

Clorhidrato de Clorpromazina, Tabletas

| | |
|------------------------------|----------------------|
| Tipo de Publicación | Boletín de Revisión |
| Fecha de Publicación | 15–sep–2020 |
| Fecha Oficial | 16–sep–2020 |
| Comité de Expertos | Moléculas Pequeñas 4 |
| Motivo de la Revisión | Cumplimiento |

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2020–2025, el Comité de Expertos en Moléculas Pequeñas 4 ha revisado la monografía de Clorhidrato de Clorpromazina, Tabletas. El propósito de esta revisión es agregar la *Prueba 2 de Disolución* para incluir medicamentos aprobados por la FDA que tienen condiciones de disolución distintas. También se ha agregado información de Etiquetado para apoyar la inclusión de la *Prueba 2 de Disolución*. Asimismo, se han realizado cambios editoriales mínimos para actualizar la monografía al estilo *USP* vigente.

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

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

Clorhidrato de Clorpromazina, 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-chlorpromazine-hcl-tabs-20200925-esp>.

DEFINICIÓN

Las Tabletas de Clorhidrato de Clorpromazina contienen no menos de 95,0% y no más de 105,0% de la cantidad declarada de clorhidrato de clorpromazina ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$).

[NOTA—Durante los siguientes análisis, proteger las muestras, el Estándar de Referencia y las soluciones que los contienen, realizando los procedimientos sin demora, con luz tenue o usando material de vidrio con protección actínica.]

IDENTIFICACIÓN

- **A.** La mancha principal hallada en la prueba para *Otras Fenotiazinas con Grupos Alquilo* corresponde en R_f con la mancha de la *Solución estándar*.
- **B. IDENTIFICACIÓN—PRUEBAS GENERALES** <191>, *Cloruros*
Solución madre de la muestra: Digerir una cantidad de Tabletas reducidas a polvo, equivalente a aproximadamente 25 mg de clorhidrato de clorpromazina, con 25 mL de agua. Pasar la solución resultante a través de un filtro adecuado.

Solución muestra: Una solución (1 en 10) usando la *Solución madre de la muestra*

Criterios de aceptación: Cumple con los requisitos.

VALORACIÓN

Cambio en la redacción:

• PROCEDIMIENTO

Solución estándar: 8 µg/mL de ER Clorhidrato de Clorpromazina USP en ácido clorhídrico 0,1 N

Solución madre de la muestra: Nominalmente 0,2 mg/mL de clorhidrato de clorpromazina, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una porción de Tabletas reducidas a polvo fino (no menos de 20), equivalente a 100 mg de clorhidrato de clorpromazina, a un matraz volumétrico de 500 mL. Agregar 200 mL de agua y 5 mL de ácido clorhídrico, insertar el tapón y agitar durante aproximadamente 10 minutos. Diluir con agua a volumen y mezclar. Pasar una porción de la solución resultante a través de un filtro adecuado, desechando los primeros 50 mL del filtrado.

Solución muestra: Nominalmente 8 µg/mL de clorhidrato de clorpromazina, que se prepara según se indica a continuación. Pipetear y transferir 10,0 mL de *Solución madre de la muestra* a un separador de 250 mL, agregar 20 mL de agua, alcalinizar con hidróxido de amonio y extraer con cuatro porciones de 25 mL de ▲éter etílico.▲ (BR 16-sep-2020) Extraer los extractos de ▲éter etílico▲ (BR 16-sep-2020) combinados con cuatro porciones de 25 mL de ácido clorhídrico 0,1 N, recogiendo los extractos acuosos en un matraz volumétrico de 250 mL. Airear para eliminar el ▲éter etílico▲ (BR 16-sep-2020) residual y diluir con ácido clorhídrico 0,1 N a volumen.

Condiciones instrumentales

Modo: UV-Vis

Longitudes de onda analítica: 254 y 277 nm

Celda: 1 cm

Blanco: Ácido clorhídrico 0,1 N

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de clorhidrato de clorpromazina ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) en la porción de Tabletas tomada:

$$\text{Resultado} = [(A_{U1} - A_{U2}) / (A_{S1} - A_{S2})] \times (C_S / C_U) \times 100$$

A_{U1} = absorbancia de la *Solución muestra*, 254 nm

A_{U2} = absorbancia de la *Solución muestra*, 277 nm

A_{S1} = absorbancia de la *Solución estándar*, 254 nm

A_{S2} = absorbancia de la *Solución estándar*, 277 nm

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

C_U = concentración nominal de clorhidrato de clorpromazina en la *Solución muestra* (µg/mL)

Criterios de aceptación: 95,0%–105,0%

PRUEBAS DE DESEMPEÑO

Cambio en la redacción:

• DISOLUCIÓN <711>

▲Prueba 1▲ (BR 16-sep-2020)

Medio: Solución de ácido clorhídrico 0,1 N, 900 mL

Aparato 1: 50 rpm

Tiempo: 30 min

Solución estándar: ER Clorhidrato de Clorpromazina USP en *Medio*

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

Condiciones instrumentales

Modo: UV-Vis

Longitud de onda analítica: Máxima absorbancia a aproximadamente 254 nm

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Determinar la cantidad disuelta de clorhidrato de clorpromazina ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$), como porcentaje de la cantidad declarada:

Tolerancias: No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de clorhidrato de clorpromazina ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)

▲Prueba 2: Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 2* de la USP.

Medio: Solución de ácido clorhídrico 0,1 N; 500 mL, desgasificada

Aparato 1: 75 rpm

Tiempo: 15 min

Solución estándar: 0,055 mg/mL de ER Clorhidrato de Clorpromazina USP en *Medio*

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

Condiciones instrumentales

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

Modo: UV-Vis

Longitud de onda analítica: UV 254 nm

Celda: 1,0 mm

Blanco: *Medio*

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Desviación estándar relativa: No más de 1,0%

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

2

Calcular la cantidad disuelta de clorhidrato de clorpromazina ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$), como porcentaje de la cantidad declarada:

$$\text{Resultado} = (A_U/A_S) \times C_S \times V \times D \times (1/L) \times 100$$

- A_U = absorbancia de clorpromazina de la *Solución muestra*
 A_S = absorbancia de clorpromazina de la *Solución estándar*
 C_S = concentración de ER Clorhidrato de Clorpromazina USP en la *Solución estándar* ($\mu\text{g/mL}$)
 V = volumen de *Medio*, 500 mL
 D = factor de dilución de la *Solución muestra*
 L = cantidad declarada (mg/Tableta)

Tolerancias: No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de clorhidrato de clorpromazina ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)[▲] (BR 16-sep-2020)

- **UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN** <905>:
Cumplen con los requisitos.

IMPUREZAS

Cambio en la redacción:

- **OTRAS FENOTIAZINAS CON GRUPOS ALQUILO**

Solución A: Acetato de etilo saturado con hidróxido de amonio

Solución madre del estándar: 5 mg/mL de ER Clorhidrato de Clorpromazina USP en metanol

Solución estándar: 25 $\mu\text{g/mL}$, a partir de *Solución madre del estándar* en metanol

Solución muestra: Transferir una porción de Tabletas reducidas a polvo fino, equivalente a 50 mg de clorhidrato de clorpromazina, a un tubo de centrifuga con tapón.

Agregar 10 mL de metanol, agitar vigorosamente y centrifugar. Se puede lavar previamente con agua para eliminar cualquier recubrimiento de azúcar.

Sistema cromatográfico

Modo: TLC

Adsorbente: Mezcla de gel de sílice para cromatografía

Volumen de aplicación: 10 μL

Fase móvil: Mezcla recientemente preparada de Δ éter etílico[▲] (BR 16-sep-2020) y *Solución A* (50:50)

Análisis

Muestras: *Solución madre del estándar*, *Solución estándar* y *Solución muestra*

Aplicar por separado la *Solución madre del estándar*, la *Solución estándar* y la *Solución muestra* en la línea de origen de la placa para cromatografía en capa delgada recubierta con *Adsorbente*. Desarrollar el cromatograma, usando la *Fase móvil*, hasta que el frente de la fase móvil haya recorrido aproximadamente 10 cm desde el origen. Retirar la placa de la cámara y dejar que se seque al aire durante 20 minutos. Observar bajo luz UV de longitud de onda corta.

Criterios de aceptación: El área y la intensidad de cualquier mancha, que no sea la mancha principal, de la *Solución muestra* no son mayores que las de la mancha de la *Solución estándar* (0,5%).

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases bien cerrados, 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 16-sep-2020)
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** <11>
ER Clorhidrato de Clorpromazina USP