

Dextrometorfano

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	27–mayo–2016, actualizada el 30–diciembre–2017*
Fecha Oficial Aplicable	01–marzo–2017
Comité de Expertos	Monografías de Medicamentos Químicos 6
Motivo de la Revisión	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 Dextrometorfano.

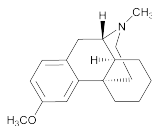
El propósito de esta revisión es introducir un procedimiento para monitorear de manera cuantitativa la presencia de levometorfano en el Dextrometorfano.

El Boletín de Revisión 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.

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

Dextrometorfano



$C_{18}H_{25}NO$ 271,40
Morphinan, 3-methoxy-17-methyl-, (9 α ,13 α ,14 α)-;
3-Metoxi-17-metil-9 α ,13 α ,14 α -morfinano [125-71-3].

DEFINICIÓN

El Dextrometorfano contiene no menos de 98,0% y no más de 101,0% de dextrometorfano ($C_{18}H_{25}NO$), calculado con respecto a la sustancia anhidra.

IDENTIFICACIÓN

• A. ABSORCIÓN EN EL INFRARROJO (197K)

Eliminar lo siguiente:

• B. ABSORCIÓN EN EL ULTRAVIOLETA (197U)

Longitud de onda analítica: 278 nm

Solución muestra: 100 μ g/mL en ácido clorhídrico diluido (1 en 120)

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 μ g/mL de levometorfano, a partir de ER Solución de Levometorfano USP y 10 mg/mL de ER Dextrometorfano USP en Diluyente

Solución estándar: 10 μ g/mL de ER Dextrometorfano USP en Diluyente

Solución muestra: 10,0 mg/mL de Dextrometorfano en Diluyente

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: 225 nm

Columna: 4,6 mm \times 25 cm; relleno L88 de 5 μ m

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 4 μ L

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 Dextrometorfano tomada:

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

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 Dextrometorfano USP en la Solución estándar (mg/mL)

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

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

VALORACIÓN

• PROCEDIMIENTO

Solución muestra: Disolver 700 mg de Dextrometorfano en 60 mL de ácido acético glacial, entibiando levemente, si fuera necesario, para disolver.

Sistema volumétrico

Modo: Valoración directa

Solución volumétrica: Ácido perclórico 0,1 N SV

Detección del punto final: Visual

Análisis: Agregar 2 gotas de cristal violeta SR a la Solución muestra y valorar con la Solución volumétrica hasta un punto final verde azulado. Realizar una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mL de ácido perclórico 0,1 N equivale a 27,14 mg de dextrometorfano ($C_{18}H_{25}NO$).

Criterios de aceptación: 98,0%–101,0% con respecto a la sustancia anhidra

IMPUREZAS

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

Eliminar lo siguiente:

• METALES PESADOS (231), Método II: No más de 20 ppm

(Oficial 01-ene-2018)

• LÍMITE DE COMPUESTOS FENÓLICOS

Muestra: 10 mg de Dextrometorfano

Análisis: Disolver la Muestra en 2 mL de ácido clorhídrico 3 N, agregar 2 gotas de cloruro férrico SR y mezclar. 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-dimetilamina a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 70,0 mL de agua, tapar herméticamente, agitar durante 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 volumétrico de 25 mL y agregar 19 mL de agua.

Solución muestra: Transferir 500 mg de Dextrometorfano a un matraz volumétrico de 25 mL, agregar 19 mL de agua y 1 mL de ácido clorhídrico 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 amarillo verdoso de la Solución estándar tratada de manera similar.

2 Dextrometorfano

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

PRUEBAS ESPECÍFICAS

Eliminar lo siguiente:

- **INTERVALO O TEMPERATURA DE FUSIÓN** (741), *Procedimientos, Clase I*: 109,5°–112,5° (BR 01-mar-2017)

Eliminar lo siguiente:

- **ROTACIÓN ÓPTICA** (781S), *Procedimientos, Rotación Específica*
Solución estándar: 100 mg/mL de ER Dextrometorfano USP en cloroformo
Solución muestra: 100 mg/mL de Dextrometorfano en cloroformo
Criterios de aceptación: La rotación específica de la *Solución muestra* no difiere de la rotación específica de la *Solución estándar* en más de 1,0%. (BR 01-mar-2017)

- **DETERMINACIÓN DE AGUA** (921), *Método I, Método Ia*: No más de 0,5%

REQUISITOS ADICIONALES

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

Cambio en la redacción:

- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)
ER Dextrometorfano USP
• ER Solución de Levometorfano USP
3-Metoxi-17-metilmorfinano.
C₁₈H₂₅NO 271,40
Esta solución contiene 0,1 mg/mL de levometorfano en metanol. (BR 01-mar-2017)