



## Carbidopa y Levodopa, Tabletas

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	27–ene–2017
<b>Fecha Oficial Aplicable</b>	1–feb–2017
<b>Comité de Expertos</b>	Monografías—Medicamentos Químicos 4
<b>Motivo de la Revisión</b>	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 Carbidopa y Levodopa, Tabletas. El propósito de esta revisión es agregar la Prueba de Disolución 2 para incluir medicamentos que fueron aprobados con condiciones de disolución y criterios de aceptación distintos. También se agrega una sección de *Etiquetado*.

- La Prueba de Disolución 2 fue validada usando una columna L1 marca  $\mu$ Bondapak C18. Los tiempos de retención típicos para levodopa y carbidopa son de 2,8 y 6,8 minutos, respectivamente.

El Boletín de Revisión de Carbidopa y Levodopa, Tabletas reemplaza la monografía oficial vigente. El Boletín de Revisión será incorporado en el Segundo Suplemento de USP40–NF35.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Heather Joyce, Ph.D., Enlace Científico Sénior, (301–998–6792 o [hrj@usp.org](mailto:hrj@usp.org)).

## Carbidopa y Levodopa, Tabletas

### DEFINICIÓN

Las Tabletas de Carbidopa y Levodopa contienen no menos de 90,0% y no más de 110,0% de las cantidades declaradas de carbidopa ( $C_{10}H_{14}N_2O_4$ ) y de levodopa ( $C_9H_{11}NO_4$ ).

### IDENTIFICACIÓN

#### Cambio en la redacción:

- A.**  
**Diluyente:** Ácido clorhídrico 0,05 N y metanol (50:50)  
**Solución estándar A:** 0,1 mg/mL de ER Carbidopa USP en *Diluyente*  
**Solución estándar B:** 0,1 mg/mL de ER Levodopa USP en *Diluyente*  
**Solución muestra:** Nominalmente 0,1 mg/mL de carbidopa, a partir de Tabletas reducidas a polvo en solución, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una porción de Tabletas reducidas a polvo a un matraz volumétrico adecuado que contenga un volumen de ácido clorhídrico 0,05 N equivalente al 50% del volumen final. Agitar durante 20 minutos. Agregar metanol a volumen y filtrar o centrifugar.

**Sistema cromatográfico**  
(Ver *Cromatografía* <621>), • *Procedimientos Generales*,  
• (BR 01-feb-2017) *Cromatografía en Capa Delgada*.)

**Modo:** TLC

**Adsorbente:** Capa de gel de sílice para cromatografía de 0,25 mm

**Volumen de aplicación:** 20 µL

**Fase móvil:** Acetona, cloroformo, *n*-butanol, ácido acético glacial y agua (27,9: 18,6: 18,6: 18,6: 16,3)

**Solución reveladora:** 0,3 g de ninhidrina en 100 mL de *n*-butanol con 3 mL de ácido acético glacial

### Análisis

**Muestras:** *Solución estándar A*, *Solución estándar B* y *Solución muestra*  
Desarrollar, usando la *Fase móvil*, hasta que el frente de la fase móvil haya recorrido 15 cm. Secar al aire, rociar uniformemente con 0,5 mL de *Solución reveladora* y calentar a 105° durante 10 minutos.

**Criterios de aceptación:** La *Solución muestra* presenta dos manchas (marrón rojiza para levodopa y anaranjada amarillenta para carbidopa) con valores  $R_f$  que corresponden a los presentados por las *Soluciones estándar*.

- B.** Los tiempos de retención de los picos principales de la *Solución muestra* corresponden a los de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

### VALORACIÓN

#### PROCEDIMIENTO

**Diluyente:** 0,24 g/L de 1-decanosulfonato de sodio en agua

**Fase móvil:** 11,0 g/L de fosfato monobásico de sodio en solución, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad suficiente de fosfato monobásico de sodio a un recipiente y disolver en un volumen de agua equivalente al 95% del volumen final. Agregar un volumen de *Diluyente* equivalente al 0,13% del volumen final y ajustar con ácido fosfórico a un pH de 2,8. Transferir a un matraz volumétrico adecuado y diluir con agua a volumen. Pasar a través de un filtro de membrana.

**Solución estándar:** 0,5 mg/mL de ER Levodopa USP y una cantidad de ER Carbidopa USP, cuyo cociente, en relación con ER Levodopa USP, corresponde al cociente

entre carbidopa y levodopa en las Tabletas, en solución, que se preparan según se indica a continuación. Transferir ER Levodopa USP y ER Carbidopa USP a un matraz volumétrico adecuado y disolver en un volumen de ácido fosfórico 0,1 N equivalente al 10% del volumen final. Entibiar suavemente para disolver los Estándares de Referencia y diluir con agua a volumen.  
**Solución muestra:** Nominalmente 0,5 mg/mL de levodopa, a partir de una cantidad adecuada de Tabletas reducidas a polvo, en solución, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una porción de polvo fino, a partir de no menos de 20 Tabletas, a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de ácido fosfórico 0,1 N equivalente al 10% del volumen final. Diluir con agua a volumen.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 280 nm

**Columna:** 3,9 mm × 30 cm; relleno L1

**Velocidad de flujo:** 2 mL/minuto, ajustada, según sea necesario, para obtener tiempos de retención de levodopa y carbidopa de 4 minutos y 11 minutos, respectivamente.

**Volumen de inyección:** 20 µL

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

#### Requisitos de aptitud

**Resolución:** No menos de 6 entre levodopa y carbidopa

**Desviación estándar relativa:** No más de 2,0% para levodopa; no más de 2,0% para carbidopa

#### Análisis

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*  
Calcular el porcentaje de las cantidades declaradas de carbidopa ( $C_{10}H_{14}N_2O_4$ ) y levodopa ( $C_9H_{11}NO_4$ ) en la porción de Tabletas tomada:

$$\text{Resultado} = (r_u/r_s) \times (C_s/C_u) \times 100$$

$r_u$  = respuesta del pico de carbidopa o levodopa de la *Solución muestra*

$r_s$  = respuesta del pico de carbidopa o levodopa de la *Solución estándar*

$C_s$  = concentración de ER Carbidopa USP o ER Levodopa USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

$C_u$  = concentración nominal de carbidopa o levodopa en la *Solución muestra* (mg/mL)

**Criterios de aceptación:** 90,0%–110,0% de la cantidad declarada de carbidopa; 90,0%–110,0% de la cantidad declarada de levodopa

### PRUEBAS DE DESEMPEÑO

#### Cambio en la redacción:

#### DISOLUCIÓN <711>

##### Prueba 1 • (BR 01-feb-2017)

**Medio:** Ácido clorhídrico 0,1 N; 750 mL

**Aparato 1:** 50 rpm

**Tiempo:** 30 min

**Diluyente, Fase móvil, Sistema cromatográfico y Aptitud del sistema:** Proceder según se indica en la *Valoración*.

**Solución estándar:** ( $L_1/750$ ) mg/mL de ER Levodopa USP y ( $L_2/750$ ) mg/mL de ER Carbidopa USP en *Medio*, donde  $L_1$  y  $L_2$  son las cantidades declaradas de levodopa y carbidopa, respectivamente, en mg/Tablaleta.

## 2 Carbidopa

**Solución muestra:** Una porción filtrada de la solución en análisis

**Análisis**

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*  
Calcular las cantidades disueltas de carbidopa ( $C_{10}H_{14}N_2O_4$ ) y levodopa ( $C_9H_{11}NO_4$ ), como porcentajes de las cantidades declaradas:

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

$r_U$  = respuesta del pico de carbidopa o levodopa de la *Solución muestra*

$r_S$  = respuesta del pico de carbidopa o levodopa de la *Solución estándar*

$C_S$  = concentración de ER Carbidopa USP o ER Levodopa USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

$V$  = volumen de *Medio*, 750 mL

$L$  = cantidad declarada de carbidopa o levodopa (mg/Tableta)

**Tolerancias:** No menos de 80% (Q) de las cantidades declaradas de carbidopa ( $C_{10}H_{14}N_2O_4$ ) y levodopa ( $C_9H_{11}NO_4$ )

- **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; 750 mL

**Aparato 1:** 100 rpm

**Tiempo:** 15 min

**Solución A:** 0,24 g/L de 1-decanosulfonato de sodio en agua

**Fase móvil:** 11,0 g/L de fosfato monobásico de sodio en solución, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad suficiente de fosfato monobásico de sodio a un recipiente y disolver en un volumen de agua equivalente al 95% del volumen final. Agregar un volumen de *Solución A* equivalente al 0,13% del volumen final y ajustar con ácido fosfórico a un pH de 2,8. Transferir a un matraz volumétrico adecuado y diluir con agua a volumen. Pasar a través de un filtro de membrana.

**Solución estándar:** ( $L_1/750$ ) mg/mL de ER Levodopa USP y ( $L_2/750$ ) mg/mL de ER Carbidopa USP en *Medio*, donde  $L_1$  y  $L_2$  son las cantidades declaradas de levodopa y carbidopa, respectivamente, en mg/Tableta.

**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 280 nm

**Columna:** 3,9 mm × 30 cm; relleno L1 de 10 µm

**Velocidad de flujo:** 2 mL/min

**Volumen de inyección:** 40 µL

**Tiempo de corrida:** No menos de 2 veces el tiempo de retención de carbidopa

**Aptitud del sistema**

**Muestra:** *Solución estándar*

[NOTA—Los tiempos de retención relativos para levodopa y carbidopa son 0,4 y 1,0, respectivamente.]

**Requisitos de aptitud**

**Resolución:** No menos de 6 entre levodopa y carbidopa

**Desviación estándar relativa:** No más de 2,0% para levodopa; no más de 2,0% para carbidopa

**Análisis**

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular las cantidades disueltas de carbidopa ( $C_{10}H_{14}N_2O_4$ ) y levodopa ( $C_9H_{11}NO_4$ ), como porcentajes de las cantidades declaradas:

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

$r_U$  = respuesta del pico de carbidopa o levodopa de la *Solución muestra*

$r_S$  = respuesta del pico de carbidopa o levodopa de la *Solución estándar*

$C_S$  = concentración de ER Carbidopa USP o ER Levodopa USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

$V$  = volumen de *Medio*, 750 mL

$L$  = cantidad declarada de carbidopa o levodopa (mg/Tableta)

**Tolerancias:** No menos de 80% (Q) de las cantidades declaradas de carbidopa ( $C_{10}H_{14}N_2O_4$ ) y levodopa ( $C_9H_{11}NO_4$ ) • (BR 01-feb-2017)

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

**REQUISITOS ADICIONALES**

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases bien cerrados y resistentes a la luz.

**Agregar lo siguiente:**

- **ETIQUETADO:** El etiquetado indica la prueba de *Disolución*, usada solo si no se usa la *Prueba 1*. • (BR 01-feb-2017)
- **ESTANDARES DE REFERENCIA USP (11)**  
ER Carbidopa USP  
ER Levodopa USP