

## Bromhidrato de Dextrometorfano

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	27–mayo–2016, actualizado el 30–dic–2016*
<b>Fecha Oficial Aplicable</b>	01–marzo–2017
<b>Comité de Expertos</b>	Monografías de Medicamentos Químicos 6
<b>Motivo de la Revisión</b>	Seguridad

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2015-2020, el Comité de Expertos en Monografías de Medicamentos Químicos 6 ha revisado la monografía de Bromhidrato de Dextrometorfano.

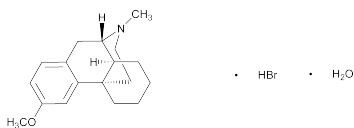
El propósito de esta revisión es introducir un procedimiento para monitorear de manera cuantitativa la presencia de levometorfano en el Bromhidrato de Dextrometorfano.

El Boletín de Revisión de Bromhidrato de Dextrometorfano reemplaza la monografía oficial vigente. El Boletín de Revisión será incorporado en USP 40–NF 35.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Clydewyn M. Anthony, Ph. D, Enlace Científico Sénior al teléfono 301-816-8139 o [cma@usp.org](mailto:cma@usp.org).

\*El 30 de diciembre de 2016 se modificó la fecha oficial del Boletín de Revisión de Bromhidrato de Dextrometorfano, del 1ro de enero de 2017 al 1ro de marzo de 2017.

## Bromhidrato de Dextrometorfano



C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO · HBr · H<sub>2</sub>O 370,32  
Morphinan, 3-methoxy-17-methyl-, (9 $\alpha$ ,13 $\alpha$ ,14 $\alpha$ )-, hydrobromide, monohydrate;  
Bromhidrato de 3-metoxi-17-metil-9 $\alpha$ ,13 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -morfinano, monohidrato [6700-34-1].  
Anhidro [125-69-9].

352,32

### DEFINICIÓN

El Bromhidrato de Dextrometorfano contiene no menos de 98,0% y no más de 102,0% de bromhidrato de dextrometorfano (C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO · HBr), calculado con respecto a la sustancia anhidra.

### IDENTIFICACIÓN

#### Cambio en la redacción:

- **A. ABSORCIÓN EN EL INFRARROJO** <197K>  
Muestra: Secar al vacío sobre sílice (BR 01-mar-2017) durante 4 horas.  
Criterios de aceptación: Cumple con los requisitos.

#### Eliminar lo siguiente:

- **B. ABSORCIÓN EN EL ULTRAVIOLETA** <197U>  
Longitud de onda analítica: 278 nm  
Solución muestra: 100 µg/mL en ácido clorhídrico 0,1 N  
Criterios de aceptación: Las absorptividades, calculadas con respecto a la sustancia anhidra, no difieren en más de 3,0%. (BR 01-mar-2017)

#### Agregar lo siguiente:

- **B.**  
Solución amortiguadora: 1,54 g de acetato de amonio en 1 litro de agua, ajustada con ácido fosfórico a un pH de 4,1  
Fase móvil: Metanol y Solución amortiguadora (90:10)  
Diluyente: Metanol y agua (90:10)  
Solución de aptitud del sistema: 10 µg/mL de levometorfano, a partir de ER Solución de Levometorfano USP y 10 mg/mL de ER Bromhidrato de Dextrometorfano USP en Diluyente  
Solución estándar: 10 µg/mL de ER Bromhidrato de Dextrometorfano USP en Diluyente  
Solución muestra: 10,0 mg/mL de Bromhidrato de Dextrometorfano en Diluyente  
Sistema cromatográfico  
(Ver Cromatografía <621>, Aptitud del Sistema.)  
Modo: HPLC  
Detector: 225 nm  
Columna: 4,6 mm × 25 cm; relleno L88 de 5 µm  
Velocidad de flujo: 1 mL/min  
Volumen de inyección: 4 µL  
Aptitud del sistema  
Muestras: Solución de aptitud del sistema y Solución estándar

[NOTA—Los tiempos de retención relativos para dextrometorfano y levometorfano son 1,0 y 1,28, respectivamente.]

### Requisitos de aptitud

**Resolución:** No menos de 2,0 entre dextrometorfano y levometorfano, Solución de aptitud del sistema  
**Desviación estándar relativa:** No más de 5,0% para dextrometorfano, Solución estándar

### Análisis

**Muestras:** Solución estándar y Solución muestra  
Calcular el porcentaje de levometorfano en la porción de Bromhidrato de Dextrometorfano tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

- $r_U$  = respuesta del pico de levometorfano de la Solución muestra  
 $r_S$  = respuesta del pico de dextrometorfano de la Solución estándar  
 $C_S$  = concentración de ER Bromhidrato de Dextrometorfano USP en la Solución estándar (mg/mL)  
 $C_U$  = concentración de Bromhidrato de Dextrometorfano en la Solución muestra (mg/mL)  
 $M_{r1}$  = peso molecular de dextrometorfano, 271,40  
 $M_{r2}$  = peso molecular de bromhidrato de dextrometorfano, 352,32

**Criterios de aceptación:** No más de 0,10%. (BR 01-mar-2017)

#### Eliminar lo siguiente:

- **C.**  
Solución muestra: 5 mg/mL  
Análisis: A 5 mL de la Solución muestra, agregar 5 gotas de ácido nítrico 2 N y 2 mL de nitrato de plata SR.  
Criterios de aceptación: Se produce un precipitado blanco amarillento. (BR 01-mar-2017)

### VALORACIÓN

#### PROCEDIMIENTO

**Fase móvil:** Docusato sódico 0,007 M y nitrato de amonio 0,007 M en acetonitrilo y agua (70:30), filtrada y desgasificada. Disolver el docusato sódico en la mezcla de acetonitrilo y agua antes de agregar el nitrato de amonio. Ajustar la solución con ácido acético glacial a un pH de 3,4.

**Solución madre del estándar:** 1 mg/mL de ER Bromhidrato de Dextrometorfano USP en agua

**Solución estándar:** 0,1 mg/mL de ER Bromhidrato de Dextrometorfano USP, a partir de Solución madre del estándar en Fase móvil

**Solución madre de la muestra:** 1 mg/mL de Bromhidrato de Dextrometorfano en agua

**Solución muestra:** 0,1 mg/mL de Bromhidrato de Dextrometorfano, a partir de Solución madre de la muestra en Fase móvil

#### Sistema cromatográfico

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

## 2 Dextrometorfano

Modo: HPLC

Detector: UV 280 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 2,5

Desviación estándar relativa: No más de 2,0%

### Análisis

Muestras: Solución estándar y Solución muestra

Calcular el porcentaje de bromhidrato de dextrometorfano ( $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr$ ) en la porción de Bromhidrato de Dextrometorfano 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 Bromhidrato de Dextrometorfano USP en la Solución estándar (mg/mL)

$C_U$  = concentración de Bromhidrato de Dextrometorfano en la Solución muestra (mg/mL)

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

### IMPUREZAS

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

- **LÍMITE DE COMPUESTOS FENOLICOS**

Muestra: 5 mg de Bromhidrato de Dextrometorfano

Análisis: Agregar a la Muestra 1 gota de ácido clorhídrico 3 N, 1 mL de agua y 2 gotas de cloruro férrico SR. Agregar 2 gotas de ferricianuro de potasio SR y observar después de 2 minutos.

**Criterios de aceptación:** No se desarrolla un color verde azulado.

- **LÍMITE DE N,N-DIMETILANILINA**

Solución estándar: Transferir 50 mg de N,N-dimetilani-  
lina a un matraz volumétrico de 100 mL. Agregar  
70,0 mL de agua, tapar herméticamente, agitar du-  
rante 20 minutos con un agitador de movimiento tipo  
muñeca (wrist action) o equivalente, y diluir con agua  
a volumen. Transferir 1,0 mL a un matraz volumétrico  
de 100 mL y diluir con agua a volumen. Transferir  
1,0 mL de la solución resultante a un matraz volumé-  
trico de 25 mL, y agregar 19 mL de agua.

Solución muestra: Transferir 500 mg de Bromhidrato  
de Dextrometorfano a un matraz volumétrico de  
25 mL. Agregar 19 mL de agua y 1 mL de ácido clorhí-

drico 3 N. Disolver entibiando en un baño de vapor y  
enfriar.

Análisis: Agregar 2 mL de ácido acético 1 N y 1 mL de  
solución de nitrito de sodio (1 en 100) a la Solución  
muestra y diluir con agua a volumen. Esta solución no  
presenta más color que el color amarillo ocre a amari-  
llo verdoso de la Solución estándar tratada de manera  
similar.

**Criterios de aceptación:** No más de 0,001% de N,N-  
dimetilanilina

### PRUEBAS ESPECÍFICAS

#### Eliminar lo siguiente:

- **ROTACIÓN ÓPTICA (781S), Procedimientos, Rotación Específica**

Longitud de onda analítica: 325 nm

Solución estándar: 18 mg/mL de ER Bromhidrato de  
Dextrometorfano USP (entibiar, si fuera necesario,  
hasta disolver.)

Solución muestra: 18 mg/mL de Bromhidrato de Dex-  
trometorfano (entibiar, si fuera necesario, hasta disol-  
ver.)

Análisis: Determinar fotoeléctricamente.

**Criterios de aceptación:** La Solución muestra no difiere  
de la Solución estándar en más de 1,0%. ● (BR 01-mar-2017)

- **PH (791)**

Solución muestra: 10 mg/mL

**Criterios de aceptación:** 5,2–6,5

- **DETERMINACIÓN DE AGUA (921), Método I, Método la:**  
3,5%–5,5%

### REQUISITOS ADICIONALES

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

#### Cambio en la redacción:

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

ER Bromhidrato de Dextrometorfano USP

- ER Solución de Levometorfano USP

3-Metoxi-17-metilmorfinano.

$C_{18}H_{25}NO$  271,40

Esta solución contiene 0,1 mg/mL de levometorfano en  
metanol. ● (BR 01-mar-2017)