

Doxazosina, Tabletas

DEFINICIÓN

Las Tabletas de Doxazosina contienen una cantidad de Mesilato de Doxazosina equivalente a no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de doxazosina ($C_{23}H_{25}N_5O_5$).

IDENTIFICACIÓN

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

Agregar lo siguiente:

▲ **B.** El espectro UV del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*. ▲ (USP 1-dic-2020)

VALORACIÓN

Cambio en la redacción:

• PROCEDIMIENTO

Solución amortiguadora: Transferir 3,4 g de [fosfato monobásico de potasio](#) a un matraz de 1 litro, y agregar 800 mL de [agua](#) y 4,0 mL de [trietilamina](#) para disolver. Ajustar con [ácido fosfórico](#) a un pH de 4,5 y diluir con [agua](#) a volumen.

Fase móvil: [Metanol](#) y *Solución amortiguadora* (55:45)

Diluyente: [Metanol](#) y [ácido clorhídrico 0,1 N](#) (90:10)

Solución estándar: 0,049 mg/mL de [ER Mesilato de Doxazosina USP](#) en *Diluyente*. ▲ Someter a ultrasonido hasta disolver, según sea necesario. ▲ (USP 1-dic-2020)

Solución madre de la muestra: ▲ Nominalmente ($L/25$) mg/mL de doxazosina, que se prepara según se indica a continuación, donde L es la cantidad declarada, en mg/Tableta. ▲ (USP 1-dic-2020) Transferir 10 Tabletas, enteras o molidas, a un matraz volumétrico de 250 mL, agregar 10 mL de [agua](#) y someter a ultrasonido hasta que las Tabletas se desintegren. Agregar 150 mL de *Diluyente*, someter a ultrasonido durante 30 minutos y diluir con *Diluyente* a volumen.

Solución muestra: Nominalmente 0,04 mg/mL de doxazosina en *Diluyente*, a partir de *Solución madre de la muestra*. ▲ Para Tabletas con un contenido declarado de 1 mg, usar la *Solución madre de la muestra* correspondiente directamente. Centrifugar una porción de la solución y usar el filtrado. ▲ (USP 1-dic-2020)

Sistema cromatográfico

(Ver [Cromatografía \(621\)](#), [Aptitud del Sistema](#).)

Modo: HPLC

Detector: UV 245 nm. ▲ Para *Identificación B*, usar un detector de arreglo de diodos en el intervalo 200–400 nm. ▲ (USP 1-dic-2020)

Columna: 4,6 mm × 25 cm; relleno [L1](#) de 5 µm

Temperatura de la columna: 40°

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 20 µL

▲ **Tiempo de corrida:** No menos de 1,6 veces el tiempo de retención de doxazosina. ▲ (USP 1-dic-2020)

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

▲ (USP 1-dic-2020)

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 doxazosina ($C_{23}H_{25}N_5O_5$) en la porción de Tabletas tomada:

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

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

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

C_S = concentración de [▲ER Mesilato de Doxazosina USP▲](#) (USP 1-dic-2020) en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_U = concentración nominal de ▲doxazosina▲ (USP 1-dic-2020) en la *Solución muestra* (mg/mL)

M_{r1} = peso molecular de doxazosina, 451,48

M_{r2} = peso molecular de mesilato de doxazosina, 547,58

Criterios de aceptación: 90,0%–110,0%

PRUEBAS DE DESEMPEÑO

Cambio en la redacción:

• [DISOLUCIÓN \(711\)](#)

Medio: [Ácido clorhídrico 0,01 N](#); 900 mL

Aparato 2: 50 rpm

Tiempo: 30 min

Solución estándar: Una concentración conocida de [ER Mesilato de Doxazosina USP](#) en *Medio*.

Solución muestra: Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado. Diluir con *Medio*, según sea necesario.

Condiciones instrumentales

Modo: UV

Longitud de onda analítica: 246 nm

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular la cantidad disuelta de doxazosina ▲▲ (USP 1-dic-2020) $(C_{23}H_{25}N_5O_5)$ ▲▲ (USP 1-dic-2020), como porcentaje de la cantidad declarada:

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

A_U = absorbancia de la *Solución muestra*

A_S = absorbancia de la *Solución estándar*

C_S = concentración de [ER Mesilato de Doxazosina USP](#) en la *Solución estándar* (mg/mL)

V = volumen de *Medio*, 900 mL

M_{r1} = peso molecular de doxazosina, 451,48

M_{r2} = peso molecular de mesilato de doxazosina, 547,58

L = cantidad declarada de doxazosina (mg/Tableta)▲ (USP 1-dic-2020)

Tolerancias: No menos de 70% (Q) de la cantidad declarada de doxazosina ▲▲ (USP 1-dic-2020) $(C_{23}H_{25}N_5O_5)$ ▲▲ (USP 1-dic-2020)

• [UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN \(905\)](#): Cumplen con los requisitos.

IMPUREZAS

Agregar lo siguiente:

▲• **IMPUREZAS ORGÁNICAS:** Proteger las soluciones que contengan doxazosina de la luz.

Solución amortiguadora: 3,4 g/L de [fosfato monobásico de potasio](#), que se prepara disolviendo 3,4 g de [fosfato monobásico de potasio](#) en 1 litro de [agua](#).

Solución A: Mezclar 90 mL de [acetónitrilo](#) con 920 mL de *Solución amortiguadora*. Agregar 1 mL de [trietilamina](#) y ajustar con [ácido fosfórico](#) a un pH de 3,0.

Solución B: Mezclar 500 mL de [acetónitrilo](#) con 500 mL de *Solución amortiguadora*. Agregar 1 mL de [trietilamina](#) y ajustar con [ácido fosfórico](#) a un pH de 3,0.

Fase móvil: Ver la [Tabla 1](#).

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	100	0
7,0	100	0
35,0	0	100
45,0	0	100
45,1	100	0
65,0	100	0

Diluyente: [Metanol](#), [ácido fosfórico](#) y [agua](#) (500:1:500)

Solución de aptitud del sistema: 2 µg/mL de [ER Compuesto Relacionado A de Doxazosina USP](#) y de [ER Compuesto Relacionado G de Doxazosina USP](#) en *Diluyente*

Solución madre del estándar A: 24 µg/mL de [ER Mesilato de Doxazosina USP](#) en *Diluyente*. Someter a ultrasonido hasta disolver, según sea necesario.

Solución madre del estándar B: 25 µg/mL de [ER Compuesto Relacionado A de Terazosina USP](#) (equivalente a 20 µg/mL de compuesto relacionado A de terazosina base libre) en *Diluyente*. Someter a ultrasonido hasta disolver, según sea necesario.

Solución de sensibilidad: 0,6 µg/mL de [ER Mesilato de Doxazosina USP](#) en *Diluyente*, a partir de *Solución madre del estándar A*

Solución estándar: 2,4 µg/mL de [ER Mesilato de Doxazosina USP](#) y 6,25 µg/mL de [ER Compuesto Relacionado A de Terazosina USP](#) (equivalente a 5 µg/mL de compuesto relacionado A de terazosina base libre) en *Diluyente*, a partir de *Solución madre del estándar A* y *Solución madre del estándar B*. Someter a ultrasonido hasta disolver y pasar a través de un filtro de PVDF u otro filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm, según sea necesario.

Solución muestra: Nominalmente 1 mg/mL de doxazosina, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad nominal de 5 mg de doxazosina, a partir de no menos de 20 Tabletas reducidas a polvo fino, a un tubo adecuado. Agregar 5 mL de *Diluyente*. Mezclar en un mezclador de vórtice y someter a ultrasonido durante 15 minutos.

[NOTA—Si fuera necesario, centrifugar la solución y pasar el sobrenadante a través de un filtro de PVDF u otro filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm. Desechar no menos de 3 mL del filtrado.]

Sistema cromatográfico

(Ver [Cromatografía \(621\)](#), [Aptitud del Sistema](#).)

Modo: HPLC

Detector: UV 215 nm

Columna: 4,6 mm × 25 cm; relleno [L10](#) de 5 µm

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 30 µL

Aptitud del sistema

Muestras: *Solución de aptitud del sistema*, *Solución de sensibilidad* y *Solución estándar*

[NOTA—Ver la [Tabla 2](#) para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1 entre los picos de compuesto relacionado G de doxazosina y compuesto relacionado A de doxazosina, *Solución de aptitud del sistema*

Factor de asimetría: No más de 1,5 para el pico de doxazosina, *Solución estándar*

Desviación estándar relativa: No más de 5,0% para los picos de doxazosina y compuesto relacionado A de terazosina, *Solución estándar*

Relación señal-ruido: No menos de 10 para el pico de doxazosina, *Solución de sensibilidad*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de compuesto relacionado A de terazosina base libre en la porción de Tabletas tomada:

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

r_U = respuesta del pico de compuesto relacionado A de terazosina de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de compuesto relacionado A de terazosina de la *Solución estándar*

C_S = concentración de [ER Compuesto Relacionado A de Terazosina USP](#) en la *Solución estándar* (µg/mL)

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

M_{r1} = peso molecular de compuesto relacionado A de terazosina base libre, 289,34

M_{r2} = peso molecular de compuesto relacionado A de terazosina, 362,25

Calcular el porcentaje de cualquier otra impureza especificada y no especificada en la porción de las Tabletas tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times (1/F) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

r_U = respuesta del pico de cada impureza correspondiente de la *Solución muestra*

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

C_S = concentración de [ER Mesilato de Doxazosina USP](#) en la *Solución estándar* ($\mu\text{g/mL}$)

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

F = factor de respuesta relativa (ver la [Tabla 2](#))

M_{r1} = peso molecular de doxazosina como base libre, 451,48

M_{r2} = peso molecular de mesilato de doxazosina, 547,58

Criterios de aceptación: Ver la [Tabla 2](#).

Tabla 2

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Compuesto relacionado A de terazosina ^a	0,20	—	0,5
Compuesto relacionado G de doxazosina ^b	0,26	0,81	0,2
Compuesto relacionado A de doxazosina ^c	0,30	0,64	0,25
Compuesto relacionado D de doxazosina ^d	0,57	0,47	0,25
Doxazosina	1,00	—	—
Compuesto relacionado F de doxazosina ^e	1,36	0,97	0,25
Cualquier producto de degradación no especificado	—	1,00	0,2
Impurezas totales	—	—	1,0▲ (USP 1-dic-2020)

^a 6,7-Dimetoxi-2-(piperazin-1-il)quinazolin-4-amina.

^b 4-Amino-6,7-dimetoxiquinazolin-2(1H)-ona.

^c N-(1,4-Benzodioxano-2-carbonil)piperazina.

^d Ácido 1,4-benzodioxano-2-carboxílico.

^e N,N'-Bis(1,4-benzodioxano-2-carbonil)piperazina.

REQUISITOS ADICIONALES

Cambio en la redacción:

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables. ▲Almacenar a temperatura ambiente controlada.▲ (USP 1-dic-2020)

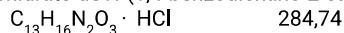
Cambio en la redacción:

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

[ER Mesilato de Doxazosina USP](#)

▲ [ER Compuesto Relacionado A de Doxazosina USP](#)

Clorhidrato de *N*-(1,4-benzodioxano-2-carbonil)piperazina.



[ER Compuesto Relacionado G de Doxazosina USP](#)

Clorhidrato de 4-amino-6,7-dimetoxiquinazolin-2(1*H*)-ona.



[ER Compuesto Relacionado A de Terazosina USP](#)

Diclorhidrato de 6,7-dimetoxi-2-(piperazin-1-il)quinazolin-4-amina.



Información auxiliar - Por favor [visite la sección de preguntas más frecuentes](#) antes de comunicarse con la USP.

Tema/Pregunta	Persona de contacto	Comité de expertos
DOXAZOSINA, TABLETAS	Documentary Standards Support Consultas científicas en español: uspespanol@usp.org	SM62025 Small Molecules Therapeutic Areas 6
REFERENCE STANDARDS SUPPORT	RS Technical Services RSTECH@usp.org	SM62025 Small Molecules Therapeutic Areas 6

Información de la Base de Datos para Cromatografía: [Base de Datos para Cromatografía](#)

Publicado más recientemente en:

Foro Farmacopeico: No. de Volumen PF 44(5)

DOI: https://doi.org/10.31003/USPNF_M28095_04_02