

Prednisona, Tabletas

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	07-jul-2020
Fecha Oficial	08-jul-2020
Comité de Expertos	Monografías de Medicamentos Químicos 5
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 5 ha revisado la monografía de Prednisona, Tabletas. 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 las pruebas de disolución existentes.

- La *Prueba 2 de Disolución* fue validada usando una columna con relleno L1 marca Inertsil ODS-3V. El tiempo de retención típico para Prednisona es aproximadamente 4,1 minutos.

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

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

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Ren-Hwa Yeh, Enlace Científico Sénior ante el Comité de Expertos en Monografías de Medicamentos Químicos 5 (301-998-6818 o rhy@usp.org).

Prednisona, 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/prednisona-tabs-20200707-esp>.

DEFINICIÓN

Las Tabletas de Prednisona contienen no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de prednisona ($C_{21}H_{26}O_5$).

IDENTIFICACIÓN

- **A. PRUEBAS ESPECTROSCÓPICAS DE IDENTIFICACIÓN** (197), *Espectroscopía en el Infrarrojo*: 197K
Muestra: Nominalmente 10 mg de prednisona, a partir de Tabletas reducidas a polvo
Análisis: Colocar la *Muestra* en un vaso de precipitados de 50 mL, agregar 10 mL de agua y mezclar para formar una suspensión espesa. Transferir la suspensión espesa a una columna de 3 cm × 13 cm rellena con tierra de diatomeas y dejar que se absorba durante 10 minutos. Eluir la columna con 60 mL de éter lavado con agua y evaporar el eluato en un baño de vapor hasta sequedad. Lavar el residuo con tres porciones de 20 mL de *n*-heptano y filtrar. Secar el residuo a 105° durante 30 minutos.
Criterios de aceptación: Los cristales cumplen con los requisitos. Si aparece alguna diferencia, disolver porciones de los cristales y del Estándar de Referencia en metanol, evaporar las soluciones hasta sequedad y repetir las pruebas.
- **B.**
Análisis 1: Disolver 6 mg de los cristales obtenidos en la prueba de *Identificación A* en 2 mL de ácido sulfúrico y dejar en reposo durante 5 minutos.
Criterios de aceptación 1: Se produce un color anaranjado.
Análisis 2: Verter la solución resultante de *Análisis 1* en 10 mL de agua.
Criterios de aceptación 2: El color cambia primero a amarillo y luego, gradualmente, a verde azulado.

VALORACIÓN

• PROCEDIMIENTO

Fase móvil: Tetrahydrofurano exento de peróxido, metanol y agua (250:62:688). Preparar la *Fase móvil* de modo que, a una velocidad de flujo de 1,0 mL/min, los tiempos de retención de prednisona y acetanilida sean aproximadamente 8 y 6 minutos, respectivamente.
Diluyente: Metanol y agua (1:1)
Solución de estándar interno: 110 µg/mL de acetanilida en *Diluyente*
Solución madre del estándar: 0,2 mg/mL de ER Prednisona USP en *Diluyente*
Solución estándar: 20 µg/mL de ER Prednisona USP y 11 µg/mL de acetanilida en *Diluyente*, a partir de *Solución madre del estándar* y *Solución de estándar interno*, respectivamente. Usar esta solución recientemente preparada.
Solución madre de la muestra: Nominalmente 0,2 mg/mL de prednisona, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad del polvo, equivalente a 20 mg de prednisona, a partir de no menos de 20 Tabletas reducidas a polvo a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de agua equivalente al 5% del volumen del matraz y someter a ultrasonido durante 1 minuto. Agregar un volumen de metanol equivalente al 50% del volumen del matraz y someter a ultrasonido nuevamente durante 1 minuto. Diluir con agua a volumen.
Solución muestra: Nominalmente 20 µg/mL de prednisona y 11 µg/mL de acetanilida en *Diluyente*, a partir de *Solución madre de la muestra* y *Solución de estándar*

interno, respectivamente. Pasar a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 5 µm, desechando los primeros 20 mL del filtrado.

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 254 nm

Columna: 4 mm × 25 cm; relleno L1

Volumen de inyección: 10 µL

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 3 entre prednisona y acetanilida

Desviación estándar relativa: No más de 2,0%

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de prednisona ($C_{21}H_{26}O_5$) en la porción de Tabletas tomada:

$$\text{Resultado} = (R_U/R_S) \times (C_S/C_U) \times 100$$

R_U = cociente de respuesta entre los picos de prednisona y acetanilida de la *Solución muestra*

R_S = cociente de respuesta entre los picos de prednisona y acetanilida de la *Solución estándar*

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

C_U = concentración nominal de prednisona 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 8-jul-2020)

Medio: Agua; usar 500 mL de *Medio* para Tabletas que declaran contener 10 mg de prednisona o menos y 900 mL para Tabletas que declaran contener más de 10 mg de prednisona.

Aparato 2: 50 rpm

Tiempo: 30 min

Solución estándar: ER Prednisona USP en *Medio*.

[NOTA—Se puede usar una cantidad de alcohol que no exceda el 5% del volumen total de la *Solución estándar* para disolver el Estándar de prednisona antes de diluir con *Medio*.]

Solución muestra: Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado y diluir con *Medio*, si fuera necesario, hasta una concentración similar a la de la *Solución estándar*.

Condiciones instrumentales

Modo: UV

Longitud de onda analítica: Máxima a aproximadamente 242 nm

Tolerancias: No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de prednisona ($C_{21}H_{26}O_5$)

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

[NOTA—Proteger las soluciones que contengan prednisona de la luz.]

Medio: Ácido clorhídrico 0,1 N; 500 mL

Aparato 2: 75 rpm

Tiempo: 30 min

Ácido fosfórico diluido: Diluir 10 mL de ácido fosfórico con agua hasta 100 mL.

Solución amortiguadora: Agregar 1,0 mL de trietilamina a 1000 mL de agua y ajustar con *Ácido fosfórico diluido* a un pH de 5,2.

Fase móvil: Acetonitrilo y *Solución amortiguadora* (40:60)

Solución madre del estándar: 0,25 mg/mL de ER Prednisona USP, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad apropiada de ER Prednisona USP a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de acetonitrilo equivalente al 25% del volumen del matraz y someter a ultrasonido hasta disolver. Diluir con agua a volumen.

Solución estándar: ($L/500$) mg/mL de ER Prednisona USP, a partir de *Solución madre del estándar* en *Medio*, donde L es la cantidad declarada, en mg/Tableta. Para Tabletas con un contenido de 20 mg, usar ($L/1000$) mg/mL.

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 2 mL del filtrado. Diluir con *Medio*, si fuera necesario.

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

Modo: HPLC

Detector: UV 242 nm

Columna: 4,6 mm \times 25 cm; relleno L1 de 5 μm

Temperatura de la columna: 35°

Velocidad de flujo: 1,5 mL/min

Volumen de inyección: 100 μL

Tiempo de corrida: No menos de 1,7 veces el tiempo de retención de prednisona

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 prednisona ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_5$), como porcentaje de la cantidad declarada:

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

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

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

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

D = factor de dilución, si fuera necesario

V = volumen de *Medio*, 500 mL

L = cantidad declarada (mg/Tableta)

Tolerancias: No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de prednisona ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_5$) \blacktriangle (BR 8-jul-2020)

• **UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN** (905)

Procedimiento para uniformidad de contenido Fase móvil, Diluyente, Solución de estándar interno, Solución madre del estándar, Solución estándar y Sistema cromatográfico: Proceder según se indica en la *Valoración*.

Solución madre de la muestra: Colocar 1 Tableta en un matraz volumétrico adecuado, de modo que cuando el contenido se diluya a volumen, la solución resultante tenga una concentración nominal de 0,2 mg/mL de prednisona. Agregar 5 mL de agua, agitar por rotación suave, someter a ultrasonido durante 1 minuto, agregar un volumen de metanol igual a la mitad del volumen del matraz volumétrico y someter a ultrasonido nuevamente durante 1 minuto. Diluir con agua a volumen.

Solución muestra: Nominalmente 20 $\mu\text{g/mL}$ de prednisona y 11 $\mu\text{g/mL}$ de acetanilida en *Diluyente*, a partir de *Solución madre de la muestra* y *Solución de estándar interno*, respectivamente. Pasar a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 5 μm , desechando los primeros 20 mL del filtrado.

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*
Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de prednisona ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_5$) en la Tableta tomada:

$$\text{Resultado} = (R_U/R_S) \times (C_S/C_U) \times 100$$

R_U = cociente de respuesta entre los picos de prednisona y acetanilida de la *Solución muestra*

R_S = cociente de respuesta entre los picos de prednisona y acetanilida de la *Solución estándar*

C_S = concentración de ER Prednisona USP en la *Solución estándar* ($\mu\text{g/mL}$)

C_U = concentración nominal de prednisona en la *Solución muestra* ($\mu\text{g/mL}$)

Criterios de aceptación: 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*. \blacktriangle (BR 8-jul-2020)

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