3-1 Composición de los núcleos**

Componentes	Cantidad por unidad (mg)
Alfa-cetoisoleucina, calcio**	67,0**
Alfa-cetoleucina, calcio**	101,0**
Alfa-cetofenilalanina, calcio**	68,0**
Alfa-cetovalina, calcio**	86,0**
Alfa-hidroximetionina, calcio**	59,0**
Alcohol isopropil*	101,666 - 108,333 0,1295 - 0,138 ml
Agua purificada*	0,001666 - 0,005
Povidona	26,3
Macrogol 6000	7,8
Acetato de L-Lisina	105,0
L-Treonina	53,0
L-Triptófano	23,0
L-Histidina	38,0
L-Tirosina	30,0
Alcohol Isopropil*	0,0375 0,0478 ml
Agua purificada*	0,0015
Povidona	16,883
Macrogol 6000	5,0
Almidón de maíz***	Máx. 44
Talco	19,6
Silica coloidal anhidro	4,40
Crospovidona	6,0
Estearato de magnesio	15,0
Total	~775

*eliminado durante el proceso

**el contenido individual de agua es tenido en cuenta para alcanzar el 100% del contenido de ingrediente activo en cada lote

***varía, al ser utilizado como agente de relleno para alcanzar un peso constante en el núcleo de la tableta con un contenido específico continuo de ingrediente activo

3.2.P.5.3 Validación de procedimientos analíticos (Ketosteril, tabletas recubiertas)**Tabla 3.2.P.5.3-2 Composición del recubrimiento**

Componentes	Cantidad por unidad (mg)
Alcohol isopropil*	70
	89,166 ml
Talco	9,067
Dioxido de titanio	7,40
Macrogol 6000	5,0
Agua purificada*	0,0015
Quinolina Amarilla E 104	0,72
Agua purificada*	6
Eudragit E 12,5% m/m**	47,2 (5,9 sólido)
Triacetin	0,43
Macrogol 6000	0,28
Agua purificada*	0,22
Alcohol isopropil*	2,017
	0,0025688 ml
Total	~25

*eliminado durante el proceso

**eliminado en parte durante el proceso

4.2 Método**4.2.1 Reactivos**

Óxido de aluminio (Sigma-Aldrich, lote: SZBA3410V, validez: Mayo 2016)

Metanol (Fisher Scientific, lote: 1378582, validez: 09 Mayo 2019)

Amonio 25% (Sigma-Aldrich, lote: SZBD2320V, validez: Julio 2017)

Agua purificada

Amarillo de Quinoleína E 104 estándar de referencia (lote: 101200248, validez: Oct. 2018)

Tartrazina E 102 (lote: 140100556, validez: Octubre 2014)

Ketosteril tabletas (código: 201295, lote: 18H150601, validez: Mayo 2016)

Ketosteril tabletas (código: 201060, lote: 18H163501, validez: Mayo 2016)

Ketosteril tabletas (código: 201295, lote: 18H162501, validez: Mayo 2016)

3.2.P.5.3 Validación de procedimientos analíticos (Ketosteril, tabletas recubiertas)**4.2.2 Equipamiento**

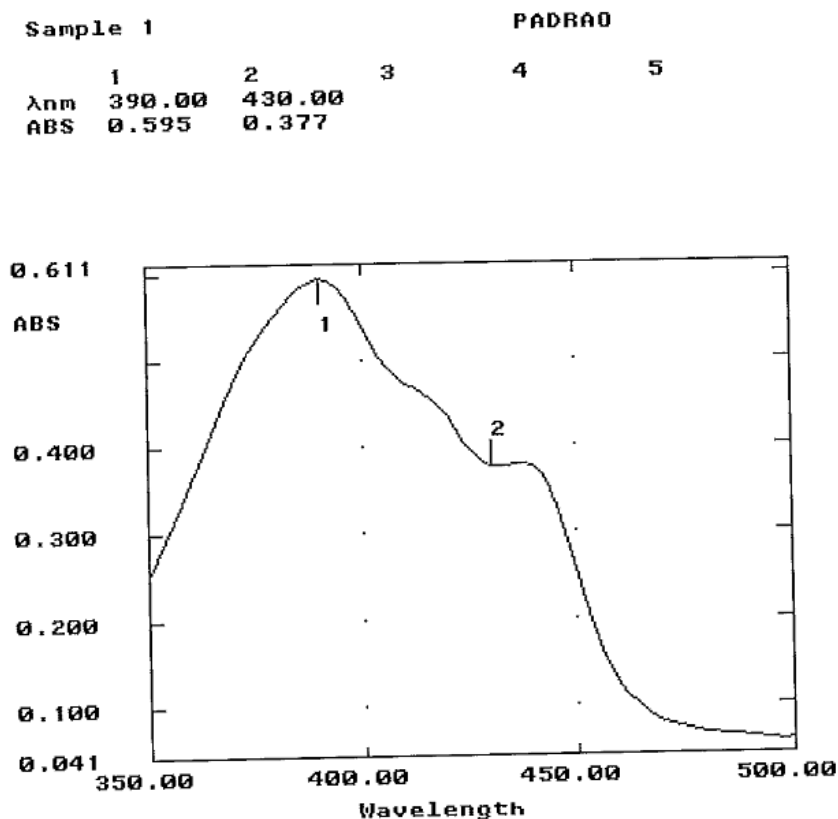
5120-II-0198: Espectrofotómetro UV

4.3 Parámetro de validación**4.3.1 Selectividad**

Los espectros UV para las soluciones muestras y para la solución de referencia de amarillo de quinoleína deben ser comparables y presentar una absorción máxima a 390 y 430 nm. El espectro UV para la Tartazina E 102 (componente estrechamente relacionado con amarillo de quinoleína E 104) no debe ser comparable con el espectro UV de amarillo de quinoleína E 104 (debe obtenerse un resultado negativo).

Se utilizaron tres lotes diferentes de tabletas de ketosteril.

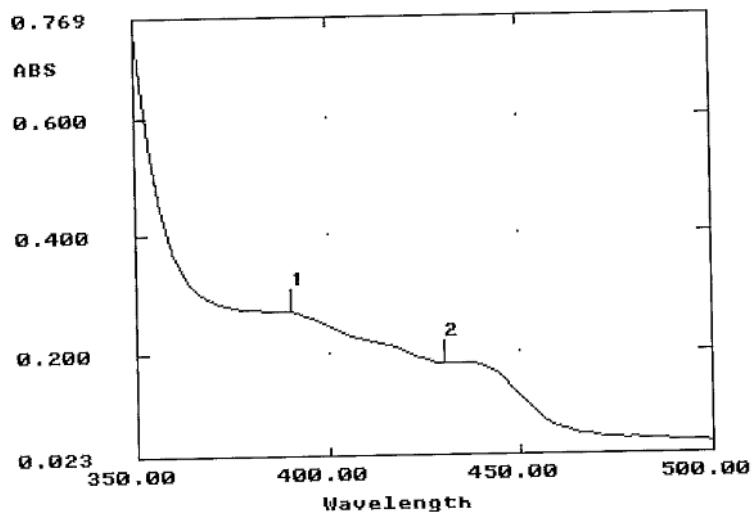
Figura 3.2.P.5.3-1 Espectro UV de referencia de Amarillo de Quinoleína E 104, lote: 101200248, validez: Octubre 2018



3.2.P.5.3 Validación de procedimientos analíticos (Ketosteril, tabletas recubiertas)**Figura 3.2.P.5.3-2 Ketosteril tabletas, lote: 18H150601, validez: Mayo 2016**

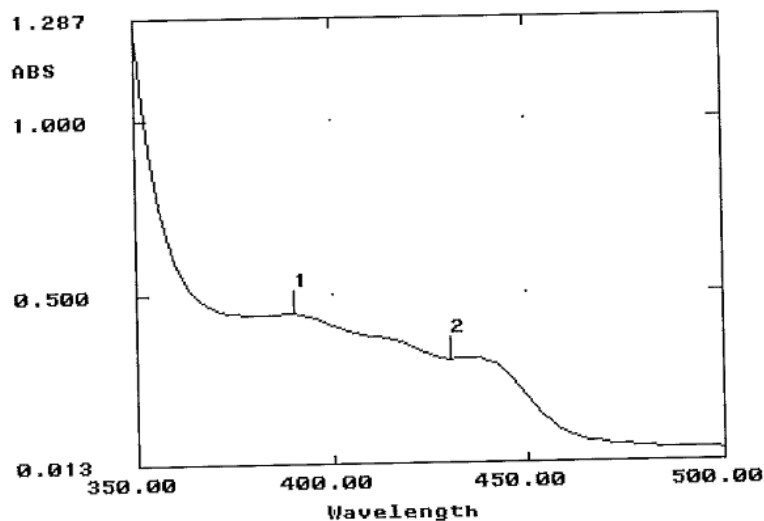
Sample 2 18H150601

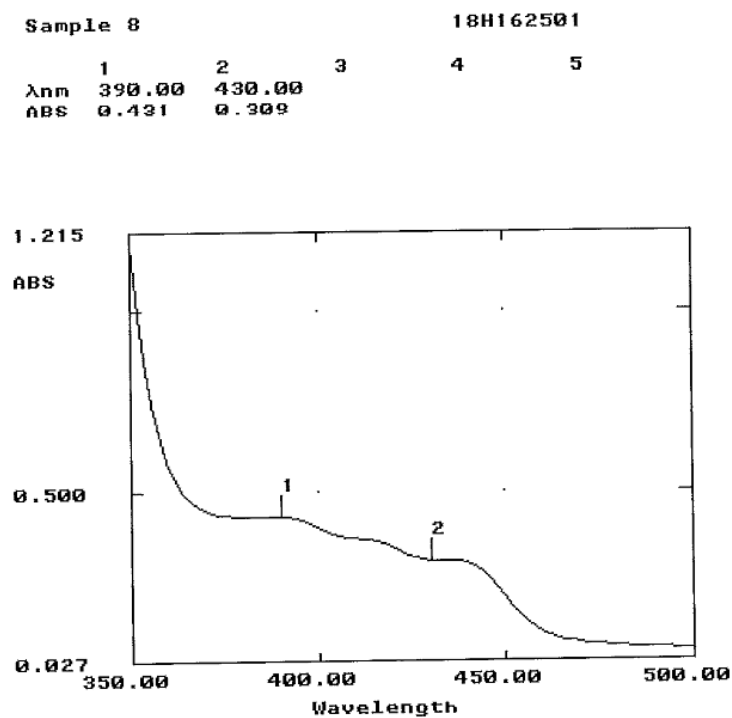
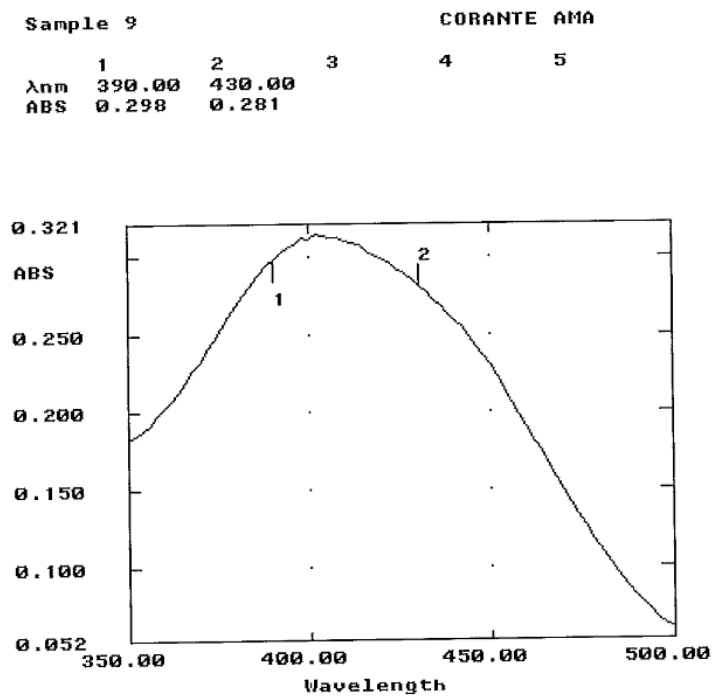
	1	2	3	4	5
λ_{nm}	390.00	430.00			
ABS	0.270	0.180			

**Figura 3.2.P.5.3-3 Ketosteril tabletas, lote: 18H163501, validez: Mayo 2016**

Sample 5 18H163501

	1	2	3	4	5
λ_{nm}	390.00	430.00			
ABS	0.443	0.309			



3.2.P.5.3 Validación de procedimientos analíticos (Ketosteril, tabletas recubiertas)**Figura 3.2.P.5.3-4 Ketosteril tabletas, lote: 18H162501, validez: Mayo 2016****Figura 3.2.P.5.3-5 Ketosteril tabletas, lote: 18H162501, validez: Mayo 2016**

3.2.P.5.3 Validación de procedimientos analíticos (Ketosteril, tabletas recubiertas)

4.3.2 Análisis de resultados

Los espectros UV obtenidos con las soluciones muestras y la solución de referencia de amarillo de quinoleína E 104 son comparables y presentan una absorción máxima a 390 y 430 nm. El espectro UV obtenido con solución de Tartrazina E 102 no es comparable con la solución de referencia de amarillo de quinoleína E 102 (se obtuvo un resultado negativo), demostrando que la prueba de identificación es selectiva para amarillo de quinoleína E 104. Por lo tanto, el método UV es considerado validado como método de identificación para amarillo de quinoleína E 104 en Ketosteril tabletas.