

Mesilato de Benztropina

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	29-ene-2021
Fecha Oficial	1-may-2021
Comité de Expertos	Moléculas Pequeñas 4

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos, el Comité de Expertos en Moléculas Pequeñas 4 ha revisado la monografía de Mesilato de Benztropina. El propósito de esta revisión es reemplazar las referencias incorrectas a ER Compuesto Relacionado A de Benzfetamina USP con referencias a ER Compuesto Relacionado A de Benztropina USP en las secciones de la monografía de *Valoración, Impurezas Orgánicas y Estándares de Referencia USP*.

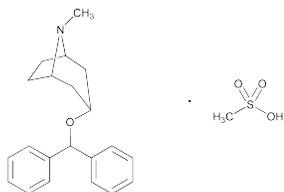
El Boletín de Revisión de Mesilato de Benztropina reemplaza la versión que entrará en vigencia el 1° de mayo de 2021 y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Heather Joyce, Enlace Científico Sénior (301-998-6792 o hrj@usp.org).

Mesilato de Benzatropina

Para ver el Aviso del Comité de Expertos que fue publicado junto con esta revisión acelerada, hacer clic en <https://www.uspnf.com/rb-benzatropine-mesylate-20210129-esp>.

Cambio en la redacción:



$C_{21}H_{25}NO \cdot CH_4O_3S$ \blacktriangle 403,54 \blacktriangle (USP 1-may-2021)
8-Azabicyclo[3.2.1]octane, 3-(diphenylmethoxy)-N-methyl-, endo-, methanesulfonate;
Metanosulfonato de 3 α -(difenilmetoxi)-1 α H,5 α H-tropano;
 \blacktriangle Metanosulfonato de (1R,3r,5S)-3-(benzhidriloxi)-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octano \blacktriangle (USP 1-may-2021) [132-17-2].

DEFINICIÓN

Cambio en la redacción:

El Mesilato de Benzatropina contiene no menos de 98,0% y no más de \blacktriangle 102,0% \blacktriangle (USP 1-may-2021) de mesilato de benzatropina ($C_{21}H_{25}NO \cdot CH_4O_3S$), calculado con respecto a la sustancia seca.

IDENTIFICACIÓN

Cambio en la redacción:

- A. PRUEBAS ESPECTROSCÓPICAS DE IDENTIFICACIÓN** (197), *Espectroscopía en el Infrarrojo*: 197K \blacktriangle o 197A \blacktriangle (USP 1-may-2021)

Agregar lo siguiente:

- \blacktriangle **B.** El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*. \blacktriangle (USP 1-may-2021)

VALORACIÓN

Cambio en la redacción:

PROCEDIMIENTO

- \blacktriangle **Solución A:** 2,7 g/L de fosfato monobásico de potasio en agua. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 3,2.
- Solución B:** Acetonitrilo
- Fase móvil: Ver la *Tabla 1*.

Tabla 1

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	75	25
6	75	25
10	30	70
10,1	75	25
17	75	25

Diluyente: Acetonitrilo y agua (30:70)

Solución de aptitud del sistema: 500 μ g/mL de ER Mesilato de Benzatropina USP y 5 μ g/mL de \blacktriangle ER Compuesto

Relacionado A de Benzatropina USP \blacktriangle (BR 1-may-2021) en *Diluyente*

Solución estándar: 500 μ g/mL de ER Mesilato de Benzatropina USP en *Diluyente*

Solución muestra: 500 μ g/mL de Mesilato de Benzatropina en *Diluyente*

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 220 nm

Columna: 2,1 mm \times 15 cm; relleno L43 de 1,7 μ m.

[NOTA—Se puede usar una guarda columna con un relleno similar.]

Velocidad de flujo: 0,3 mL/min

Volumen de inyección: 2 μ L

Aptitud del sistema

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

[NOTA—Los tiempos de retención relativos para compuesto relacionado A de benzatropina y benzatropina son 0,9 y 1,0, respectivamente.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,3 entre compuesto relacionado A de benzatropina y benzatropina, *Solución de aptitud del sistema*

Factor de asimetría: No más de 3,0, *Solución estándar*

Desviación estándar relativa: No más de 0,73%, *Solución estándar*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de mesilato de benzatropina ($C_{21}H_{25}NO \cdot CH_4O_3S$) en la porción de Mesilato de Benzatropina 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 Mesilato de Benzatropina USP en la *Solución estándar* (μ g/mL)

C_U = concentración de Mesilato de Benzatropina en la *Solución muestra* (μ g/mL) \blacktriangle (USP 1-may-2021)

Criterios de aceptación: 98,0%– \blacktriangle 102,0% \blacktriangle (USP 1-may-2021) con respecto a la sustancia seca

IMPUREZAS

- RESIDUO DE INCINERACIÓN** (281): No más de 0,1%

Agregar lo siguiente:

\blacktriangle IMPUREZAS ORGÁNICAS

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

Fase móvil: Ver la *Tabla 2*.

Tabla 2

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	75	25
6	75	25
25	45	55
26	30	70
27	30	70

Tabla 2 (continuación)

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
27,1	75	25
36	75	25

Solución de sensibilidad: 0,25 µg/mL de ER Mesilato de Benztropina USP en *Diluyente*

Solución estándar: 0,5 µg/mL de ER Mesilato de Benztropina USP y 1 µg/mL de ▲ER Compuesto Relacionado A de Benztropina USP, de ▲ (BR 1-may-2021) ER Benzhidrol USP y de ER Benzofenona USP en *Diluyente*

Aptitud del sistema

Muestras: *Solución de aptitud del sistema, Solución de sensibilidad y Solución estándar*
[NOTA—Ver la *Tabla 3* para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,3 entre compuesto relacionado A de benztropina y benztropina, *Solución de aptitud del sistema*

Desviación estándar relativa: No más de 5,0% para benztropina, *Solución estándar*

Relación señal-ruido: No menos de 10, *Solución de sensibilidad*

Análisis

Muestras: *Solución muestra y Solución estándar*

Calcular el porcentaje de compuesto relacionado A de benztropina, benzhidrol o benzofenona en la porción de Mesilato de Benztropina tomada:

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

r_U = respuesta del pico de compuesto relacionado A de benztropina, benzhidrol o benzofenona de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico del Estándar de Referencia correspondiente de la *Solución estándar*

C_S = concentración del Estándar de Referencia correspondiente en la *Solución estándar* (µg/mL)

C_U = concentración de Mesilato de Benztropina en la *Solución muestra* (µg/mL)

Calcular el porcentaje de difenilmetano o cualquier impureza individual no especificada en la porción de Mesilato de Benztropina tomada:

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

r_U = respuesta del pico de difenilmetano o cualquier impureza individual no especificada de la *Solución muestra*

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

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

C_U = concentración de Mesilato de Benztropina en la *Solución muestra* (µg/mL)

F = factor de respuesta relativa (ver la *Tabla 3*)

Criterios de aceptación: Ver la *Tabla 3*. El umbral de informe es 0,05%.

Tabla 3

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Compuesto relacionado A de benztropina	0,9	—	0,10
Benztropina	1,0	—	—
Benzhidrol	1,6	—	0,10
Benzofenona	2,4	—	0,10
Difenilmetano	3,2	2,2	0,10
Cualquier impureza individual no especificada	—	1,0	0,10
Impurezas totales	—	—	0,50▲ (USP 1-may-2021)

PRUEBAS ESPECÍFICAS

Eliminar lo siguiente:

▲ **INTERVALO O TEMPERATURA DE FUSIÓN** (741): 141°–148°▲ (USP 1-may-2021)

Cambio en la redacción:

• **PÉRDIDA POR SECADO** (731)

Análisis: Secar ▲▲ (USP 1-may-2021) a 105° durante 2 horas.

Criterios de aceptación: No más de 5,0%

REQUISITOS ADICIONALES

• **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables.

Cambio en la redacción:

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

▲ER Benzhidrol USP

Difenilmetanol.

$C_{13}H_{12}O$ 184,24

ER Benzofenona USP

Benzofenona; también conocida como Difenilmetanona.

$C_{13}H_{10}O$ 182,22▲ (USP 1-may-2021)

ER Mesilato de Benztropina USP

▲▲ER Compuesto Relacionado A de

Benztropina USP▲ (BR 1-may-2021)

Clorhidrato de (1*R*,3*r*,5*S*)-3-(benzhidriloxi)-8-azabicyclo[3.2.1]octano.

$C_{20}H_{23}NO \cdot HCl$ 329,87▲ (USP 1-may-2021)