

Acetato de Abiraterona, Tabletas

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	30-abr-2021
Fecha Oficial	1-may-2021
Comité de Expertos	Moléculas Pequeñas 3

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos, el Comité de Expertos en Moléculas Pequeñas 3 ha revisado la monografía de Acetato de Abiraterona, Tabletas. El propósito de la revisión es cambiar los criterios de aceptación del Acetato de β -epoxiabiraterona de no más de 0,80% a no más de 2,0% y cambiar los criterios de aceptación de las Impurezas totales de no más de 2,0% a no más de 3,2% en la *Tabla 3* en la prueba de *Impurezas Orgánicas*.

El Boletín de Revisión de Acetato de Abiraterona, Tabletas reemplaza la monografía oficial vigente y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Jane Li, Científico Sénior I (301-230-6345 o jane.li@usp.org).

Acetato de Abiraterona, Tabletas

Para ver el Aviso del Comité de Expertos que fue publicado junto con esta revisión acelerada, hacer clic en <https://www.uspnf.com/rb-abiraterone-acetate-tabs-notice-20210430-esp>.

DEFINICIÓN

Las Tabletas de Acetato de Abiraterona contienen no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de acetato de abiraterona ($C_{26}H_{33}NO_2$).

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*.
- B.** El espectro UV del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

VALORACIÓN

PROCEDIMIENTO

Solución A: Acetato de amonio 10 mM en agua
Fase móvil: Ver la *Tabla 1*.

Tabla 1

Tiempo (min)	Solución A (%)	Acetonitrilo (%)	Etanol (%)
0	50	20	30
40	15	55	30
47	0	20	80
58	0	20	80
60	50	20	30
70	50	20	30

[NOTA—Proteger las soluciones de la luz.]

Solución de aptitud del sistema: 0,625 mg/mL de ER Mezcla de Aptitud del Sistema de Abiraterona USP en acetonitrilo.

[NOTA—Ver la *Tabla 2* para los tiempos de retención relativos de los componentes principales de la mezcla.]

Tabla 2

Nombre	Tiempo de Retención Relativo
Acetato de 7-cetoabiraterona	0,42
Acetato de α -epoxiabiraterona	0,62
Acetato de β -epoxiabiraterona	0,66
Abiraterona	0,69
3-Desoxi-3-acetil abirateron-3-eno	0,85
Acetato de abiraterona	1,0
Abiraterona etil éter	1,18
Abiraterona isopropil éter	1,26
Abiraterona anhidra	1,29
3-Desoxi 3-cloroabiraterona	1,31
O-Clorobutilabiraterona	1,33

Solución estándar: 0,625 mg/mL de ER Acetato de Abiraterona USP en acetonitrilo

Solución muestra: Nominalmente equivalente a 0,625 mg/mL de acetato de abiraterona en acetonitrilo, que se prepara a partir de no menos de 20 Tabletas reducidas a polvo, según se indica a continuación. Transferir el polvo a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de acetonitrilo equivalente al 50% del volumen del matraz, agitar mecánicamente durante 30 minutos y diluir con acetonitrilo a volumen. Pasar una porción de la solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 μ m y usar la solución transparente para el análisis.

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 254 nm o arreglo de diodos. [NOTA—Usar un detector de arreglo de diodos para realizar la prueba de *Identificación B*.]

Columna: 3 mm \times 15 cm; relleno L1 de 3 μ m

Temperatura de la columna: 15°

Velocidad de flujo: 0,45 mL/min

Volumen de inyección: 10 μ L

Aptitud del sistema

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

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,0 entre los picos de abiraterona anhidra y 3-desoxi 3-cloroabiraterona, *Solución de aptitud del sistema*

Desviación estándar relativa: No más de 2,0%, *Solución estándar*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de acetato de abiraterona ($C_{26}H_{33}NO_2$) en la porción de Tabletas 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 Acetato de Abiraterona USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_U = concentración nominal de acetato de abiraterona en la *Solución muestra* (mg/mL)

Criterios de aceptación: 90,0%–110,0%

PRUEBAS DE DESEMPEÑO

DISOLUCIÓN (711)

Prueba 1

[NOTA—Proteger las soluciones de la luz.]

Solución amortiguadora: Fosfato monobásico de sodio 56,5 mM en agua. Ajustar con hidróxido de sodio 5 N o ácido fosfórico a un pH de 4,5.

Medio: Lauril sulfato de sodio al 0,25% en *Solución amortiguadora*; 900 mL

Aparato 2: 50 rpm

Tiempo: 45 min

Solución estándar: 0,3 mg/mL de ER Acetato de Abiraterona USP en *Medio*, que se prepara según se indica a continuación. Transferir ER Acetato de Abiraterona USP a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de acetonitrilo equivalente al 4% del volumen del matraz para disolver y diluir con *Medio* a volumen.

Solución muestra: Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 10 μ m. Usar el filtrado.

Fase móvil: Acetonitrilo, ácido fórmico y agua (55: 0,05: 45)

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 252 nm

Columna: 4,6 mm × 3 cm; relleno L1 de 5 µm

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 10 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 la cantidad disuelta de acetato de abiraterona ($C_{26}H_{33}NO_2$), como porcentaje de la cantidad declarada:

$$(r_U/r_S) \times (C_S/L) \times V \times 100$$

r_U = respuesta del pico de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de la *Solución estándar*

C_S = concentración de la *Solución estándar* (mg/mL)

L = cantidad declarada (mg/Tableta)

V = volumen de *Medio*, 900 mL

Tolerancias: No menos de 85% (Q) de la cantidad declarada de acetato de abiraterona ($C_{26}H_{33}NO_2$)

Prueba 3: Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 3* de la USP.

[NOTA—Proteger las soluciones de la luz.]

Solución amortiguadora: Fosfato monobásico de sodio 56,5 mM en agua

Medio: Lauril sulfato de sodio al 0,25% en *Solución amortiguadora*, ajustado con hidróxido de sodio 5 N o ácido fosfórico a un pH de 4,5; 900 mL.

Aparato 2: 50 rpm

Tiempo: 45 min

Solución estándar: 0,3 mg/mL de ER Acetato de Abiraterona USP en *Medio*, que se prepara según se indica a continuación. Transferir ER Acetato de Abiraterona USP a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de acetonitrilo equivalente al 4% del volumen del matraz para disolver y diluir con *Medio* a volumen.

Solución muestra: Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado.

Fase móvil: Acetonitrilo, ácido fórmico y agua (55: 0,05: 45)

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 252 nm

Columna: 4,6 mm × 3 cm; relleno L1 de 5 µm

Temperatura de la columna: 30°

Velocidad de flujo: 1,0 mL/min

Volumen de inyección: 10 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 la cantidad disuelta de acetato de abiraterona ($C_{26}H_{33}NO_2$), como porcentaje de la cantidad declarada:

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

r_U = respuesta del pico de acetato de abiraterona de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de acetato de abiraterona de la *Solución estándar*

C_S = concentración de ER Acetato de Abiraterona USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

L = cantidad declarada de acetato de abiraterona (mg/Tableta)

V = volumen de *Medio*, 900 mL

Tolerancias: No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de acetato de abiraterona ($C_{26}H_{33}NO_2$)

• **UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (905):** Cumplen con los requisitos.

IMPUREZAS

Cambio en la redacción:

• IMPUREZAS ORGÁNICAS

[NOTA—Proteger las soluciones de la luz.]

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

Solución de sensibilidad: 0,3 µg/mL de ER Acetato de Abiraterona USP en acetonitrilo, a partir de *Solución estándar*

Aptitud del sistema

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

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,0 entre los picos de abiraterona anhidra y 3-desoxi 3-cloroabiraterona, *Solución de aptitud del sistema*

Relación señal-ruido: No menos de 10, *Solución de sensibilidad*

Desviación estándar relativa: No más de 2,0%, *Solución estándar*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de Tabletas tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times (1/F) \times 100$$

r_U = área del pico de cada impureza de la *Solución muestra*

r_S = área del pico de acetato de abiraterona de la *Solución estándar*

C_S = concentración de ER Acetato de Abiraterona USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_U = concentración nominal de acetato de abiraterona en la *Solución muestra* (mg/mL)

F = factor de respuesta relativa de cada impureza individual (ver la *Tabla 3*)

Criterios de aceptación: Ver la *Tabla 3*. No tomar en cuenta los picos menores de 0,05%.

Tabla 3

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Acetato de 7-cetoabiraterona	0,42	1,4	0,50
Acetato de α -epoxiabiraterona	0,62	0,26	0,80

Tabla 3 (continuación)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Acetato de β -epoxiabiraterona	0,66	0,26	$\blacktriangle 2,0_{\blacktriangle}$ (BR 1-may-2021)
Abiraterona	0,69	1,0	0,40
Acetato de abiraterona	1,0	—	—
Abiraterona etil éter ^a	1,18	—	—
Abiraterona isopropil éter ^a	1,26	—	—
Impureza no especificada	—	1,0	0,20
Impurezas totales	—	—	$\blacktriangle 3,2_{\blacktriangle}$ (BR 1-may-2021)

^a Ésta es una impureza del proceso que se controla en la monografía del fármaco. Se incluye en la tabla solo para fines de identificación y no se debe informar en las impurezas totales.

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables. Almacenar a temperatura ambiente controlada.
- **ETIQUETADO:** Cuando se especifica más de una prueba de *Disolución*, el etiquetado indica la prueba de *Disolución* usada, solo si no se usa la *Prueba 1*.
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)
ER Acetato de Abiraterona USP
ER Mezcla de Aptitud del Sistema de Abiraterona USP
Contiene Acetato de Abiraterona y pequeñas cantidades de lo siguiente:
Abiraterona

17-(Piridin-3-il)androsta-5,16-dien-3 β -ol.
C₂₄H₃₁NO 349,52
Abiraterona etil éter
3 β -Etoxi-17-(piridin-3-il)androsta-5,16-dieno.
C₂₆H₃₅NO 377,57
Abiraterona isopropil éter
3 β -Isopropoxi-17-(piridin-3-il)androsta-5,16-dieno.
C₂₇H₃₇NO 391,60
Abiraterona anhidra
17-(Piridin-3-il)androsta-3,5,16-trieno.
C₂₄H₂₉N 331,50
O-Clorobutilabiraterona
3 β -(4-Clorobutoxi)-17-(piridin-3-il)androsta-5,16-dieno.
C₂₈H₃₈CINO 440,07
3-Desoxi-3-acetil abirateron-3-eno
1-[17-(Piridin-3-il)androsta-3,5,16-trien-3-il]etanona.
C₂₆H₃₁NO 373,53
3-Desoxi 3-cloroabiraterona
3 β -Cloro-17-(piridin-3-il)androsta-5,16-dieno.
C₂₄H₃₀CIN 367,96
Acetato de α -epoxiabiraterona
Acetato de 17-(piridin-3-il)-16 α ,17 α -epoxiandrost-5-en-3 β -ilo.
C₂₆H₃₃NO₃ 407,55
Acetato de β -epoxiabiraterona
Acetato de 17-(piridin-3-il)-16 β ,17 β -epoxiandrost-5-en-3 β -ilo.
C₂₆H₃₃NO₃ 407,55
Acetato de 7-cetoabiraterona
Acetato de 7-oxo-17-(piridin-3-il)androsta-5,16-dien-3 β -ilo.
C₂₆H₃₁NO₃