

Ácido Tranexámico, Tabletas

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	26–jul–2019
Fecha Oficial	01–ago–2019
Comité de Expertos	Monografías de Medicamentos Químicos 2
Motivo de la Revisión	Cumplimiento

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2015–2020, el Comité de Expertos en Monografías de Medicamentos Químicos 2 ha revisado la monografía de Ácido Tranexámico, Tabletas. El propósito de esta revisión es agregar la *Prueba de Disolución 2* para incluir medicamentos aprobados por la FDA con condiciones y/o tolerancias de disolución distintas a las de las pruebas de disolución existentes. Se ha incorporado información de *Etiquetado* para apoyar la inclusión de la *Prueba de Disolución 2*.

- La *Prueba de Disolución 2* fue validada usando una columna L9 marca Zorbax 300-SCX. El tiempo de retención típico para ácido tranexámico es aproximadamente 1,3 minutos.

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

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Wei Yang, Enlace Científico (301-816-8338 o wiy@usp.org).

Agregar lo siguiente:

▲ Ácido Tranexámico, Tabletas

DEFINICIÓN

Las Tabletas de Ácido Tranexámico contienen no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de ácido tranexámico ($C_8H_{15}NO_2$).

IDENTIFICACIÓN

• A. ABSORCIÓN EN EL INFRARROJO (197K)

Muestra: Reducir a polvo fino 1 Tableta. Transferir una porción de la Tableta reducida a polvo, equivalente a 75 mg de ácido tranexámico, a un vial adecuado. Agregar 1 mL de agua, mezclar en un mezclador de vórtice durante unos pocos segundos y someter a ultrasonido durante 1 minuto. Pasar la suspensión a través de un filtro adecuado a un vidrio de reloj adecuado. Evaporar el filtrado en una estufa a 60° durante 2 horas, y luego mezclar suavemente con una varilla de vidrio. Secar en una estufa a 60° durante 1 hora adicional.

Criterios de aceptación: El espectro IR de la *Muestra* corresponde al del ER Ácido Tranexámico USP.

- B. 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 A: Disolver 10,5 g de fosfato monobásico de sodio monohidrato en 1000 mL de agua y agregar 8 mL de trietilamina, seguido de 2,3 g de dodecil sulfato de sodio. Ajustar con ácido fosfórico al 85% a un pH de 2,5.

Fase móvil: Acetonitrilo y *Solución A* (15:85)

Solución estándar: 2,6 mg/mL de ER Ácido Tranexámico USP en agua. Someter a ultrasonido, si fuera necesario.

Solución muestra: Nominalmente 2,6 mg/mL de ácido tranexámico, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una porción de Tabletas reducidas a polvo fino (no menos de 20), equivalente a 650 mg de ácido tranexámico, a un matraz volumétrico de 250 mL. Agregar aproximadamente 200 mL de agua, someter a ultrasonido durante aproximadamente 20 minutos, agitando ocasionalmente y diluir con agua a volumen. Pasar una porción de la solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm.

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 210 nm

Columna: 4,6 mm × 10 cm; relleno L1 de 3,5 µm

Temperatura de la columna: 40°

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 20 µL

Tiempo de corrida: No menos de 2 veces el tiempo de retención de ácido tranexámico

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Factor de asimetría: No más de 2,0

Desviación estándar relativa: No más de 1,0%

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de ácido tranexámico ($C_8H_{15}NO_2$) 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 ácido tranexámico de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de ácido tranexámico de la *Solución estándar*

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

C_U = concentración nominal de ácido tranexámico 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–Ago–2019)

Medio: Agua; 900 mL

Aparato 2: 50 rpm

Tiempo: 60 min

Solución A y Sistema cromatográfico: Proceder según se indica en la *Valoración*.

Fase móvil: Acetonitrilo y *Solución A* (20:80)

Solución estándar: 0,72 mg/mL de ER Ácido Tranexámico USP en agua. Someter a ultrasonido, si fuera necesario.

Pasar la solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm.

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.

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Factor de asimetría: No más de 2,0

Desviación estándar relativa: No más de 1,0%

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular la cantidad disuelta de ácido tranexámico

($C_8H_{15}NO_2$), 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 ácido tranexámico de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de ácido tranexámico de la *Solución estándar*

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

V = volumen de *Medio*, 900 mL

L = cantidad declarada de ácido tranexámico (mg/ Tableta)

Tolerancias: No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de ácido tranexámico ($C_8H_{15}NO_2$)

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

Medio: Fluido gástrico simulado SR (sin enzima); 900 mL, desgasificado

Aparato 2: 50 rpm

Tiempo: 90 min

Solución amortiguadora: Disolver 45 g de fosfato monobásico de potasio en 4,5 litros de agua. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 2,2.

Fase móvil: Acetonitrilo y *Solución amortiguadora* (10:90)

Solución estándar: 0,72 mg/mL de ER Ácido Tranexámico USP en *Medio*

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

Sistema cromatográfico(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)**Modo:** HPLC**Detector:** UV 210 nm**Columna:** 4,6 mm × 5 cm; relleno L9 de 5 µm**Temperatura de la columna:** 25°**Velocidad de flujo:** 1,2 mL/min**Volumen de inyección:** 15 µL**Tiempo de corrida:** No menos de 1,6 veces el tiempo de retención de ácido tranexámico**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 ácido tranexámico

(C₈H₁₅NO₂), 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 ácido tranexámico de la *Solución muestra* r_S = respuesta del pico de ácido tranexámico de la *Solución estándar* C_S = concentración de ER Ácido Tranexámico USP en la *Solución estándar* (mg/mL) V = volumen de *Medio*, 900 mL L = cantidad declarada de ácido tranexámico (mg/Tablaleta)**Tolerancias:** No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de ácido tranexámico (C₈H₁₅NO₂)▲ (BR 1-Ago-2019)**• UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (905):**

Cumplen con los requisitos.

IMPUREZAS**• IMPUREZAS ORGÁNICAS****Solución A y Fase móvil:** Preparar según se indica en la *Valoración*.**Solución de aptitud del sistema:** 20 µg/mL de ER Ácido Tranexámico USP y 2 µg/mL de ER Compuesto Relacionado C de Ácido Tranexámico USP en *Fase móvil***Solución estándar:** 0,01 mg/mL de ER Ácido Tranexámico USP en *Fase móvil***Solución muestra:** Nominalmente 10 mg/mL de ácido tranexámico en *Fase móvil*, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una porción de *Tabletas* reducidas a polvo fino (no menos de 20), equivalente a 500 mg de ácido tranexámico, a un matraz volumétrico de 50 mL. Agregar aproximadamente 40 mL de *Fase móvil*, someter a ultrasonido durante aproximadamente 20 minutos, agitando ocasionalmente y diluir con *Fase móvil* a volumen. Pasar una porción de la solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm.**Sistema cromatográfico**(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)**Modo:** HPLC**Detector:** UV 220 nm**Columna:** 4,6 mm × 10 cm; relleno L1 de 3,5 µm**Temperatura de la columna:** 30°**Velocidad de flujo:** 1 mL/min**Volumen de inyección:** 20 µL**Tiempo de corrida:** No menos de 5,3 veces el tiempo de retención de ácido tranexámico**Aptitud del sistema****Muestras:** *Solución de aptitud del sistema* y *Solución estándar***Requisitos de aptitud****Resolución:** No menos de 2,0 entre ácido tranexámico y compuesto relacionado C de ácido tranexámico, *Solución de aptitud del sistema***Desviación estándar relativa:** No más de 5,0%, *Solución estándar***Análisis****Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*Calcular el porcentaje de cada producto de degradación especificado y cualquier producto de degradación no especificado 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 especificado o cualquier producto de degradación no especificado de la *Solución muestra* r_S = respuesta del pico de ácido tranexámico de la *Solución estándar* C_S = concentración de ER Ácido Tranexámico USP en la *Solución estándar* (mg/mL) C_U = concentración nominal de ácido tranexámico 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 (%)
Ácido tranexámico	1,0	—
Compuesto relacionado C de ácido tranexámico ^a	1,1	—
Compuesto relacionado D de ácido tranexámico ^{a, b}	1,2	—
Compuesto relacionado B de ácido tranexámico ^c	1,6	0,3
Compuesto relacionado A de ácido tranexámico ^d	2,3	0,2
Cualquier producto de degradación no especificado	—	0,10
Productos de degradación totales	—	0,5

^a Impureza del proceso que se controla en el fármaco. Se incluye solo para fines de identificación. No debe informarse para el medicamento ni incluirse en los productos de degradación totales.^b Ácido 4-(aminometil)benzoico.^c Ácido *cis*-4-(aminometil)ciclohexanocarboxílico.^d Ácido *trans,trans*-4,4'-[iminobis(metilen)]diciclohexanocarboxílico.**REQUISITOS ADICIONALES****• ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases bien cerrados. 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-Ago-2019)**• ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP (11)**

ER Ácido Tranexámico USP

ER Compuesto Relacionado C de Ácido Tranexámico USP

Ácido (*R,S*)-4-(aminometil)ciclohex-1-enocarboxílico.C₈H₁₃NO₂ 155,19 ▲ (USP 1-Ago-2019)