

## Metaxalona, Tabletas

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	28–ago–2020
<b>Fecha Oficial</b>	01–sep–2020
<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 Metaxalona, Tabletas. El propósito de esta revisión es agregar la *Prueba 2 de Disolución* para incluir medicamentos aprobados por la FDA con condiciones y tolerancias de disolución distintas a las de la prueba de disolución existente.

Se ha incorporado información de *Etiquetado* para apoyar la inclusión de la *Prueba 2 de Disolución*.

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

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Mary Koleck, Enlace Científico Sénior (301-230-7420 o [mpk@usp.org](mailto:mpk@usp.org)).

## Metaxalona, 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/metaxalone-tabs-20200828-esp>.

### DEFINICIÓN

Las Tabletas de Metaxalona contienen no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de metaxalona ( $C_{12}H_{15}NO_3$ ).

### 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:** 0,68 g/L de fosfato monobásico de potasio. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 4,5.

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

**Solución madre del estándar:** 0,5 mg/mL de ER Metaxalona USP, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad adecuada de ER Metaxalona USP a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de metanol equivalente al 50% del volumen del matraz y someter a ultrasonido hasta disolver. Diluir con *Solución amortiguadora* a volumen.

**Solución estándar:** 0,05 mg/mL de ER Metaxalona USP, a partir de *Solución madre del estándar* en *Fase móvil*

**Solución madre de la muestra:** Nominalmente 1,0 mg/mL de metaxalona, a partir de no menos de 20 Tabletas, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una porción de Tabletas reducidas a polvo fino, equivalente a no menos de 500 mg de metaxalona, a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de metanol equivalente al 50% del volumen del matraz y someter a ultrasonido durante 10 minutos, agitando por rotación suave ocasionalmente. Agitar en un agitador mecánico durante 15 minutos. Agregar un volumen de *Solución amortiguadora* equivalente al 40% del volumen del matraz y dejar que la solución se enfríe a temperatura ambiente. Diluir con *Solución amortiguadora* a volumen. Pasar una porción de la solución a través de un filtro de PVDF con un tamaño de poro de 0,45  $\mu$ m. Desechar los primeros 5 mL. Usar el filtrado.

**Solución muestra:** Nominalmente 0,05 mg/mL de metaxalona, a partir de *Solución madre de la muestra* en *Fase móvil*

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 226 nm

**Columna:** 4,6 mm x 15 cm; relleno L1 de 5  $\mu$ m

**Temperatura de la columna:** 50°

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

**Volumen de inyección:** 20  $\mu$ L

**Tiempo de corrida:** No menos de 2 veces el tiempo de retención de metaxalona

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

**Requisitos de aptitud**

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

**Desviación estándar relativa:** No más de 0,73%

#### Análisis

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

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de metaxalona ( $C_{12}H_{15}NO_3$ ) 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 metaxalona de la *Solución muestra*

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

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

$C_U$  = concentración nominal de metaxalona en la *Solución muestra* (mg/mL)

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

### PRUEBAS DE DESEMPEÑO

#### Cambio en la redacción:

#### • DISOLUCIÓN (711)

**▲ Prueba 1▲** (BR 1-sep-2020)

**Medio:** Lauril sulfato de sodio al 0,5%; 900 mL

**Aparato 2:** 100 rpm

**Tiempo:** 60 min

**Solución amortiguadora, Fase móvil, Sistema cromatográfico y Aptitud del sistema:** Proceder según se indica en la *Valoración*, excepto que se deben usar 270 nm para el análisis.

**Solución estándar:** ( $L/900$ ) mg/mL de ER Metaxalona USP, donde  $L$  es la cantidad declarada de metaxalona, en mg/Tableta, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad adecuada de ER Metaxalona USP a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de metanol equivalente al 4% del volumen del matraz, someter a ultrasonido hasta disolver y diluir con *Medio* a volumen.

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro de membrana de PVDF adecuado con un tamaño de poro de 0,45  $\mu$ m. Desechar los primeros 5 mL del filtrado y usar la cantidad remanente para el análisis.

#### Análisis

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

Calcular la cantidad disuelta de metaxalona ( $C_{12}H_{15}NO_3$ ), como porcentaje de la cantidad declarada:

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

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

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

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

$V$  = volumen de *Medio*, 900 mL

$L$  = cantidad declarada de metaxalona (mg/Tableta)

**Tolerancias:** No menos de 60% (Q) de la cantidad declarada de metaxalona ( $C_{12}H_{15}NO_3$ )

**▲ Prueba 2:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 2* de la USP.

**Medio:** 5 g/L de dodecil sulfato de sodio en agua, desgasificado; 900 mL

**Aparato 2:** 100 rpm

**Tiempo:** 120 min

**Solución estándar:** ( $L/900$ ) mg/mL de ER Metaxalona USP, donde  $L$  es la cantidad declarada de metaxalona, en mg/Tableta, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad adecuada de ER Metaxalona USP a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de metanol equivalente al 5% del volumen del matraz, someter a ultrasonido hasta disolver y diluir con *Medio* a volumen.

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

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitud de onda analítica:** 272 nm

**Celda:** 0,2 cm

**Blanco:** Medio

**Aptitud del sistema**

**Muestra:** Solución estándar

**Requisitos de aptitud**

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

**Análisis**

**Muestras:** Solución estándar y Solución muestra

Calcular la cantidad disuelta de metaxalona ( $C_{12}H_{15}NO_3$ ), como porcentaje de la cantidad declarada:

$$\text{Resultado} = (A_U/A_S) \times C_S \times V \times (1/L) \times 100$$

$A_U$  = absorbancia de metaxalona de la Solución muestra

$A_S$  = absorbancia de metaxalona de la Solución estándar

$C_S$  = concentración de ER Metaxalona USP en la Solución estándar (mg/mL)

$V$  = volumen de Medio, 900 mL

$L$  = cantidad declarada de metaxalona (mg/Tableta)

**Tolerancias:** No menos de 70% (Q) de la cantidad declarada de metaxalona ( $C_{12}H_{15}NO_3$ )▲ (BR 1-sep-2020)

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

• **IMPUREZAS ORGÁNICAS**

**Solución amortiguadora, Fase móvil, Solución estándar y Sistema cromatográfico:** Proceder según se indica en la Valoración.

**Solución madre de impurezas:** 0,2 mg/mL de ER Compuesto Relacionado B de Metaxalona USP y de ER Compuesto Relacionado C de Metaxalona USP en metanol. Someter a ultrasonido hasta disolver, si fuera necesario.

**Solución de identificación de picos:** 1 mg/mL de ER Metaxalona USP y 0,02 mg/mL de ER Compuesto Relacionado B de Metaxalona USP y de ER Compuesto Relacionado C de Metaxalona USP, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad adecuada de ER Metaxalona USP a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de metanol equivalente al 50% del volumen del matraz y someter a ultrasonido hasta disolver. Transferir volúmenes adecuados de Solución madre de impurezas al matraz. Diluir con Solución amortiguadora a volumen.

**Solución de sensibilidad:** 0,5 µg/mL de ER Metaxalona USP, a partir de Solución estándar en Fase móvil

**Solución muestra:** Nominalmente 1,0 mg/mL de metaxalona, que se prepara a partir de no menos de 20 Tabletas, según se indica a continuación. Transferir una porción de no menos de 20 Tabletas reducidas a polvo fino, equivalente a no menos de 500 mg de metaxalona, a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de metanol equivalente al 50% del volumen del matraz y someter a ultrasonido durante 10 minutos, agitando por rotación suave ocasionalmente. Agitar en un agitador mecánico durante 15 minutos. Agregar un volumen de Solución amortiguadora equivalente al 40% del volumen del matraz y enfriar a temperatura ambiente. Diluir con Solución amortiguadora a volumen. Pasar una porción de la solución a través de un filtro de PVDF con un tamaño de poro de 0,45 µm. Desechar los primeros 5 mL.

**Aptitud del sistema**

**Muestras:** Solución de identificación de picos y Solución de sensibilidad

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

**Requisitos de aptitud**

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

**Desviación estándar relativa:** No más de 10,0% para el pico de metaxalona, Solución de sensibilidad

**Relación señal-ruido:** No menos de 25 para el pico de metaxalona, Solución de sensibilidad

**Análisis**

**Muestras:** Solución estándar, Solución de identificación de picos y Solución muestra

Usar la Solución de identificación de picos para identificar los picos.

Calcular el porcentaje de cada producto de degradación 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 cada producto de degradación de la Solución muestra

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

$C_S$  = concentración de ER Metaxalona USP en la Solución estándar (mg/mL)

$C_U$  = concentración nominal de metaxalona en la Solución muestra (mg/mL)

**Criterios de aceptación:** Ver la Tabla 1.

**Tabla 1**

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Compuesto relacionado B de metaxalona	0,35	0,15
Metaxalona	1,0	—
Compuesto relacionado C de metaxalona <sup>a</sup>	3,6	—
N-Bencilmetaxalona <sup>b</sup>	6,9	—
Cualquier producto de degradación individual no especificado	—	0,10
Productos de degradación totales	—	0,5

<sup>a</sup> Impureza del proceso, incluida solo para fines de identificación de los picos, monitoreada en el fármaco.

<sup>b</sup> 3-Bencil-5-[(3,5-dimetilfenoxi)metil]oxazolidin-2-ona.

**REQUISITOS ADICIONALES**

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases bien cerrados y resistentes a la luz. Almacenar a temperatura ambiente controlada.

**Agregar lo siguiente:**

- ▲ **ETIQUETADO:** Cuando se especifica más de una prueba de Disolución, el etiquetado indica la prueba usada solo si no se usa la Prueba 1.▲ (BR 1-sep-2020)

• **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)

ER Metaxalona USP

ER Compuesto Relacionado B de Metaxalona USP

1-Amino-3-(3,5-dimetilfenoxi)propan-2-ol.

$C_{11}H_{17}NO_2$  195,26

ER Compuesto Relacionado C de Metaxalona USP  
Bis[2-hidroxi-3-(3,5-dimetilfenoxi)propil]amina.  
 $C_{22}H_{31}NO_4$  373,49