



## Cloruro de Oxibutinina, Tabletas

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	26-mar-2021
<b>Fecha Oficial</b>	1-abr-2021
<b>Comité de Expertos</b>	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 Cloruro de Oxibutinina, Tabletas. El propósito de esta revisión es agregar la *Prueba 3 de Disolución* para incluir medicamentos aprobados por la FDA con condiciones y/o tolerancias de disolución distintas a las de las pruebas de disolución existentes.

La *Prueba 3 de Disolución* fue validada usando una columna L1 marca Waters Sunfire C18. El tiempo de retención típico para oxibutinina es de aproximadamente 4 minutos.

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

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Behnaz Almasi, Enlace Científico (301-692-3412 o [ba@usp.org](mailto:ba@usp.org)).

## Cloruro de Oxibutinina, 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/oxybutynin-cl-tabs-20210326-esp>.

### DEFINICIÓN

Las Tabletas de Cloruro de Oxibutinina contienen no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de  $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$ .

### IDENTIFICACIÓN

#### • PRUEBA DE IDENTIFICACIÓN POR CROMATOGRAFÍA EN CAPA DELGADA (201)

**Solución muestra:** Agregar una porción de Tabletas reducidas a polvo, equivalente a aproximadamente 50 mg de cloruro de oxibutinina, a 10 mL de cloroformo. Mezclar durante dos minutos y centrifugar. Usar la capa sobrenadante.

**Fase móvil:** Metanol

**Visualización:** Vapor de yodo

### VALORACIÓN

#### • PROCEDIMIENTO

**Solución A:** Metanol, agua y trietilamina (800: 3200: 0,9). Ajustar con ácido fosfórico a un pH de  $3,5 \pm 0,05$ .

**Fase móvil:** Acetonitrilo y Solución A (1:4)

**Solución estándar:** 0,05 mg/mL de ER Cloruro de Oxibutinina USP en Fase móvil

**Solución muestra:** Transferir una cantidad de Tabletas reducidas a polvo (a partir de no menos de 20 Tabletas) nominalmente equivalente a 50 mg de cloruro de oxibutinina a un matraz volumétrico de 1000 mL. Agregar aproximadamente 400 mL de Fase móvil, someter a ultrasonido durante aproximadamente 10 minutos, agitar mecánicamente durante aproximadamente 45 minutos y diluir con Fase móvil a volumen.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 203 nm

**Columna:** 4 mm × 30 cm; relleno L10

**Velocidad de flujo:** 2 mL/min

**Volumen de inyección:** 20 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 el porcentaje de  $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$  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 Cloruro de Oxibutinina USP en la Solución estándar (mg/mL)

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

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

## PRUEBAS DE DESEMPEÑO

### Cambio en la redacción:

#### • DISOLUCIÓN (711)

##### Prueba 1

**Medio:** Agua; 900 mL

**Aparato 2:** 50 rpm

**Tiempo:** 30 min

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado de 0,45 µm. Diluir con Medio si fuera necesario.

**Análisis:** Determinar la cantidad disuelta de  $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$  usando el método indicado en la Valoración, realizando las modificaciones necesarias a la concentración de la Solución estándar para que corresponda a la de la solución en análisis e inyectando 100 µL de ambas soluciones.

**Tolerancias:** No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de  $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$

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

**Medio:** Ácido clorhídrico 0,01 N; 900 mL

**Aparato 2:** 50 rpm

**Tiempo:** 30 min

**Solución estándar:** 5 µg/mL de ER Cloruro de Oxibutinina USP en Medio. Esta solución permanece estable durante 5 días bajo condiciones ambientales.

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado de 0,45 µm, desechando los primeros mL.

**Fase móvil:** Agua, acetonitrilo y ácido fosfórico (760:240:1)

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 203 nm

**Columna:** 4,6 mm × 7,5 cm; relleno L7 de 3,5 µm

**Temperatura de la columna:** 40°

**Velocidad de flujo:** 1,5 mL/min

**Volumen de inyección:** 100 µL

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** Solución estándar

#### Requisitos de aptitud

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

**Desviación estándar relativa:** No más de 3,0%

#### Análisis

**Muestras:** Solución estándar y Solución muestra

Calcular la cantidad disuelta de cloruro de oxibutinina, como porcentaje:

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

$r_U$  = respuesta del pico de la Solución muestra

$r_S$  = respuesta del pico de la Solución estándar

$C_S$  = concentración de cloruro de oxibutinina en la Solución estándar

$L$  = cantidad declarada por Tableta (mg)

$V$  = volumen de Medio (mL), 900

**Tolerancias:** No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de cloruro de oxibutinina

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

**Medio:** Ácido clorhídrico 0,1 N; 500 mL, desgasificado

**Aparato 2:** 50 rpm

**Tiempo:** 30 min

**Solución estándar:** 0,01 mg/mL de ER Cloruro de Oxibutinina USP en *Medio*. Someter a ultrasonido hasta disolver, si fuera necesario.

**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, desechando los primeros 5 mL del filtrado.

**Solución A:** Ácido trifluoroacético al 0,05% en agua

**Solución B:** Ácido trifluoroacético al 0,05% en acetonitrilo

**Fase móvil:** *Solución A* y *Solución B* (60:40)

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 203 nm

**Columna:** 4,6 mm × 15 cm; relleno L1 de 3,5 µm

**Temperatura de la columna:** 45°

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

**Volumen de inyección:** 65 µL

**Tiempo de corrida:** No menos de 2,5 veces el tiempo de retención de oxibutinina

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

#### Requisitos de aptitud

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

**Desviación estándar relativa:** No más de 3,0%

#### Análisis

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

Calcular la cantidad disuelta de cloruro de oxibutinina (C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub> · HCl), como porcentaje de la cantidad declarada:

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

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

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

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

$L$  = cantidad declarada (mg/Tableta)

$V$  = volumen de *Medio*, 500 mL

**Tolerancias:** No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de cloruro de oxibutinina (C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub> · HCl)▲ (BR 1-abr-2021)

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

#### REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables y resistentes a la luz.
- **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 Cloruro de Oxibutinina USP