

Albendazol, Tabletas

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	2-mar-2021
Fecha Oficial	3-mar-2021
Comité de Expertos	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 Albendazol, Tabletas. El propósito de esta revisión es agregar la *Prueba 2 de Disolución* para incluir medicamentos aprobados por la FDA con condiciones de disolución distintas a las de la monografía existente. La adición de la *Prueba 2 de Disolución* también requiere un cambio en la sección de *Etiquetado*.

- El procedimiento cromatográfico en la *Prueba 2 de Disolución* fue validado usando una columna L1 marca Inertsil ODS-3V. El tiempo de retención típico para albendazol es de aproximadamente 3 minutos.

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

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Jane Li, Enlace Científico Asociado (301-230-6345 o jane.li@usp.org).

Albendazol, 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/albendazole-tabs-20210302-esp>.

DEFINICIÓN

Las Tabletas de Albendazol contienen no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de albendazol ($C_{12}H_{15}N_3O_2S$).

IDENTIFICACIÓN

- **A. PRUEBAS ESPECTROSCÓPICAS DE IDENTIFICACIÓN** (197), *Espectroscopía Ultravioleta-Visible*: 197U

Metanol acidificado: Preparar según se indica en la *Prueba de Disolución 1*.

Solución madre del estándar y Solución madre de la muestra: Preparar según se indica en la *Valoración*.

Solución estándar: Aproximadamente 10 µg/mL de albendazol en *Metanol acidificado*, a partir de *Solución madre del estándar*

Solución muestra: Aproximadamente 10 µg/mL de albendazol en *Metanol acidificado*, a partir de *Solución madre de la muestra*

Criterios de aceptación: Cumplen con los requisitos.

- **B.** El tiempo de retención del pico principal de albendazol de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

VALORACIÓN

• PROCEDIMIENTO

Fase móvil: Disolver 0,50 g de fosfato monobásico de amonio en 400 mL de agua. Agregar 600 mL de metanol, mezclar y filtrar, desechando los primeros 15 mL del filtrado. Desgasificar el filtrado transparente antes de usar.

Solución A: Metanol y ácido sulfúrico (99:1)

Solución de estándar interno: 3 mg/mL de ER Parbendazol USP, que se prepara según se indica a continuación. Transferir 150 mg de ER Parbendazol USP a un matraz volumétrico de 50 mL, agregar 5 mL de *Solución A* y 25 mL de metanol, y agitar hasta disolver. Diluir con metanol a volumen y mezclar.

Solución madre del estándar: 2 mg/mL de ER Albendazol USP, que se prepara según se indica a continuación. Transferir 100 mg de ER Albendazol USP a un matraz volumétrico de 50 mL, agregar 5 mL de *Solución A* y 25 mL de metanol, y agitar hasta disolver. Diluir con metanol a volumen y mezclar.

Solución estándar: 0,2 mg/mL de ER Albendazol USP y 0,3 mg/mL de ER Parbendazol USP en metanol, a partir de *Solución madre del estándar* y *Solución de estándar interno*

Solución madre de la muestra: Nominalmente 2 mg/mL de albendazol, que se prepara según se indica a continuación. Pesar y reducir a polvo fino no menos de 20 Tabletas. Transferir una porción del polvo pesada con exactitud, equivalente a aproximadamente 100 mg de albendazol, a un matraz volumétrico de 50 mL. Agregar 5 mL de *Solución A* y 20 mL de metanol, y agitar mecánicamente durante aproximadamente 15 minutos. Diluir con metanol a volumen, mezclar y filtrar, desechando los primeros 15 mL del filtrado.

Solución muestra: Nominalmente 0,2 mg/mL de albendazol y 0,3 mg/mL de ER Parbendazol USP en metanol, a partir de *Solución madre de la muestra* y *Solución de estándar interno*

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 254 nm

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

Velocidad de flujo: 2 mL/min

Volumen de inyección: 20 µL

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 2,0 entre albendazol y parbendazol

Eficiencia de la columna: No menos de 1000 platos teóricos

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 la cantidad declarada de albendazol ($C_{12}H_{15}N_3O_2S$) en la porción de Tabletas tomada:

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

R_U = cociente entre las alturas de los picos de albendazol y parbendazol de la *Solución muestra*

R_S = cociente entre las alturas de los picos de albendazol y parbendazol de la *Solución estándar*

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

C_U = concentración nominal de albendazol 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 3-mar-2021)

Medio: Ácido clorhídrico 0,1 N; 900 mL

Aparato 2: 50 rpm

Tiempo: 30 min

Metanol acidificado: Metanol y ácido clorhídrico (98:2)

Solución madre del estándar: 0,36 mg/mL de ER Albendazol USP, que se prepara según se indica a continuación. Disolver aproximadamente 90 mg de ER Albendazol USP, pesados con exactitud, en 10 mL de *Metanol acidificado* en un matraz volumétrico de 250 mL, agitando. Diluir con ácido clorhídrico 0,1 N a volumen.

Solución estándar: 0,009 mg/mL de ER Albendazol USP en hidróxido de sodio 0,1 N, a partir de *Solución madre del estándar*

Solución muestra: Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado. Preparar una dilución 1 en 25 del filtrado con hidróxido de sodio 0,1 N.

Blanco: Hidróxido de sodio 0,1 N

Condiciones instrumentales

Modo: UV

Longitudes de onda analíticas: Máxima absorbancia a aproximadamente 308 nm y mínima absorbancia a aproximadamente 350 nm

Análisis:

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular la cantidad disuelta de albendazol ($C_{12}H_{15}N_3O_2S$), como porcentaje de la cantidad declarada:

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

A_U = absorbancia de la *Solución muestra* a aproximadamente 308 nm – absorbancia de la *Solución muestra* a aproximadamente 350 nm

A_s = absorbancia de la *Solución estándar* a aproximadamente 308 nm – absorbancia de la *Solución estándar* a aproximadamente 350 nm
 C_s = concentración de ER Albendazol USP en la *Solución estándar* (mg/mL)
 L = cantidad declarada (mg/Tableta)
 V = volumen de *Medio*, 900 mL
 D = factor de dilución de la *Solución muestra*, 25

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

▲ **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 0,1 N; 900 mL

Aparato 2: 75 rpm

Tiempo: 30 min

Determinar la cantidad disuelta de albendazol ($C_{12}H_{15}N_3O_2S$), como porcentaje de la cantidad declarada, usando uno de los siguientes procedimientos.

Procedimiento espectrofotométrico

Metanol acidificado, Solución madre del estándar, Solución estándar, Solución muestra, Blanco, Condiciones instrumentales y Análisis: Proceder según se indica en la *Prueba de Disolución 1*.

[NOTA—Si la absorbancia a aproximadamente 350 nm en la *Solución muestra* es menos de cero, entonces se debe considerar que la absorbancia es cero.]

Procedimiento cromatográfico

Solución amortiguadora: 1,05 g/L de fosfato dibásico de potasio y 1,0 g/L de fosfato monobásico de potasio en agua

Fase móvil: Acetonitrilo, *Solución amortiguadora* y agua (54: 40,5: 5,5)

Diluyente: Metanol, agua y ácido sulfúrico (75:24:1)

Solución estándar: 0,22 mg/mL de ER Albendazol USP, que se prepara según se indica a continuación. Transferir aproximadamente 55,0 mg de ER Albendazol USP a un matraz volumétrico de 250 mL. Agregar 10 mL de *Diluyente* y someter a ultrasonido hasta disolver. Diluir con *Medio* a volumen.

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 254 nm

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

Temperatura de la columna: 40°

Velocidad de flujo: 1,5 mL/min

Volumen de inyección: 5 µL

Tiempo de corrida: No menos de 6 min

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Factor de asimetría: No más de 1,5

Desviación estándar relativa: No más de 2,0%

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular la cantidad disuelta de albendazol ($C_{12}H_{15}N_3O_2S$), 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 albendazol de la *Solución muestra*

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

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

V = volumen de *Medio*, 900 mL

L = cantidad declarada (mg/Tableta)

Tolerancias: No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada ▲ (BR 3-mar-2021)

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

Procedimiento para uniformidad de contenido (si aplica) Metanol acidificado y Solución estándar: Preparar según se indica en la *Prueba de Disolución 1*.

Solución madre de la muestra: Colocar 1 Tableta en un matraz volumétrico de 500 mL, agregar aproximadamente 300 mL de *Metanol acidificado*, agitar mecánicamente durante aproximadamente 30 minutos y diluir con *Metanol acidificado* a volumen. Filtrar una porción de esta solución, desechando los primeros 20 mL del filtrado.

Solución muestra: Transferir 4,0 mL de *Solución madre de la muestra* a un matraz volumétrico de 200 mL y diluir con hidróxido de sodio 0,1 N a volumen y mezclar.

Blanco: Hidróxido de sodio 0,1 N

Condiciones instrumentales

Modo: UV

Longitudes de onda analíticas: Máxima absorbancia a aproximadamente 308 nm y mínima absorbancia a aproximadamente 350 nm

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*
Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de albendazol ($C_{12}H_{15}N_3O_2S$) en la Tableta tomada:

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

A_U = absorbancia de la *Solución muestra* a aproximadamente 308 nm – absorbancia de la *Solución muestra* a aproximadamente 350 nm

A_S = absorbancia de la *Solución estándar* a aproximadamente 308 nm – absorbancia de la *Solución estándar* a aproximadamente 350 nm

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

L = cantidad declarada (mg/Tableta)

V = volumen de la *Solución muestra*, 500 mL

D = factor de dilución de la *Solución muestra*, 50

REQUISITOS ADICIONALES

• **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables. Almacenar a temperatura ambiente controlada.

Cambio en la redacción:

• **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 3-mar-2021) Las Tabletas destinadas solo para uso veterinario se identifican como tales en la etiqueta.

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

ER Albendazol USP

ER Parbendazol USP