

Esomeprazol Magnésico, Cápsulas de Liberación Retardada

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	23-feb-2018
Fecha Oficial	01-mar-2018
Comité de Expertos	Monografías de Medicamentos Químicos 3
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 3 ha revisado la monografía de Esomeprazol Magnésico, Cápsulas de Liberación Retardada. El propósito de esta revisión es agregar la *Prueba de Disolución 3* para un medicamento aprobado por la FDA.

La *Prueba de Disolución 3* fue validada usando una guarda columna L1 de 4,6 mm x 10 mm, marca Thermo Fisher Hypersil BDS C18 y una columna L1 marca Waters XBridge BEH C18. El tiempo de retención típico para esomeprazol es aproximadamente 3,5 minutos.

El Boletín de Revisión de Esomeprazol Magnésico, Cápsulas de Liberación Retardada reemplaza a la monografía oficial vigente. El Boletín de Revisión será incorporado en *USP42-NF37*.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Andrea F. Carney, Enlace Científico Asociado, (301-816-8155 o afc@usp.org).

Esomeprazol Magnésico, Cápsulas de Liberación Retardada

DEFINICIÓN

Las Cápsulas de Liberación Retardada de Esomeprazol Magnésico contienen una cantidad de Esomeprazol Magnésico equivalente a no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de esomeprazol ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$).

IDENTIFICACIÓN

• A.

Solución amortiguadora: Preparar una solución amortiguadora de fosfato de pH 6,0 que contenga 26,6 g/L de fosfato dibásico de sodio dihidrato y 55,2 g/L de fosfato monobásico de sodio monohidrato en agua.

Diluyente: Preparar un diluyente de pH 11,0 según se indica a continuación. Disolver 5,24 g de fosfato tribásico de sodio dodecahidrato en agua. Agregar 110 mL de solución de fosfato dibásico de sodio 0,5 M y diluir con agua hasta 1000 mL.

Fase móvil: Transferir 150 mL de acetonitrilo y 85 mL de *Solución amortiguadora* a un matraz volumétrico de 1000 mL y diluir con agua a volumen.

Solución madre del estándar: Preparar una solución que contenga 0,2 mg/mL de ER Omeprazol USP disolviendo primero una cantidad adecuada en un volumen de alcohol equivalente al 20% del volumen final y luego diluyendo con *Diluyente* a volumen.

Solución estándar: 0,02 mg/mL de ER Omeprazol USP, a partir de *Solución madre del estándar* en agua.

Solución madre de la muestra: Transferir una porción del contenido de las Cápsulas, equivalente a 20 mg de esomeprazol, a un matraz volumétrico de 200 mL, agregar 120 mL de *Diluyente* y agitar durante 20 minutos para disolver los pellets. Si fuera necesario, someter a ultrasonido durante unos pocos minutos para disolver por completo. Agregar 40 mL de alcohol y someter a ultrasonido durante unos pocos minutos. Enfriar y diluir con *Diluyente* a volumen. Pasar una porción de la solución a través de un filtro con un tamaño de poro de 1 μ m.

Solución muestra: 0,01 mg/mL de esomeprazol, a partir de *Solución madre de la muestra* en agua.

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 302 nm

Columna: 4,0 mm \times 10 cm; relleno L41 de 5 μ m

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 20 μ L

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

[NOTA—El orden de elución es el enantiómero R, seguido por el pico de esomeprazol, que es el enantiómero S.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,0 entre los picos de los enantiómeros

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el cociente entre los tiempos de retención del pico de esomeprazol en la *Solución estándar* y la *Solución muestra*:

$$\text{Resultado} = (t_U/t_S)$$

t_U = tiempo de retención de esomeprazol de la *Solución muestra*

t_S = tiempo de retención de esomeprazol de la *Solución estándar*

Criterios de aceptación: 0,98–1,02

VALORACIÓN

• PROCEDIMIENTO

Solución amortiguadora: Preparar una solución amortiguadora de fosfato de pH 7,3 mezclando 10,5 mL de solución amortiguadora de fosfato monobásico de sodio 1,0 M y 60 mL de solución amortiguadora de fosfato dibásico de sodio 0,5 M, y diluyendo con agua hasta 1000 mL.

Diluyente: Preparar según se indica en la prueba de *Identificación A*.

Fase móvil: Mezclar 350 mL de acetonitrilo y 500 mL de *Solución amortiguadora*. Diluir con agua hasta 1000 mL.

Solución estándar: Transferir 10 mg de ER Omeprazol USP a un matraz volumétrico de 250 mL y disolver en aproximadamente 10 mL de alcohol. Agregar 40 mL de *Diluyente* y diluir con agua a volumen. Esta solución contiene 0,04 mg/mL de ER Omeprazol USP.

Solución madre de la muestra: Mezclar el contenido de no menos de 20 Cápsulas. Transferir una porción del contenido de las Cápsulas, equivalente a 20 mg de esomeprazol, a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 60 mL de *Diluyente* y agitar durante 20 minutos para disolver los pellets. Si fuera necesario, someter a ultrasonido durante unos pocos minutos para disolver por completo. Agregar 20 mL de alcohol y someter a ultrasonido durante unos pocos minutos. Enfriar y diluir con *Diluyente* a volumen. Pasar una porción de la solución a través de un filtro con un tamaño de poro de 1 μ m.

Solución muestra: 0,04 mg/mL de esomeprazol, a partir de *Solución madre de la muestra* en agua. Almacenar esta solución protegiéndola de la luz.

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 302 nm

Columna: 4,6 mm \times 15 cm; relleno L1 de 5 μ m

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 20 μ L

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 el porcentaje de la cantidad declarada de esomeprazol ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) en la porción de Cápsulas 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 Omeprazol USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

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

2 Esomeprazol

Criterios de aceptación: 90,0%–110,0%

PRUEBAS DE DESEMPEÑO

Cambio en la redacción:

• DISOLUCIÓN (711)

Prueba 1

Medio: Ácido clorhídrico 0,1 N; 300 mL. Después de 2 horas, continuar con una solución amortiguadora de fosfato de pH 6,8 según se indica a continuación. Agregar al vaso 700 mL de fosfato dibásico de sodio 0,086 M y ajustar, si fuera necesario, con ácido clorhídrico 2 N o hidróxido de sodio 2 N a un pH de 6,8 ± 0,05.

Aparato 2: 100 rpm

Tiempo: 30 minutos en una solución amortiguadora de fosfato de pH 6,8

Solución estándar: Preparar una solución que contenga 2 mg/mL de ER Omeprazol USP en alcohol. Diluir esta solución con solución amortiguadora de fosfato de pH 6,8 hasta obtener una solución que contenga (L/1000) mg/mL, donde L es la cantidad declarada, en mg/Cápsula. Agregar inmediatamente 2,0 mL de hidróxido de sodio 0,25 M a 10,0 mL de esta solución y mezclar. [NOTA—No dejar la solución en reposo antes de agregar la solución de hidróxido de sodio.]

Solución muestra: Después de 30 minutos en solución amortiguadora de fosfato de pH 6,8, pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado. Transferir 5,0 mL del filtrado a un recipiente de vidrio adecuado que contenga 1,0 mL de hidróxido de sodio 0,25 M. Mezclar bien. Proteger de la luz.

Solución amortiguadora, Fase móvil, Aptitud del sistema y Sistema cromatográfico: Proceder según se indica en la Valoración.

Análisis

Muestras: Solución estándar y Solución muestra
Calcular la cantidad disuelta de esomeprazol (C₁₇H₁₉N₃O₃S), 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 la Solución estándar (mg/mL)
 L = cantidad declarada (mg/Cápsula)
 V = volumen de Medio, 1000 mL

Tolerancias: No menos de 75% (Q) de la cantidad declarada de esomeprazol (C₁₇H₁₉N₃O₃S)

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.

Etapa de resistencia ácida

Medio de la etapa ácida: Ácido clorhídrico 0,1 N; 300 mL

Aparato 2: 100 rpm

Tiempo: 2 h

Solución A: Preparar una solución amortiguadora de acetato de amonio 0,05 M de pH 7,6, según se indica a continuación. Disolver 3,85 g de acetato de amonio en 1000 mL de agua y ajustar con solución de amoníaco diluida a un pH de 7,6.

Solución B: Usar acetonitrilo.

Fase móvil: Ver la Tabla 1. Volver a las condiciones originales y reequilibrar el sistema durante 5 minutos.

Tabla 1

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	80	20
5	77	23
8	77	23
10	50	50

Diluyente: Disolver 7,6 g de borato de sodio en aproximadamente 800 mL de agua. Agregar 1,0 g de edetato disódico y ajustar con solución de hidróxido de sodio al 50% a un pH de 11,0 ± 0,1. Transferir la solución a un matraz volumétrico de 2000 mL, agregar 400 mL de alcohol deshidratado y diluir con agua a volumen.

Solución estándar: 0,12 mg/mL de ER Omeprazol USP en Diluyente, usando ultrasonido a una temperatura entre 10° y 15° hasta disolver. Proteger esta solución de la luz.

Solución muestra: Después de 2 horas, escurrir el Medio de la etapa ácida de cada vaso y transferir cuidadosamente los pellets a un matraz volumétrico adecuado (usar un matraz de 100 mL para Cápsulas de 20 mg y un matraz de 200 mL para Cápsulas de 40 mg). Agregar un volumen de Diluyente hasta completar aproximadamente el 70% del volumen final y someter a ultrasonido a una temperatura entre 10° y 15° durante aproximadamente 20 minutos, agitando intermitentemente. Dejar que se enfríe, diluir con Diluyente a volumen, mezclar y pasar a través de un filtro tipo PVDF u otro filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm o menor. Diluir adicionalmente 5 mL de esta solución con Diluyente hasta 10 mL. Proteger esta solución de la luz.

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 302 nm

Columna: 4,6 mm × 15 cm; relleno L7 de 5 µm

Temperatura de la columna: 30°

Velocidad de flujo: 1,5 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 la cantidad retenida de esomeprazol (C₁₇H₁₉N₃O₃S), como porcentaje (T) de la cantidad declarada:

$$\text{Resultado} = (r_u/r_s) \times C_s \times D \times (1/L) \times 100$$

- r_u = respuesta del pico de esomeprazol de la Solución muestra
 r_s = respuesta del pico de omeprazol de la Solución estándar
 C_s = concentración de ER Omeprazol USP en la Solución estándar (mg/mL)
 D = factor de dilución usado para preparar la Solución muestra
 L = cantidad declarada (mg/Cápsula)
Calcular la cantidad disuelta de esomeprazol (C₁₇H₁₉N₃O₃S), como porcentaje de la cantidad declarada:

$$\text{Resultado} = A - T$$

A = contenido de esomeprazol como porcentaje de la cantidad declarada, según se determinó en la *Valoración*

T = cantidad retenida de esomeprazol como porcentaje de la cantidad declarada, según se determinó anteriormente

[NOTA—Si T es mayor que A, entonces se debe considerar que el resultado es cero.]

Tolerancias: No más de 10% de la cantidad declarada de esomeprazol (C₁₇H₁₉N₃O₃S)

Etapa amortiguada

Medio de la etapa amortiguada: Solución amortiguadora de fosfato de pH 6,8. Proceder según se indica en *Etapa de resistencia ácida* con un nuevo grupo de Cápsulas. Después de 2 horas con *Medio de la etapa ácida*, continuar con una solución amortiguadora de fosfato de pH 6,8 según se indica a continuación. Agregar al vaso 700 mL de fosfato dibásico de sodio 0,086 M y ajustar, si fuera necesario, con ácido clorhídrico 2 N o hidróxido de sodio 2 N a un pH de 6,8 ± 0,05.

Aparato 2: 100 rpm

Tiempo: 30 min

Solución A: Preparar una solución amortiguadora de acetato de amonio 0,05 M de pH 7,6, según se indica a continuación. Disolver 3,85 g de acetato de amonio en 1000 mL de agua y ajustar con una solución de amoníaco diluida a un pH de 7,6 ± 0,05.

Fase móvil: Acetonitrilo y *Solución A* (27:73)

Diluyente: Solución amortiguadora de fosfato dibásico de sodio 0,086 M y ácido clorhídrico 0,1 N (70:30). Ajustar, si fuera necesario, con ácido clorhídrico 2 N o hidróxido de sodio 2 N a un pH de 6,8 ± 0,05.

Solución madre del estándar: Preparar una solución que contenga 0,4 mg/mL de ER Omeprazol USP, según se indica a continuación. Disolver primero en un volumen de alcohol equivalente al 10% del volumen final y luego diluir con *Diluyente* a volumen. Proteger esta solución de la luz.

Solución estándar: Diluir la *Solución madre del estándar* con *Diluyente* hasta obtener una solución que contenga (L/1000) mg/mL, donde L es la cantidad declarada, en mg/Cápsula. Transferir inmediatamente 10 mL de esta solución a un tubo de ensayo que contenga 2,0 mL de hidróxido de sodio 0,25 M y mezclar. Proteger esta solución de la luz.

Solución muestra: Después de 30 minutos, pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro tipo PVDF u otro filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm. Transferir inmediatamente 5,0 mL del filtrado a un tubo de ensayo que contenga 1,0 mL de hidróxido de sodio 0,25 M. Mezclar bien. Proteger esta solución de la luz.

Sistema cromatográfico: Proceder según se indica en *Etapa de resistencia ácida*, excepto que se debe usar una velocidad de flujo de 1,0 mL/min.

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 esomeprazol (C₁₇H₁₉N₃O₃S), como porcentaje de la cantidad declarada:

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

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/Cápsula)

D = factor de dilución usado para preparar la *Solución muestra*

V = volumen de *Medio*, 1000 mL

Tolerancias: No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de esomeprazol (C₁₇H₁₉N₃O₃S)

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

[NOTA—Usar solo vasos de vidrio.]

Etapa de resistencia ácida

Medio de la etapa ácida: Ácido clorhídrico 0,1 N; 300 mL

Aparato 2: 100 rpm (*Medio de la etapa ácida*)

Tiempo: 2 h

Solución amortiguadora: Preparar una solución amortiguadora de fosfato de potasio 25 mM de pH 8,0, según se indica a continuación. Disolver 3,4 g de fosfato monobásico de potasio en 1000 mL de agua, agregar 8,0 mL de trietilamina y ajustar con ácido fosfórico a un pH de 8,0.

Solución A: *Solución amortiguadora* y metanol (90:10)

Solución B: Acetonitrilo y metanol (50:50)

Fase móvil: Ver la *Tabla 2*.

Tabla 2

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	85	15
3	65	35
4	65	35
4,5	20	80
5,5	20	80
6	85	15
8	85	15

Diluyente 1: Hidróxido de sodio 0,3 N y metanol (10:90)

Diluyente 2: Hidróxido de sodio 0,1 N y metanol (75:25)

[NOTA—Proteger la *Solución madre del estándar*, la *Solución estándar* y la *Solución muestra* de la luz.]

Solución madre del estándar: 0,4 mg/mL de ER Omeprazol USP, que se prepara según se indica a continuación. Disolver una cantidad adecuada de ER Omeprazol USP en un matraz volumétrico adecuado que contenga un volumen de hidróxido de sodio 0,3 N equivalente al 30% del volumen del matraz, someter a ultrasonido, según sea necesario, y diluir con *Diluyente 1* a volumen.

Solución estándar: Diluir *Solución madre del estándar* con *Diluyente 2* hasta obtener una solución que contenga (L/500) mg/mL, donde L es la cantidad declarada, en mg/Cápsula.

Solución muestra: Después de 2 horas, escurrir cuidadosamente el *Medio de la etapa ácida* de cada vaso sin perder ningún pellet. Agregar 250 mL de hidróxido de sodio 0,25 N a cada vaso y operar el aparato de disolución a 200 rpm durante 30 minutos o hasta que los pellets se disuelvan por completo. Centrifugar una porción de esta solución a 3000 rpm durante 10 minutos. Transferir 5,0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 10 mL y diluir con *Diluyente 2* a volumen.

Sistema cromatográfico

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

4 Esomeprazol

Modo: HPLC

Detector: UV 305 nm

Columna: 4,6 mm × 20 mm; relleno L1 de 5 µm

[NOTA—Puede usarse una guarda columna L1 adecuada.]

Temperatura de la columna: 30°

Velocidad de flujo: 1,2 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 retenida de esomeprazol (C₁₇H₁₉N₃O₃S), como porcentaje (T) de la cantidad declarada:

$$\text{Resultado} = (r_u/r_s) \times C_s \times D \times (1/L) \times V \times 100$$

r_u = respuesta del pico de esomeprazol de la Solución muestra

r_s = respuesta del pico de omeprazol de la Solución estándar

C_s = concentración de ER Omeprazol USP en la Solución estándar (mg/mL)

D = factor de dilución usado para preparar la Solución muestra

L = cantidad declarada (mg/Cápsula)

V = volumen de hidróxido de sodio 0,25 N, 250 mL

Calcular la cantidad disuelta de esomeprazol (C₁₇H₁₉N₃O₃S), como porcentaje de la cantidad declarada:

$$\text{Resultado} = A - T$$

A = contenido de esomeprazol como porcentaje de la cantidad declarada, según se determinó en la Valoración

T = cantidad retenida de esomeprazol como porcentaje de la cantidad declarada, según se determinó anteriormente

[NOTA—Si T es mayor que A , entonces se debe considerar que el resultado es cero.]

Tolerancias: No más de 10% de la cantidad declarada de esomeprazol (C₁₇H₁₉N₃O₃S)

Etapa amortiguada

Solución madre amortiguadora: Preparar una solución de 76 g/L de fosfato tribásico de sodio en agua.

Medio de la etapa amortiguada: Ácido clorhídrico 0,1 N y Solución madre amortiguadora (3:1). Ajustar con ácido clorhídrico 1 N o hidróxido de sodio 1 N, si fuera necesario, a un pH de 6,8.

Aparato 2: 100 rpm

Tiempo: 30 min

Solución estándar: Diluir la Solución madre del estándar de Etapa de resistencia ácida con Medio de la etapa amortiguada hasta obtener una solución que contenga (L/1000) mg/mL, donde L es la cantidad declarada, en mg/Cápsula. Transferir inmediatamente 5 mL de esta solución a un tubo de ensayo que contenga 1,0 mL de hidróxido de sodio 0,25 M y mezclar.

Solución muestra: Proceder según se indica en Etapa de resistencia ácida con un nuevo grupo de Cápsulas. Después de 2 horas con Medio de la etapa ácida, continuar con Medio de la etapa amortiguada, según se indica a continuación. Escurrir cuidadosamente y por completo el Medio de la etapa ácida del vaso sin perder ningún pellet. Agregar 1000 mL de

Medio de la etapa amortiguada previamente calentado a cada vaso. Después de 30 minutos, pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro de flujo completo u otro filtro adecuado con un tamaño de poro de 10 µm. Transferir inmediatamente 5 mL del filtrado a un tubo de ensayo que contenga 1 mL de hidróxido de sodio 0,25 N y mezclar.

Sistema cromatográfico: Proceder según se indica en Etapa de resistencia ácida, excepto en el Volumen de inyección.

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 la cantidad disuelta de esomeprazol (C₁₇H₁₉N₃O₃S), como porcentaje de la cantidad declarada:

$$\text{Resultado} = (r_u/r_s) \times C_s \times D \times (1/L) \times V \times 100$$

r_u = respuesta del pico de esomeprazol de la Solución muestra

r_s = respuesta del pico de omeprazol de la Solución estándar

C_s = concentración de ER Omeprazol USP en la Solución estándar (mg/mL)

D = factor de dilución usado para preparar la Solución muestra

L = cantidad declarada (mg/Cápsula)

V = volumen de Medio de la etapa amortiguada, 1000 mL

Tolerancias: No menos de 75% (Q) de la cantidad declarada de esomeprazol (C₁₇H₁₉N₃O₃S) (BR 01-mar-2018)

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

IMPUREZAS

Cambio en la redacción:

• IMPUREZAS ORGÁNICAS

Solución amortiguadora: Preparar una solución amortiguadora de fosfato de pH 7,6 mezclando 5,2 mL de solución amortiguadora de fosfato monobásico de sodio 1,0 M y 63 mL de solución amortiguadora de fosfato dibásico de sodio 0,5 M, y diluyendo con agua hasta 1000 mL.

Solución A: Mezclar 100 mL de acetonitrilo y 100 mL de Solución amortiguadora. Diluir con agua hasta 1000 mL.

Solución B: Mezclar 800 mL de acetonitrilo y 10 mL de Solución amortiguadora. Diluir con agua hasta 1000 mL.

Fase móvil: Ver la Tabla 3 (BR 01-mar-2018)

Tabla 3 (BR 01-mar-2018)

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	100	0
10	80	20
30	0	100
31	100	0
45	100	0

Diluyente: Preparar según se indica en la prueba de Identificación A.

Solución madre de aptitud del sistema: 1 mg/mL de ER Omeprazol USP y de ER Compuesto Relacionado A de Omeprazol USP en metanol

Solución de aptitud del sistema: 1 µg/mL de ER Omeprazol USP y de ER Compuesto Relacionado A de Omeprazol USP, a partir de *Solución madre de aptitud del sistema*, en una mezcla de *Diluyente* y agua (1:4)

Solución muestra: Transferir una porción de los pellets reducidos a polvo (aproximadamente 80–90 mg), a partir del contenido de las Cápsulas, a un matraz volumétrico de 200 mL, agregar 20 mL de metanol y agitar durante 30 segundos. Agregar 40 mL de *Diluyente*, agitar manualmente durante 30 segundos y someter a ultrasonido durante unos pocos minutos. Enfriar y diluir con agua a volumen. Pasar una porción de la solución a través de un filtro con un tamaño de poro de 0,45 µm. [NOTA—La solución permanece estable durante 3 horas si se almacena protegiéndola de la luz.]

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 302 nm

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

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 20 µL

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución de aptitud del sistema*

[NOTA—Ver la *Tabla 4* (BR 01-mar-2018) para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 2,5 entre compuesto relacionado A de omeprazol y omeprazol

Análisis

Muestra: *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de cualquier impureza individual en la porción de Cápsulas tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_T) \times 100$$

r_U = respuesta del pico de cada impureza
 r_T = suma de las respuestas de todos los picos

Criterios de aceptación: Ver la *Tabla 4* (BR 01-mar-2018)

Tabla 4 (BR 01-mar-2018)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Omeprazol sulfona ^a	0,93	0,5
Omeprazol	1,00	—
Cualquier otra impureza individual	—	0,2
Impurezas totales	—	2

^a Compuesto relacionado A de omeprazol.

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables. Almacenar a temperatura ambiente.
- **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 Omeprazol USP
ER Compuesto Relacionado A de Omeprazol USP
Omeprazol sulfona; 5-Metoxi-2-[[[4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil]sulfonyl]-1H-bencimidazol.
C₁₇H₁₉N₃O₄S 361,42