

Quetiapina, Tabletas de Liberación Prolongada

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	28–dic–2018
Fecha Oficial	01–ene–2019
Comité de Expertos	Monografías de Medicamentos Químicos 4
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 4 ha revisado la monografía de Quetiapina, Tabletas de Liberación Prolongada. El propósito de esta revisión es agregar las *Pruebas de Disolución 5* y *6* para incluir medicamentos aprobados por la FDA con condiciones y/o tolerancias de disolución distintas a las de las pruebas de disolución existentes. La revisión también requiere un cambio en la enumeración de las tablas en la *Valoración* y en la prueba de *Impurezas Orgánicas*.

- La *Prueba de Disolución 6* fue validada usando una columna L1 marca Zorbax XDB-C18. El tiempo de retención típico para quetiapina es aproximadamente 1,7 minutos.

El Boletín de Revisión de Quetiapina, Tabletas de Liberación Prolongada reemplaza a la monografía oficial vigente y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Claire Chisolm, Enlace Científico Asociado (301-230-3215 o cnc@usp.org).

Quetiapina, Tabletas de Liberación Prolongada

DEFINICIÓN

Las Tabletas de Liberación Prolongada de Quetiapina contienen fumarato de quetiapina [(C₂₁H₂₅N₃O₂S)₂ · C₄H₄O₄] equivalente a no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de quetiapina (C₂₁H₂₅N₃O₂S).

IDENTIFICACIÓN

• A. ABSORCIÓN EN EL INFRARROJO (197F)

Solución estándar: Transferir 10 mg de ER Fumarato de Quetiapina USP a un vial adecuado. Agregar 10 mL de acetona y tapar el vial. Someter a ultrasonido durante aproximadamente 10 minutos. Dejar que la solución se equilibre a temperatura ambiente. Evaporar la acetona completamente. Agregar 2 mL de cloroformo. Agitar por rotación suave durante varios minutos. Pasar a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm. Usar el filtrado.

Solución muestra: Moler no menos de 10 Tabletas. Transferir una cantidad del polvo equivalente a no menos de 10 mg de fumarato de quetiapina a un vial adecuado. Agregar 10 mL de acetona y tapar el vial. Someter a ultrasonido durante aproximadamente 10 minutos. Dejar que la solución se equilibre a temperatura ambiente. Evaporar la acetona completamente. Agregar 2 mL de cloroformo. Agitar por rotación suave durante varios minutos. Pasar a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm. Usar el filtrado.

Criterios de aceptación: Cumplen con los requisitos.

• 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

Cambio en la redacción:

• PROCEDIMIENTO

Solución amortiguadora: Disolver 2,6 g/L de fosfato dibásico de amonio en agua.

Fase móvil: Metanol, acetonitrilo y Solución amortiguadora (54:7:39)

Diluyente: Acetonitrilo y agua (50:50)

Solución madre de aptitud del sistema: 0,05 mg/mL de ER Compuesto Relacionado H de Quetiapina USP en Fase móvil

Solución de aptitud del sistema: 0,005 mg/mL de ER Compuesto Relacionado H de Quetiapina USP y 0,5 mg/mL de ER Aptitud del Sistema de Quetiapina USP en Fase móvil, que se prepara según se indica a continuación. Transferir 5 mg de ER Aptitud del Sistema de Quetiapina USP a un matraz volumétrico de 10 mL. Agregar 7 mL de Fase móvil y someter a ultrasonido hasta disolver. Transferir 1 mL de Solución madre de aptitud del sistema al matraz volumétrico. Diluir con Fase móvil a volumen.

Solución estándar: 0,2 mg/mL de ER Fumarato de Quetiapina USP en Fase móvil

Solución madre de la muestra: Transferir no menos de 5 Tabletas al vaso de un homogeneizador. Agregar 50 mL de acetonitrilo, agitar por rotación suave para humedecer y dejar en reposo durante aproximadamente 10 minutos. Agregar 160 mL adicionales de Diluyente y extraer durante aproximadamente 10 minutos. Transferir el contenido del homogeneizador a un matraz volumétrico de 500 mL. Diluir con Diluyente a volumen. Pasar una

porción de la solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm y usar el filtrado.

Solución muestra: Nominalmente 0,16–0,18 mg/mL de quetiapina, a partir de Solución madre de la muestra en Fase móvil

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 230 nm

Columna: 4,6 mm × 25 cm; relleno L7 de 5 µm

Velocidad de flujo: 1,3 mL/min

Volumen de inyección: 30 µL

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

Aptitud del sistema

Muestras: Solución de aptitud del sistema y Solución estándar

[NOTA—Ver la ▲ Tabla 7▲ (RB 1-ene-2019) para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,5 entre compuesto relacionado G de quetiapina y compuesto relacionado H de quetiapina; no menos de 2,0 entre los picos de desetoxi quetiapina y quetiapina; Solución de aptitud del sistema

Factor de asimetría: No más de 1,5, Solución estándar

Desviación estándar relativa: No más de 2,0%, Solución estándar

Análisis

Muestras: Solución estándar y Solución muestra

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de quetiapina (C₂₁H₂₅N₃O₂S) en la porción de Tabletas tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times N \times 100$$

r_U = respuesta del pico de la Solución muestra

r_S = respuesta del pico de la Solución estándar

C_S = concentración de ER Fumarato de Quetiapina USP en la Solución estándar (mg/mL)

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

M_{r1} = peso molecular de quetiapina base libre, 383,51

M_{r2} = peso molecular de fumarato de quetiapina, 883,09

N = número de moles de quetiapina base libre por mol de fumarato de quetiapina, 2

Criterios de aceptación: 90,0%–110,0%

PRUEBAS DE DESEMPEÑO

Cambio en la redacción:

• DISOLUCIÓN (711)

Prueba 1

Medio 1: Solución amortiguadora de citrato de pH 4,8. Disolver 9,6 g de ácido cítrico anhidro en 600 mL de agua. Agregar 90 mL de hidróxido de sodio 1 N. Diluir con agua hasta 1 litro; 900 mL.

Medio 2: Disolver 17,9 g de fosfato dibásico de sodio dodecahidrato en 400 mL de agua. Agregar 460 mL de hidróxido de sodio 1 N y diluir con agua hasta 1 litro; 100 mL.

[NOTA—Se recomienda verificar el pH de la mezcla de 90 mL de Medio 1 y 10 mL de Medio 2, el cual debe estar entre 6,4 y 6,8. Si el pH de la mezcla es menor de 6,4, se puede agregar 10 mL/L de hidróxido de sodio 1 N al Medio 2. Si el pH de la mezcla es mayor

de 6,8, se puede agregar 10 mL/L de ácido clorhídrico 1 N al *Medio 2*.]

Comenzar la prueba con 900 mL de *Medio 1*. Después de transcurridas 5 horas de la prueba, agregar 100 mL de *Medio 2* al vaso y continuar con la prueba.

Aparato 1: 200 rpm

Tiempos: 1; 6; 12 y 20 h

Diluyente: *Medio 1* y *Medio 2* (90:10)

Solución estándar: (L/400) mg/mL de ER Fumarato de Quetiapina USP en *Diluyente*, donde L es la cantidad declarada, en mg/Tableta

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

Condiciones instrumentales

Modo: UV

Longitud de onda analítica: Aproximadamente 290 nm

Blanco: *Diluyente*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular la concentración, C_i , de quetiapina ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$) en *Medio* (mg/mL), después del tiempo de muestreo (i):

$$C_i = (A_U/A_S) \times C_5 \times (M_{r1}/M_{r2}) \times N$$

- A_U = absorbancia de la *Solución muestra*
 A_S = absorbancia de la *Solución estándar*
 C_5 = concentración de fumarato de quetiapina en la *Solución estándar* (mg/mL)
 M_{r1} = peso molecular de quetiapina base libre, 383,51
 M_{r2} = peso molecular de fumarato de quetiapina, 883,09
 N = número de moles de quetiapina base libre por mol de fumarato de quetiapina, 2

Calcular la cantidad disuelta de quetiapina ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo (i):

$$\begin{aligned} \text{Resultado}_1 &= C_i \times V \times (1/L) \times 100 \\ \text{Resultado}_2 &= [(C_2 \times V) + (C_1 \times V_5)] \times (1/L) \times 100 \\ \text{Resultado}_3 &= \{(C_3 \times V) + [(C_2 + C_1) \times V_5]\} \times (1/L) \times 100 \\ \text{Resultado}_4 &= \{(C_4 \times V) + [(C_3 + C_2 + C_1) \times V_5]\} \times (1/L) \times 100 \end{aligned}$$

- C_i = concentración de quetiapina en *Medio* en la porción de muestra retirada en cada tiempo de muestreo (mg/mL)
 V = volumen de *Medio*, 900 mL durante 1 hora; 1000 mL para los tiempos de muestreo de 6; 12 y 20 horas
 L = cantidad declarada (mg/Tableta)
 V_5 = volumen de la *Solución muestra* retirada del vaso y reemplazada con *Medio* (mL)

Tolerancias: Ver la *Tabla 1*.

Tabla 1

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	1	No más de 20
2	6	47–69
3	12	65–95
4	20	No menos de 85

Las cantidades disueltas de quetiapina ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución <711>*, *Tabla de Aceptación 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: Agua; 900 mL

Aparato 1: 100 rpm

Tiempos: 2; 4; 8 y 24 h

Solución estándar: 0,03 mg/mL de ER Fumarato de Quetiapina USP en agua

Solución muestra: Pasar una porción adecuada de la solución en análisis a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 μ m. Desechar los primeros mililitros del filtrado. Reemplazar el volumen retirado con un volumen igual de *Medio*. Diluir con *Medio* hasta una concentración similar a la de la *Solución estándar*.

Condiciones instrumentales

Modo: UV

Longitud de onda analítica: 290 nm

Blanco: Agua

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular la concentración, C_i , de quetiapina ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$) en *Medio* (mg/mL), después de cada tiempo de muestreo (i):

$$C_i = (A_U/A_S) \times C_5 \times D \times (M_{r1}/M_{r2}) \times N$$

- A_U = absorbancia de la *Solución muestra*
 A_S = absorbancia de la *Solución estándar*
 C_5 = concentración de fumarato de quetiapina en la *Solución estándar* (mg/mL)
 D = factor de dilución de la *Solución muestra*, si fuera necesario
 M_{r1} = peso molecular de quetiapina base libre, 383,51
 M_{r2} = peso molecular de fumarato de quetiapina, 883,09
 N = número de moles de quetiapina base libre por mol de fumarato de quetiapina, 2

Calcular la cantidad disuelta de quetiapina ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo (i):

$$\begin{aligned} \text{Resultado}_1 &= C_i \times V \times (1/L) \times 100 \\ \text{Resultado}_2 &= [(C_2 \times V) + (C_1 \times V_5)] \times (1/L) \times 100 \\ \text{Resultado}_3 &= \{(C_3 \times V) + [(C_2 + C_1) \times V_5]\} \times (1/L) \times 100 \\ \text{Resultado}_4 &= \{(C_4 \times V) + [(C_3 + C_2 + C_1) \times V_5]\} \times (1/L) \times 100 \end{aligned}$$

- C_i = concentración de quetiapina en *Medio* en la porción de muestra retirada en cada tiempo de muestreo (mg/mL)
 V = volumen de *Medio*, 900 mL
 L = cantidad declarada (mg/Tableta)
 V_5 = volumen de la *Solución muestra* retirada del vaso y reemplazada con *Medio* (mL)

Tolerancias: Ver la *Tabla 2*.

Tabla 2

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	2	5–25

Tabla 2 (continuación)

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
2	4	20-45
3	8	45-75
4	24	No menos de 85

Las cantidades disueltas de quetiapina ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* <711>, *Tabla de Aceptación 2*.

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; 900 mL

Aparato 2: 50 rpm

Tiempos: 1; 4 y 8 h

Solución estándar: ER Fumarato de Quetiapina USP, equivalente a ($L/900$) mg/mL de quetiapina en *Medio*, donde L es la cantidad declarada, en mg/Tableta

Solución muestra: Pasar una porción adecuada de la solución en análisis a través de un filtro de flujo completo adecuado con un tamaño de poro de 10 μ m.

Condiciones instrumentales

Modo: UV

Longitud de onda analítica: 295 nm

Celda

Para Tabletas de 50 mg: 10 mm

Para Tabletas de 150; 200; 300 y 400 mg: 1 mm

Blanco: *Medio*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular la cantidad disuelta de quetiapina ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo (i):

$$\text{Resultado} = (A_U/A_S) \times C_5 \times V \times (1/L) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times N \times 100$$

A_U = absorbancia de la *Solución muestra*

A_S = absorbancia de la *Solución estándar*

C_5 = concentración de fumarato de quetiapina en la *Solución estándar* (mg/mL)

V = volumen de *Medio*, 900 mL

L = cantidad declarada (mg/Tableta)

M_{r1} = peso molecular de quetiapina base libre, 383,51

M_{r2} = peso molecular de fumarato de quetiapina, 883,09

N = número de moles de quetiapina base libre por mol de fumarato de quetiapina, 2

Tolerancias: Ver la *Tabla 3*.

Tabla 3

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (para Tabletas de 50; 150 y 200 mg) (%)	Cantidad Disuelta (para Tabletas de 300 y 400 mg) (%)
1	1	No más de 40	No más de 35
2	4	55-75	45-65
3	8	No menos de 85	No menos de 80

Las cantidades disueltas de quetiapina ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* <711>, *Tabla de Aceptación 2*.

Prueba 4: Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 4* de la USP.

Medio: Agua; 900 mL

Aparato 2: 100 rpm

Tiempos: 1; 4; 8 y 16 h

Solución estándar: ER Fumarato de Quetiapina USP, equivalente a ($L/900$) mg/mL de quetiapina en *Medio*, donde L es la cantidad declarada, en mg/Tableta

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

Condiciones instrumentales

Modo: UV

Longitud de onda analítica: 250 nm

Blanco: *Medio*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular la cantidad disuelta de quetiapina ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo (i):

$$\text{Resultado} = (A_U/A_S) \times C_5 \times V \times (1/L) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times N \times 100$$

A_U = absorbancia de la *Solución muestra*

A_S = absorbancia de la *Solución estándar*

C_5 = concentración de fumarato de quetiapina en la *Solución estándar* (mg/mL)

V = volumen de *Medio*, 900 mL

L = cantidad declarada (mg/Tableta)

M_{r1} = peso molecular de quetiapina base libre, 383,51

M_{r2} = peso molecular de fumarato de quetiapina, 883,09

N = número de moles de quetiapina base libre por mol de fumarato de quetiapina, 2

Tolerancias: Ver la *Tabla 4*. Las cantidades disueltas de quetiapina ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* <711>, *Tabla de Aceptación 2*.

Prueba 5: Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 5* de la USP.

Medio, Aparato 1, Tiempos, Solución estándar, Solución muestra, Condiciones instrumentales y Análisis: Proceder según se indica en *Prueba de Disolución 2*.

Tolerancias: Ver la *Tabla 5*.

Tabla 5

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	2	10-30
2	4	30-50
3	8	60-80
4	24	No menos de 85

Las cantidades disueltas de quetiapina ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* <711>, *Tabla de Aceptación 2*.

Tabla 4

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (para Tabletas de 50 mg) (%)	Cantidad Disuelta (para Tabletas de 150 mg) (%)	Cantidad Disuelta (para Tabletas de 200 mg) (%)	Cantidad Disuelta (para Tabletas de 300 mg) (%)	Cantidad Disuelta (para Tabletas de 400 mg) (%)
1	1	No más de 20	No más de 20	No más de 20	No más de 15	No más de 15
2	4	30–55	35–55	28–48	22–42	22–42
3	8	60–85	65–90	60–85	52–76	50–75
4	16	No menos de 85	No menos de 85	No menos de 85	No menos de 85	No menos de 85

Prueba 6: Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución* 6 de la USP.

Medio: Solución amortiguadora de fosfato de pH 6,8 (6,8 g/L de fosfato monobásico de potasio y 0,9 g/L de hidróxido de sodio en agua. Ajustar con hidróxido de sodio 1 N SV o ácido fosfórico a un pH de 6,8 y someter a ultrasonido durante no menos de 10 minutos); 900 mL.

Aparato 2: 100 rpm, con dispositivo de sumersión

Tiempos: 1; 4; 8 y 16 h

Fase móvil: Metanol, ácido trifluoroacético y agua (40:0,1:60)

Solución estándar: 0,1 mg/mL de ER Fumarato de Quetiapina USP, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad apropiada de ER Fumarato de Quetiapina USP a un matraz volumétrico adecuado y agregar un volumen de metanol equivalente al 5% del volumen final del matraz. Someter a ultrasonido hasta disolver, luego diluir con *Medio* a volumen.

Solución muestra: Pasar una porción adecuada de la solución en análisis a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm. Desechar los primeros mililitros del filtrado.

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 280 nm

Columna: 4,6 mm × 5,0 cm; relleno L1 de 5 µm

Temperatura de la columna: 40°

Velocidad de flujo: 1,2 mL/min

Volumen de inyección: 10 µL

Tiempo de corrida: No menos de 2,0 veces el tiempo de retención de quetiapina

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 concentración, C_i , de quetiapina ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$) en *Medio* (mg/mL), después de cada tiempo de muestreo (i):

$$C_i = (r_U/r_S) \times C_S \times (M_{r1}/M_{r2}) \times N$$

r_U = respuesta del pico de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de la *Solución estándar*

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

M_{r1} = peso molecular de quetiapina base libre, 383,51

M_{r2} = peso molecular de fumarato de quetiapina, 883,09

N = número de moles de quetiapina base libre por mol de fumarato de quetiapina, 2

Calcular la cantidad disuelta de quetiapina ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo (i):

$$\text{Resultado}_1 = C_i \times V \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_2 = \{[C_2 \times (V - V_5)] + (C_1 \times V_5)\} \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_3 = \{[C_3 \times [V - (2 \times V_5)]] + [(C_2 + C_1) \times V_5]\} \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_4 = \{[C_4 \times [V - (3 \times V_5)]] + [(C_3 + C_2 + C_1) \times V_5]\} \times (1/L) \times 100$$

C_i = concentración de quetiapina en *Medio* en la porción de muestra retirada en cada tiempo de muestreo (mg/mL)

V = volumen de *Medio*, 900 mL

L = cantidad declarada (mg/Tableta)

V_5 = volumen de la *Solución muestra* retirada del *Medio* (mL)

Tolerancias: Ver la *Tabla 6*.

Tabla 6

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (para Tabletas de 50 y 150 mg) (%)	Cantidad Disuelta (para Tabletas de 200; 300 y 400 mg) (%)
1	1	No más de 15	No más de 10
2	4	21–41	21–41
3	8	56–76	51–71
4	16	No menos de 80	No menos de 80

Las cantidades disueltas de quetiapina ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*. ▲ (RB 1-ene-2019)

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

IMPUREZAS

Cambio en la redacción:

• IMPUREZAS ORGÁNICAS

Solución amortiguadora, Fase móvil, Diluyente, Solución de aptitud del sistema, Solución muestra y Sistema cromatográfico: Proceder según se indica en la *Valoración*.

Aptitud del sistema

Muestra: Solución de aptitud del sistema

[NOTA—Ver la **Tabla 7** (RB 1-ene-2019) para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,5 entre compuesto relacionado G de quetiapina y compuesto relacionado H de quetiapina; no menos de 2,0 entre los picos de desetoxi quetiapina y quetiapina

Análisis

Muestra: Solución muestra

[NOTA—Ver la **Tabla 7** (RB 1-ene-2019) para los tiempos de retención relativos.]

Calcular el porcentaje de cada producto de degradación en la porción de Tabletas tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (1/F) \times 100$$

- r_U = respuesta del pico de cada producto de degradación de la Solución muestra
- r_S = respuesta del pico de quetiapina de la Solución muestra
- F = factor de respuesta relativa para el producto de degradación correspondiente de la **Tabla 7** (RB 1-ene-2019)

Criterios de aceptación: Ver la **Tabla 7** (RB 1-ene-2019). No tomar en cuenta los picos menores de 0,05%.

Tabla 7 (RB 1-ene-2019)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Ácido fumárico ^a	0,1	—	—
Compuesto relacionado G de quetiapina	0,48	1,4	0,2
Compuesto relacionado H de quetiapina	0,57	1,0	0,2
Desetoxi quetiapina ^b	0,87	—	—

Tabla 7 (RB 1-ene-2019) (continuación)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Quetiapina	1,0	—	—
Compuesto relacionado B de quetiapina ^b	1,9	—	—
Cualquier producto de degradación individual no especificado	—	1,0	0,2
Productos de degradación totales	—	—	0,4

^a Pico del contraión, no debe incluirse en los productos de degradación totales.

^b Impureza del proceso controlada en el fármaco. Se incluye solo para fines de identificación. No se informa para el medicamento ni se incluye en los productos de degradación totales.

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases bien cerrados. Almacenar a temperatura ambiente controlada.
- **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 Fumarato de Quetiapina USP
 - ER Compuesto Relacionado H de Quetiapina USP
 - 1-Óxido de 4-(dibenzo[*b,f*][1,4]tiazepin-11-il)-1-[2-(2-hidroxietoxi)etil]piperazina.
 - $C_{21}H_{25}N_3O_3S$ 399,51
 - ER Aptitud del Sistema de Quetiapina USP
 - Contiene fumarato de quetiapina y al menos 0,1% de cada una de las siguientes impurezas:
 - Compuesto relacionado B de quetiapina: 11-(Piperazin-1-il)dibenzo[*b,f*][1,4]tiazepina; Compuesto relacionado G de quetiapina: Dibenzo[*b,f*][1,4]tiazepin-11(10*H*)-ona; y Desetoxi quetiapina: 2-[4-(Dibenzo[*b,f*][1,4]tiazepin-11-il)piperazin-1-il]etanol.