

Clorhidrato de Ciclobenzaprina

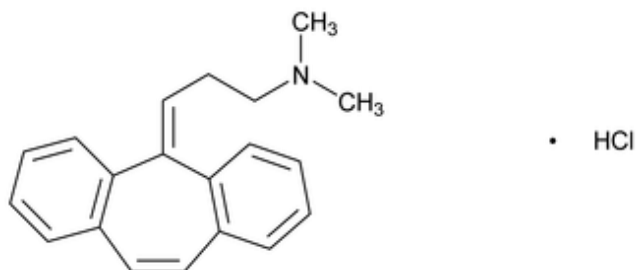
Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	27–dic–2019
Fecha Oficial	01–may–2020
Comité de Expertos	Monografías de Medicamentos Químicos 4
Motivo de la Revisión	Cumplimiento

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 Clorhidrato de Ciclobenzaprina. El propósito de la revisión es corregir los factores de respuesta relativa para *N*-óxido de ciclobenzaprina y dibenzocicloheptenona en la prueba de *Impurezas Orgánicas*.

El Boletín de Revisión de Clorhidrato de Ciclobenzaprina reemplaza la versión prevista a ser oficial el 1° de mayo de 2020 y será incorporado en una próxima publicación. Se debe tener en cuenta que la Sección 3.10 de las *Advertencias y Requisitos Generales USP-NF* trata la Adopción Temprana. Para preguntas sobre cumplimiento, por favor contactar a la autoridad reglamentaria pertinente.

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

Clorhidrato de Ciclobenzaprina



$C_{20}H_{21}N \cdot HCl$ 311,85
1-Propanamine, 3-(5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5-ylidene)-
N,N-dimethyl-, hydrochloride;
Clorhidrato de N,N-dimetil-5H-dibenzo[a,d]ciclohepten- $\Delta^{5,9}$ -
propilamina [6202-23-9].

DEFINICIÓN

El Clorhidrato de Ciclobenzaprina contiene no menos de 98,0% y no más de 102,0% de clorhidrato de ciclobenzaprina ($C_{20}H_{21}N \cdot HCl$), calculado con respecto a la sustancia seca.

IDENTIFICACIÓN

Cambio en la redacción:

- A. ▲PRUEBAS ESPECTROSCÓPICAS DE IDENTIFICACIÓN** (197), *Espectroscopía en el Infrarrojo*: 197M \blacktriangle (AF 1-May-2020)
- B.** El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.
- C. IDENTIFICACIÓN—PRUEBAS GENERALES** (191), *Pruebas Químicas de Identificación, Cloruros*
Solución muestra: 20 mg/mL de Clorhidrato de Ciclobenzaprina en agua
Criterios de aceptación: Cumple con los requisitos.

VALORACIÓN

PROCEDIMIENTO

Fase móvil: Disolver 2,0 g de acetato de amonio en 350 mL de agua. Agregar 650 mL de metanol y ajustar con hidróxido de amonio al 25% a un pH de 8,9.

Solución estándar: 0,2 mg/mL de ER Clorhidrato de Ciclobenzaprina USP en *Fase móvil*

Solución muestra: 0,2 mg/mL de Clorhidrato de Ciclobenzaprina en *Fase móvil*

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

Modo: HPLC

Detector: UV 226 nm

Columna: 4,6 mm \times 15 cm; relleno L1 de 5 μ m

Temperatura de la columna: 30°

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 10 μ L

Tiempo de corrida: No menos de 2 veces el tiempo de retención de ciclobenzaprina

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Factor de asimetría: No más de 1,5

Desviación estándar relativa: No más de 1,0%

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*
Calcular el porcentaje de clorhidrato de ciclobenzaprina ($C_{20}H_{21}N \cdot HCl$) en la porción de Clorhidrato de Ciclobenzaprina 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 Clorhidrato de Ciclobenzaprina USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_U = concentración de Clorhidrato de Ciclobenzaprina en la *Solución muestra* (mg/mL)

Criterios de aceptación: 98,0%–102,0% con respecto a la sustancia seca

IMPUREZAS

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

Cambio en la redacción:

IMPUREZAS ORGÁNICAS

Solución amortiguadora: 5,7 g/L de acetato de amonio en agua. Ajustar con hidróxido de amonio al 25% a un pH de 7,2.

Fase móvil: Metanol y *Solución amortiguadora* (65:35)

Solución de aptitud del sistema: 0,5 mg/mL de ER Clorhidrato de Ciclobenzaprina USP y 0,75 μ g/mL de ER Compuesto Relacionado A de Ciclobenzaprina USP y de ER Compuesto Relacionado B de Ciclobenzaprina USP en *Fase móvil*

Solución estándar: 0,5 μ g/mL de ER Clorhidrato de Ciclobenzaprina USP en *Fase móvil*

Solución muestra: 500 μ g/mL de Clorhidrato de Ciclobenzaprina en *Fase móvil*

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

Modo: HPLC

Detector: UV 240 nm

Columna: 4,6 mm \times 25 cm; relleno L7 de 5 μ m

Temperatura de la columna: 30°

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 10 μ L

Tiempo de corrida: No menos de 3,5 veces el tiempo de retención de ciclobenzaprina

Aptitud del sistema

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

[NOTA—Ver la *Tabla 1* para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,5 entre compuesto relacionado A de ciclobenzaprina y compuesto relacionado B de ciclobenzaprina, *Solución de aptitud del sistema*

Factor de asimetría: No más de 2,0 para el pico de ciclobenzaprina, *Solución de aptitud del sistema*

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

Análisis

Muestras: *Solución muestra* y *Solución estándar*

Calcular el porcentaje de cada impureza especificada y de cualquier impureza individual no especificada en la porción de Clorhidrato de Ciclobenzaprina tomada:

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

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

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

2 Ciclobenzaprina

Boletín de Revisión
Oficial: mayo 1, 2020

- C_s = concentración de ER Clorhidrato de Ciclobenzaprina USP en la *Solución estándar* ($\mu\text{g/mL}$)
 C_U = concentración de Clorhidrato de Ciclobenzaprina en la *Solución muestra* ($\mu\text{g/mL}$)
 F = factor de respuesta relativa para cada impureza (ver la *Tabla 1*)

Criterios de aceptación: Ver la *Tabla 1*.

Tabla 1

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (% p/p)
Compuesto relacionado A de ciclobenzaprina	0,51	0,35	0,15
Compuesto relacionado B de ciclobenzaprina	0,57	1,0	0,15
<i>N</i> -Óxido de ciclobenzaprina ^a	0,74	$\blacktriangle 1,0 \blacktriangle$ (BR 1-May-2020)	0,15
Dibenzocicloheptenol ^b	0,87	0,45	0,1
Ciclobenzaprina	1,0	—	—
Amitriptilina ^c	1,3	0,48	0,15
Dibenzocicloheptenona ^d	1,6	$\blacktriangle 1,4 \blacktriangle$ (BR 1-May-2020)	0,15
Cualquier impureza individual no especificada	—	1,0	0,10

Tabla 1 (continuación)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (% p/p)
Impurezas totales	—	—	1,0

^a *N*-Óxido de 3-(5*H*-dibenzo[*a,d*]ciclohepten-5-iliden)-*N,N*-dimetil-1-propanamina.

^b 5*H*-Dibenzo[*a,d*]ciclohepten-5-ol.

^c 10,11-Dihidro-*N,N*-dimetil-5*H*-dibenzo[*a,d*]ciclohepten- $\Delta^{5,6}$ -propilamina.

^d Dibenzo[*a,d*]ciclohepten-5-ona.

PRUEBAS ESPECÍFICAS

• PÉRDIDA POR SECADO <731>

Análisis: Secar a 105° hasta peso constante.

Criterios de aceptación: No más de 1,0%

REQUISITOS ADICIONALES

• **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases bien cerrados.

• ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP <11>

ER Clorhidrato de Ciclobenzaprina USP

ER Compuesto Relacionado A de Ciclobenzaprina USP

5-[3-(Dimetilamino)propil]-5*H*-dibenzo[*a,d*]ciclohepten-5-ol.

$C_{20}H_{23}NO$ 293,40

ER Compuesto Relacionado B de Ciclobenzaprina USP

Clorhidrato de 3-(5*H*-dibenzo[*a,d*]ciclohepten-5-iliden)-

N-metil-1-propanamina.

$C_{19}H_{19}N \cdot HCl$ 297,82