

## Desloratadina, Tabletas de Desintegración Oral

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	30–nov–2018
<b>Fecha Oficial</b>	01–dic–2018
<b>Comité de Expertos</b>	Monografías de Medicamentos Químicos 5
<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 5 ha revisado la monografía de Desloratadina, Tabletas de Desintegración Oral.

El propósito de esta revisión es ampliar el límite para cualquier otro producto de degradación individual no especificado en la *Tabla 2* de no más de 0,20% a no más de 0,2% para incluir la especificación del patrocinador aprobada por la FDA.

El Boletín de Revisión de Desloratadina, Tabletas de Desintegración Oral reemplaza la monografía oficial vigente y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Mary Koleck, Ph.D., Enlace Científico Sénior (301-230-7420 o [mpk@usp.org](mailto:mpk@usp.org)).

## Desloratadina, Tabletas de Desintegración Oral

### DEFINICIÓN

Las Tabletas de Desintegración Oral de Desloratadina contienen no menos de 95,0% y no más de 105,0% de la cantidad declarada de desloratadina (C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>).

### IDENTIFICACIÓN

• **A. ABSORCIÓN EN EL ULTRAVIOLETA** (197U)  
**Solución estándar y Solución muestra:** Proceder según se indica en la *Valoración*.

#### Condiciones instrumentales

**Modo:** UV

**Intervalo de longitud de onda:** 230–330 nm

[NOTA—Como alternativa, se puede usar un detector de arreglo de diodos en la *Valoración* para obtener los espectros.]

**Criterios de aceptación:** El espectro UV de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*.

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

### VALORACIÓN

#### • PROCEDIMIENTO

**Solución amortiguadora:** 6,8 g/L de fosfato monobásico de potasio. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 3,0.

**Fase móvil:** Acetonitrilo, metanol y *Solución amortiguadora* (28:7:65)

**Diluyente:** Metanol y ácido clorhídrico 0,1 N (40:60)

**Solución estándar:** 0,05 mg/mL de ER Desloratadina USP en *Diluyente*. Se puede usar ultrasonido para facilitar la disolución.

**Solución madre de la muestra:** Nominalmente 0,25 mg/mL de desloratadina, que se prepara según se indica a continuación. Transferir 10 Tabletas a un matraz volumétrico adecuado, agregar agua hasta completar el 15% del volumen del matraz y agitar hasta que las Tabletas se desintegren por completo. Agregar un volumen de *Diluyente* equivalente al 75% del volumen del matraz, someter a ultrasonido durante 30 minutos, agitando intermitentemente, y diluir con *Diluyente* a volumen. Centrifugar una porción de esta solución. Usar el sobrenadante.

**Solución muestra:** Nominalmente 0,05 mg/mL de desloratadina, a partir de *Solución madre de la muestra* en *Diluyente*; centrifugar.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 258 nm

**Columna:** 4,6 mm × 25 cm; relleno L1 de 5 µm

**Velocidad de flujo:** 1 mL/min

**Volumen de inyección:** 20 µL

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

#### Requisitos de aptitud

**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 desloratadina (C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>) 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 la *Solución muestra*

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

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

$C_U$  = concentración nominal de desloratadina en la *Solución muestra* (mg/mL)

**Criterios de aceptación:** 95,0%–105,0%

### PRUEBAS DE DESEMPEÑO

• **DESINTEGRACIÓN** (701): No más de 30 segundos

• **DISOLUCIÓN** (711)

**Medio:** Ácido clorhídrico 0,1 N (desgasificado); 900 mL

**Aparato 2:** 50 rpm

**Tiempo:** 10 min

**Solución amortiguadora:** 6,8 g/L de fosfato monobásico de potasio

**Solución A:** Acetonitrilo y metanol (80:20)

**Fase móvil:** *Solución A* y *Solución amortiguadora* (40:60)

**Solución madre del estándar:** 0,28 mg/mL de ER

Desloratadina USP en metanol. Se puede usar ultrasonido para facilitar la disolución.

**Solución estándar:** (L/900) mg/mL de ER Desloratadina USP, a partir de *Solución madre del estándar* en *Medio*, donde L es la cantidad declarada (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 258 nm

**Columna:** 4,6 mm × 25 cm; relleno L1 de 5 µm

**Velocidad de flujo:** 1 mL/min

**Volumen de inyección:** 40 µL

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

#### Requisitos de aptitud

**Factor de asimetría:** No más de 2,0

**Desviación estándar relativa:** No más de 2,0%

#### Análisis

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

Calcular la cantidad disuelta de desloratadina (C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>), como porcentaje de la cantidad declarada:

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

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

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

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

V = volumen de *Medio*, 900 mL

L = cantidad declarada (mg/Tableta)

**Tolerancias:** No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de desloratadina (C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>)

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

### IMPUREZAS

#### Cambio en la redacción:

#### • IMPUREZAS ORGÁNICAS

**Solución amortiguadora:** Agregar 10 mL/L de trietilamina a una solución de 1,36 g/L de fosfato monobásico de potasio. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 2,5.

**Solución A:** Metanol, acetonitrilo y *Solución amortiguadora* (15:5:80)

**Solución B:** Acetonitrilo, tetrahydrofurano y *Solución amortiguadora* (70:5:30)

**Solución C:** Diluir 8,5 mL de ácido clorhídrico con metanol hasta 1 litro.

**Fase móvil:** Ver la *Tabla 1*.

**Tabla 1**

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	100	0
10	100	0
40	50	50
50	50	50
52	100	0
65	100	0

**Diluyente:** *Solución C* y *Solución amortiguadora* (30:70)

**Solución madre de aptitud del sistema:** 0,05 mg/mL de ER Compuesto Relacionado A de Desloratadina USP y de ER Compuesto Relacionado F de Desloratadina USP en metanol

**Solución de aptitud del sistema:** 0,5 mg/mL de ER Desloratadina USP, 1,0 µg/mL de ER Compuesto Relacionado A de Desloratadina USP y de ER Compuesto Relacionado F de Desloratadina USP, que se prepara según se indica a continuación. Transferir 50 mg de ER Desloratadina USP a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 70 mL de *Diluyente* y someter a ultrasonido hasta disolver. Agregar 2 mL de *Solución madre de aptitud del sistema* y diluir con *Diluyente* a volumen.

**Solución estándar:** 0,0025 mg/mL de ER Desloratadina USP y 0,001 mg/mL de ER Compuesto Relacionado F de Desloratadina USP en *Diluyente*

**Solución muestra:** Nominalmente 0,5 mg/mL de desloratadina, a partir de no menos de 40 Tabletas reducidas a polvo, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad del polvo a un matraz volumétrico adecuado para obtener la concentración nominal de desloratadina. Agregar un volumen de *Diluyente* equivalente al 70% del volumen del matraz y someter a ultrasonido durante 20 minutos agitando intermitentemente. Diluir con *Diluyente* a volumen. Centrifugar una porción de la solución y usar el sobrenadante.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 280 nm

**Columna:** 4,6 mm × 25 cm; relleno L7 de 5 µm

**Temperatura de la columna:** 30°

**Velocidad de flujo:** 1 mL/min

**Volumen de inyección:** 40 µL

#### Aptitud del sistema

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

[NOTA—Los tiempos de retención relativos se proveen en la *Tabla 2*.]

#### Requisitos de aptitud

**Resolución:** No menos de 2,0 entre desloratadina y compuesto relacionado A de desloratadina, *Solución de aptitud del sistema*

**Factor de asimetría:** No más de 2,0 para desloratadina y compuesto relacionado F de desloratadina, *Solución estándar*

**Desviación estándar relativa:** No más de 10,0% para compuesto relacionado F de desloratadina, *Solución estándar*

**Relación señal-ruido:** No menos de 10 para el pico de desloratadina, *Solución estándar*

#### Análisis

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

Identificar las impurezas usando los tiempos de retención relativos provistos en la *Tabla 2*.

Calcular el porcentaje de compuesto relacionado F de desloratadina 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 compuesto relacionado F de desloratadina de la *Solución muestra*

$r_S$  = respuesta del pico de compuesto relacionado F de desloratadina de la *Solución estándar*

$C_S$  = concentración de ER Compuesto Relacionado F de Desloratadina USP en la *Solución estándar* (µg/mL)

$C_U$  = concentración nominal de desloratadina en la *Solución muestra* (µg/mL)

Calcular el porcentaje de cualquier producto de degradación no especificado 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 cualquier producto de degradación no especificado de la *Solución muestra*

$r_S$  = respuesta del pico de desloratadina de la *Solución estándar*

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

$C_U$  = concentración nominal de desloratadina en la *Solución muestra* (µg/mL)

**Criterios de aceptación:** Ver la *Tabla 2*.

**Tabla 2**

Compuesto	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Descloro desloratadina <sup>a, b</sup>	0,42	—
Desloratadina	1,00	—
Compuesto relacionado A de desloratadina <sup>b</sup>	1,09	—
Deshidro desloratadina <sup>b, c</sup>	1,33	—
Compuesto relacionado F de desloratadina	1,37	0,2
Loratadina <sup>b, d</sup>	1,89	—
Cualquier otro producto de degradación individual no especificado	—	▲0,2▲ (RB 1-dic-2018)
Productos de degradación totales	—	0,5

<sup>a</sup> 6,11-Dihidro-11-(piperidin-4-iliden)-5H-benzo[5,6]ciclohepta[1,2-b]piridina.

<sup>b</sup> Esta es una impureza del proceso que se incluye en la tabla solo para fines de identificación. Esta impureza se controla en el fármaco. No se debe informar para el medicamento ni incluir en las impurezas totales.

<sup>c</sup> 8-Cloro-11-(piperidin-4-iliden)benzo[5,6]ciclohepta[1,2-b]piridina.

<sup>d</sup> 8-Cloro-6,11-dihidro-11-(1-etoxicarbonilpiperidin-4-iliden)-5H-benzo[5,6]ciclohepta[1,2-b]piridina.

#### REQUISITOS ADICIONALES

• **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables. Almacenar a temperatura ambiente controlada.

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

ER Desloratadina USP

ER Compuesto Relacionado A de Desloratadina USP

8-Bromo-6,11-dihidro-11-(piperidin-4-iliden)-5H-  
benzo[5,6]ciclohepta[1,2-*b*]piridina.

C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>2</sub> 355,27

ER Compuesto Relacionado F de Desloratadina USP

8-Cloro-6,11-dihidro-11-(*N*-formil-4-piperidiniliden)-5H-  
benzo[5,6]ciclohepta[1,2-*b*]piridina.

C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>O 338,83