

Metirosina, Cápsulas

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	21-sep-2020
Fecha Oficial	22-sep-2020
Comité de Expertos	Moléculas Pequeñas 2
Motivo de la Revisión	Cumplimiento, sin aplazamiento

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos, el Comité de Expertos en Moléculas Pequeñas 2 ha revisado la monografía de Metirosina, Cápsulas. El propósito de esta revisión es agregar la *Prueba 2 de Disolución* para incluir medicamentos aprobados por la FDA con condiciones y/o 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 la monografía de Metirosina, Cápsulas reemplaza la monografía oficial vigente y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Donald Min, Enlace Científico Sénior para el Comité de Expertos en Moléculas Pequeñas 2 (301-230-7457 o ddm@usp.org).

Metirosina, Cápsulas

Para ver el Aviso del Comité de Expertos que fue publicado junto con esta revisión acelerada, hacer clic en <https://www.uspnf.com/rb-metyrosine-caps-20200921-esp>.

DEFINICIÓN

Las Cápsulas de Metirosina contienen no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de metirosina ($C_{10}H_{13}NO_3$).

IDENTIFICACIÓN

• A. ABSORCIÓN EN EL ULTRAVIOLETA

Solución muestra: Solución de 0,1 mg/mL del contenido de las Cápsulas en ácido clorhídrico diluido (1 en 100)

Criterios de aceptación: El espectro de absorción UV de la *Solución muestra* presenta máximos y mínimos a las mismas longitudes de onda que el de una solución similar de ER Metirosina USP, medidos concomitantemente.

VALORACIÓN

• PROCEDIMIENTO

Diluyente: Ácido clorhídrico diluido (1 en 100)

Solución estándar: 100 µg/mL de ER Metirosina USP en *Diluyente*

Solución madre de la muestra: Combinar el contenido de las Cápsulas (no menos de 20) y transferir el equivalente nominal a 100 mg de metirosina a un matraz volumétrico de 100 mL. Agregar 50 mL de *Diluyente*, agitar mecánicamente durante 45 minutos, diluir con *Diluyente* a volumen y filtrar.

Solución muestra: Nominalmente 0,1 mg/mL de metirosina, a partir de *Solución madre de la muestra* en *Diluyente*

Condiciones espectrométricas

Modo: UV

Longitud de onda analítica: Máxima a aproximadamente 274 nm

Blanco: Solución de ácido clorhídrico diluida (1 en 100)

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de metirosina ($C_{10}H_{13}NO_3$) en la porción de Cápsulas tomada:

$$\text{Resultado} = (A_U/A_S) \times (C_S/C_U) \times 100$$

A_U = absorbancia de la *Solución muestra*

A_S = absorbancia de la *Solución estándar*

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

C_U = concentración nominal de metirosina en la *Solución muestra* (µg/mL)

Criterios de aceptación: 90,0%–110,0%

PRUEBAS DE DESEMPEÑO

Cambio en la redacción:

• DISOLUCIÓN (711)

▲ **Prueba 1** (BR 22-sep-2020)

Medio: Ácido clorhídrico 0,1 N; 750 mL

Aparato 1: 100 rpm

Tiempo: 60 min

Solución estándar: ER Metirosina USP a una concentración conocida en *Medio*

Solución muestra: Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado. Diluir con *Medio*, según sea necesario.

Condiciones espectrométricas

Modo: UV

Longitud de onda analítica: Máxima a aproximadamente 274 nm

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Tolerancias: No menos de 75% (Q) de la cantidad declarada de metirosina ($C_{10}H_{13}NO_3$)

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

Nivel 1

Medio: Ácido clorhídrico 0,1 N (desgasificado); 750 mL

Aparato 1: 100 rpm. Se puede usar una canastilla de malla 20.

Tiempo: 30 min

Nivel 2

Medio: Transferir 15,09 ± 0,1 g de pepsina (Actividad: 371 unidades/mg) a un recipiente adecuado con aproximadamente 8000 mL de ácido clorhídrico 0,1 N desgasificado. Mezclar suavemente hasta disolverla y mezclar bien. (La actividad final de pepsina en *Medio* es aproximadamente 700 000 unidades/L); 750 mL.

Aparato 1: 100 rpm. Se puede usar una canastilla de malla 20.

Tiempo: 30 min

Solución estándar: 0,33 mg/mL de ER Metirosina USP, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad apropiada de ER Metirosina USP a un matraz volumétrico adecuado. Agregar metanol hasta completar el 2%–3% del volumen del matraz y someter a ultrasonido hasta dispersar. Agregar *Medio* hasta completar aproximadamente el 70% del volumen del matraz y someter a ultrasonido hasta disolver. Diluir con *Medio* a volumen. [NOTA—El *Medio* en el *Nivel 1* o *Nivel 2* debe usarse respectivamente.]

Solución muestra: Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm.

Condiciones instrumentales

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

Modo: UV

Longitud de onda analítica: 274 nm

Longitud de paso: 0,2 cm

Blanco: *Medio*. [NOTA—El *Medio* debe usarse en el *Nivel 1* o el *Nivel 2* respectivamente.]

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Desviación estándar relativa: No más de 2,0%

Análisis

Realizar la prueba usando las condiciones del *Nivel 1*.

Realizar la prueba del *Nivel 2* solo si las *Tolerancias* en el *Nivel 1* no se pueden cumplir debido a la presencia de entrecruzamiento en la gelatina. Repetir la prueba con Cápsulas nuevas usando las condiciones del *Nivel 2*.

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular la cantidad disuelta de metirosina ($C_{10}H_{13}NO_3$), 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 la *Solución muestra*

A_S = absorbancia de la *Solución estándar*

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

V = volumen de *Medio*, 750 mL

L = cantidad declarada (mg/Cápsula)

Tolerancias: No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de metirosina ($C_{10}H_{13}NO_3$)▲ (BR 22-sep-2020)

- **UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN** <905>:
Cumplen con los requisitos.

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases bien cerrados.

Agregar lo siguiente:

- ▲ • **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*.▲ (BR 22-sep-2020)
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** <11>
ER Metirosina USP

Oficial