

## Naproxeno Sódico y Clorhidrato de Pseudoefedrina, Tabletas de Liberación Prolongada

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	22-feb-2019
<b>Fecha Oficial</b>	01-mar-2019
<b>Comité de Expertos</b>	Monografías de Medicamentos Químicos 6
<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 6 ha revisado la monografía de Naproxeno Sódico y Clorhidrato de Pseudoefedrina, Tabletas de Liberación Prolongada. El propósito de la revisión es ampliar los criterios de aceptación de cualquier impureza no especificada relacionada de naproxeno sódico y de clorhidrato de pseudoefedrina de no más de 0,15% a no más de 0,2% en la prueba de *Impurezas Orgánicas*, con el fin de ajustarse a la especificación del fabricante aprobada por la FDA.

El Boletín de Revisión de Naproxeno Sódico y Clorhidrato de Pseudoefedrina, Tabletas de Liberación Prolongada reemplaza la monografía oficial vigente y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Richard Nguyen, Enlace Científico (301-816-8170 o [rhn@usp.org](mailto:rhn@usp.org)) o Tsion Bililign, Enlace Científico (301-816-8286 o [tb@usp.org](mailto:tb@usp.org)).

**Agregar lo siguiente:**

## ▲ Naproxeno Sódico y Clorhidrato de Pseudoefedrina, Tabletas de Liberación Prolongada

### DEFINICIÓN

Las Tabletas de Liberación Prolongada de Naproxeno Sódico y Clorhidrato de Pseudoefedrina contienen no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de naproxeno sódico ( $C_{14}H_{13}NaO_3$ ) y clorhidrato de pseudoefedrina ( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ ).

### IDENTIFICACIÓN

- **A.** Los tiempos de retención de los picos de naproxeno y pseudoefedrina de la *Solución muestra* corresponden a los de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.
- **B.** Los espectros de absorción UV de los picos de naproxeno y pseudoefedrina de la *Solución muestra* presentan máximos y mínimos a las mismas longitudes de onda que los de los picos correspondientes de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

### VALORACIÓN

#### • PROCEDIMIENTO

**Solución amortiguadora:** Disolver 400 mg de lauril sulfato de sodio en 1 litro de agua. Agregar 5 mL de trietilamina y ajustar con ácido acético glacial a un pH de 4,1.

**Fase móvil:** Acetonitrilo, metanol y *Solución amortiguadora* (25:25:50)

**Solución estándar:** 0,22 mg/mL de ER Naproxeno Sódico USP y 0,12 mg/mL de ER Clorhidrato de Pseudoefedrina USP en metanol

**Solución madre de la muestra:** Nominalmente 2,2 mg/mL de naproxeno sódico y 1,2 mg/mL de clorhidrato de pseudoefedrina en metanol, que se prepara según se indica a continuación. Transferir no menos de 5 Tabletas enteras a un matraz volumétrico apropiado, agregar un volumen de metanol equivalente al 70% del volumen final y agitar hasta desintegrar las Tabletas. Someter a ultrasonido durante 30 minutos, agitando intermitentemente. Dejar que la solución se enfríe a temperatura ambiente y diluir con metanol a volumen. Centrifugar 10 mL de la solución durante 10 minutos y usar el sobrenadante transparente para preparar la *Solución muestra*.

**Solución muestra:** Nominalmente 0,22 mg/mL de naproxeno sódico y 0,12 mg/mL de clorhidrato de pseudoefedrina en metanol, a partir de *Solución madre de la muestra*. Pasar una porción de la solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45  $\mu$ m.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 257 nm. Para *Identificación B*, usar un detector de arreglo de diodos en el intervalo 200–400 nm.

**Columna:** 4,6 mm  $\times$  25 cm; relleno L1 de 5  $\mu$ m

**Velocidad de flujo:** 1,0 mL/min

**Volumen de inyección:** 10  $\mu$ L

**Tiempo de corrida:** No menos de 6 veces el tiempo de retención de pseudoefedrina

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

#### Requisitos de aptitud

**Factor de asimetría:** No más de 2,0 para los picos de naproxeno y pseudoefedrina

**Desviación estándar relativa:** No más de 2,0% para los picos de naproxeno y pseudoefedrina

### Análisis

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*  
Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de naproxeno sódico ( $C_{14}H_{13}NaO_3$ ) y clorhidrato de pseudoefedrina ( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ ) 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 naproxeno o pseudoefedrina de la *Solución muestra*

$r_S$  = respuesta del pico de naproxeno o pseudoefedrina de la *Solución estándar*

$C_S$  = concentración de ER Naproxeno Sódico USP o ER Clorhidrato de Pseudoefedrina USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

$C_U$  = concentración nominal de naproxeno sódico o clorhidrato de pseudoefedrina en la *Solución muestra* (mg/mL)

**Criterios de aceptación:** 90,0%–110,0%

### PRUEBAS DE DESEMPEÑO

#### • DISOLUCIÓN (711)

##### Prueba 1

**Medio:** Lauril sulfato de sodio al 0,01% en agua, desgasificado; 900 mL

**Aparato 1:** 75 rpm

##### Tiempos

**Naproxeno sódico:** 1 h

**Clorhidrato de pseudoefedrina:** 1; 3 y 8 h

**Solución amortiguadora:** Agregar 5 mL de trietilamina a 1 litro de 0,4 g/L de lauril sulfato de sodio en agua. Ajustar con ácido acético glacial a un pH de 4,1.

**Fase móvil:** Acetonitrilo, metanol y *Solución amortiguadora* (25:25:50)

**Solución madre del estándar:** 1,22 mg/mL de ER Naproxeno Sódico USP y 0,66 mg/mL de ER Clorhidrato de Pseudoefedrina USP en metanol

**Solución estándar:** 0,24 mg/mL de ER Naproxeno Sódico USP y 0,13 mg/mL de ER Clorhidrato de Pseudoefedrina USP en *Medio*, a partir de *Solución madre del estándar*

**Solución muestra:** En los tiempos especificados, retirar 10 mL de la solución en análisis y pasar a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45  $\mu$ m. Reemplazar las alícuotas retiradas para el análisis con volúmenes iguales de porciones recientemente preparadas de *Medio*, mantenido a 37°.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 257 nm

**Columna:** 4,6 mm  $\times$  25 cm; relleno L1 de 5  $\mu$ m

**Velocidad de flujo:** 1,5 mL/min

**Volumen de inyección:** 40  $\mu$ L

**Tiempo de corrida:** No menos de 2,5 veces el tiempo de retención de pseudoefedrina

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

[NOTA—Los tiempos de retención relativos para pseudoefedrina y naproxeno son 0,5 y 1,0, respectivamente.]

#### Requisitos de aptitud

**Factor de asimetría:** No más de 2,0 para los picos de naproxeno y pseudoefedrina

**Desviación estándar relativa:** No más de 2,0% para los picos de naproxeno y pseudoefedrina

### Análisis

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

Calcular la cantidad disuelta de naproxeno sódico ( $C_{14}H_{13}NaO_3$ ), como porcentaje (Q) 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 naproxeno de la *Solución muestra*  
 $r_S$  = respuesta del pico de naproxeno de la *Solución estándar*  
 $C_S$  = concentración de ER Naproxeno Sódico USP en la *Solución estándar* (mg/mL)  
 $V$  = volumen de *Medio*, 900 mL  
 $L$  = cantidad declarada de naproxeno sódico (mg/Tableta)

Calcular la concentración ( $C_i$ ), en mg/mL, de clorhidrato de pseudoefedrina ( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ ) en la muestra retirada del vaso en cada tiempo de muestreo ( $i$ ):

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

- $r_U$  = respuesta del pico de pseudoefedrina de la *Solución muestra*  
 $r_S$  = respuesta del pico de pseudoefedrina de la *Solución estándar*  
 $C_S$  = concentración de ER Clorhidrato de Pseudoefedrina USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

Calcular la cantidad disuelta de clorhidrato de pseudoefedrina ( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo ( $i$ ):

$$\begin{aligned} \text{Resultado}_1 &= C_i \times V \times (1/L) \times 100 \\ \text{Resultado}_2 &= [(C_2 \times V) + (C_i \times V_S)] \times (1/L) \times 100 \\ \text{Resultado}_3 &= \{(C_3 \times V) + [(C_2 + C_i) \times V_S]\} \times (1/L) \times 100 \end{aligned}$$

- $C_i$  = concentración de clorhidrato de pseudoefedrina en *Medio* en la porción de la muestra retirada en cada tiempo de muestreo ( $i$ ) (mg/mL)  
 $V$  = volumen de *Medio*, 900 mL  
 $L$  = cantidad declarada de clorhidrato de pseudoefedrina (mg/Tableta)  
 $V_S$  = volumen de la *Solución muestra* retirado del *Medio* (mL)

#### Tolerancias

**Naproxeno sódico:** No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de naproxeno sódico ( $C_{14}H_{13}NaO_3$ )  
**Clorhidrato de pseudoefedrina:** Ver la *Tabla 1*.

**Tabla 1**

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta de Clorhidrato de Pseudoefedrina (%)
1	1	35–55
2	3	75–95
3	8	No menos de 85

Las cantidades disueltas de clorhidrato de pseudoefedrina ( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

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

**Medio:** Lauril sulfato de sodio al 0,01% en agua; 900 mL

**Aparato 1:** 75 rpm

**Tiempos**

**Naproxeno sódico:** 1 h

**Clorhidrato de pseudoefedrina:** 1; 3 y 8 h

**Solución A:** Disolver 6,8 g de fosfato monobásico de potasio en 1 litro de agua. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 4,0.

**Solución B:** Acetonitrilo

**Fase móvil:** Ver la *Tabla 2*.

**Tabla 2**

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0,0	90	10
10,0	45	55
11,0	90	10
14,0	90	10

**Solución estándar:** 0,24 mg/mL de ER Naproxeno Sódico USP y 0,13 mg/mL de ER Clorhidrato de Pseudoefedrina USP, que se prepara según se indica a continuación. Disolver cantidades adecuadas de ER Naproxeno Sódico USP y ER Clorhidrato de Pseudoefedrina USP en un volumen de metanol equivalente al 2% del volumen final y someter a ultrasonido, si fuera necesario. Diluir con *Medio* a volumen.

**Solución muestra:** En los tiempos especificados, retirar 10 mL de la solución en análisis y pasar a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45  $\mu$ m.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 254 nm para el pico de pseudoefedrina (antes de un tiempo de retención relativo de 0,5 con respecto al pico de naproxeno); UV 290 nm para el pico de naproxeno (a un tiempo de retención relativo de 0,5 y después de un tiempo de retención relativo de 0,5 con respecto al pico de naproxeno)

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

**Temperatura de la columna:** 30°

**Velocidad de flujo:** 1,6 mL/min

**Volumen de inyección:** 30  $\mu$ L

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

**Requisitos de aptitud**

**Factor de asimetría:** No más de 2,0 para los picos de naproxeno y pseudoefedrina

**Desviación estándar relativa:** No más de 2,0% para los picos de naproxeno y pseudoefedrina

#### Análisis

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

Calcular la cantidad disuelta de naproxeno sódico ( $C_{14}H_{13}NaO_3$ ), como porcentaje (Q) 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 naproxeno de la *Solución muestra*  
 $r_S$  = respuesta del pico de naproxeno de la *Solución estándar*  
 $C_S$  = concentración de ER Naproxeno Sódico USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

$V$  = volumen de *Medio*, 900 mL  
 $L$  = cantidad declarada de naproxeno sódico (mg/ Tableta)

Calcular la concentración ( $C_i$ ), en mg/mL, de clorhidrato de pseudoefedrina ( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ ) en la muestra retirada del vaso en cada tiempo de muestreo ( $i$ ):

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

$r_U$  = respuesta del pico de pseudoefedrina de la *Solución muestra*  
 $r_S$  = respuesta del pico de pseudoefedrina de la *Solución estándar*  
 $C_S$  = concentración de ER Clorhidrato de Pseudoefedrina USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

Calcular la cantidad disuelta de clorhidrato de pseudoefedrina ( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo ( $i$ ):

$$\begin{aligned} \text{Resultado}_1 &= C_i \times V \times (1/L) \times 100 \\ \text{Resultado}_2 &= \{[C_2 \times (V - V_S)] + (C_1 \times V_S)\} \times (1/L) \times 100 \\ \text{Resultado}_3 &= \{C_3 \times [V - (2 \times V_S)] + [(C_2 + C_1) \times V_S]\} \times (1/L) \times 100 \end{aligned}$$

$C_i$  = concentración de clorhidrato de pseudoefedrina en *Medio* en la porción de la muestra retirada en cada tiempo de muestreo ( $i$ ) (mg/mL)  
 $V$  = volumen de *Medio*, 900 mL  
 $L$  = cantidad declarada de clorhidrato de pseudoefedrina (mg/Tableta)  
 $V_S$  = volumen de la *Solución muestra* retirado del vaso, 10 mL

#### Tolerancias

**Naproxeno sódico:** No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de naproxeno sódico ( $C_{14}H_{13}NaO_3$ )  
**Clorhidrato de pseudoefedrina:** Ver la *Tabla 3*.

**Tabla 3**

Tiempo de Muestreo ( $i$ )	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta de Clorhidrato de Pseudoefedrina (%)
1	1	40–65
2	3	75–100
3	8	No menos de 85

Las cantidades disueltas de clorhidrato de pseudoefedrina ( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* <711>, *Tabla de Aceptación 2*.

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

#### IMPUREZAS

##### Cambio en la redacción:

##### IMPUREZAS ORGÁNICAS

**Impurezas relacionadas de naproxeno sódico**

**Fase móvil:** Acetonitrilo, agua y ácido acético glacial (50:50:1)

**Diluyente:** Acetonitrilo y agua (90:10)

**Solución de aptitud del sistema:** 3,1 mg/mL de ER Naproxeno Sódico USP y 8 µg/mL de ER Compuesto

Relacionado K de Naproxeno USP y de ER Compuesto  
Relacionado L de Naproxeno USP en *Diluyente*

**Solución estándar:** 0,006 mg/mL de ER Naproxeno Sódico USP en *Diluyente*

**Solución muestra:** Nominalmente 3,1 mg/mL de naproxeno sódico en *Diluyente*, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad adecuada de naproxeno sódico, a partir de no menos de 20 Tabletas reducidas a polvo fino, a un matraz volumétrico apropiado, agregar un volumen de *Diluyente* equivalente al 70% del volumen final y someter a ultrasonido durante 20 minutos, agitando intermitentemente. Dejar que la solución se enfríe a temperatura ambiente y diluir con *Diluyente* a volumen. Pasar una porción de la solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 260 nm

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

**Velocidad de flujo:** 1,0 mL/min

**Volumen de inyección:** 10 µL

**Tiempo de corrida:** No menos de 5,6 veces el tiempo de retención de naproxeno

#### Aptitud del sistema

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

#### Requisitos de aptitud

**Resolución:** No menos de 2 entre compuesto relacionado K de naproxeno y naproxeno; no menos de 2 entre naproxeno y compuesto relacionado L de naproxeno, *Solución de aptitud del sistema*

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

#### Análisis

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

Calcular el porcentaje de cada impureza relacionada de naproxeno sódico en la porción de Tabletas 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 relacionada de naproxeno de la *Solución muestra*  
 $r_S$  = respuesta del pico de naproxeno de la *Solución estándar*  
 $C_S$  = concentración de ER Naproxeno Sódico USP en la *Solución estándar* (mg/mL)  
 $C_U$  = concentración nominal de naproxeno sódico en la *Solución muestra* (mg/mL)  
 $F$  = factor de respuesta relativa (ver la *Tabla 4*)

**Criterios de aceptación:** Ver la *Tabla 4*.

**Tabla 4**

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Compuesto relacionado K de naproxeno	0,84	1,2	0,2
Naproxeno	1,00	—	—
Compuesto relacionado L de naproxeno	1,33	6,8	0,2
Éster metílico de naproxeno <sup>a</sup>	2,23	0,95	0,2
Éster isopropílico de naproxeno <sup>b</sup>	4,61	0,83	0,2

Tabla 4 (continuación)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Cualquier impureza no especificada	—	1,0	▲0,2▲ (BR 1-Mar-2019)
Impurezas totales <sup>c</sup>	—	—	1,0

<sup>a</sup> 2-(6-Metoxinaftalen-2-il)propionato de metilo.

<sup>b</sup> 2-(6-Metoxinaftalen-2-il)propionato de isopropilo.

<sup>c</sup> Excluir los picos relacionados de pseudoefedrina antes del tiempo de retención relativo de 0,4.

#### Impurezas relacionadas de clorhidrato de pseudoefedrina

**Solución A:** 5 mL/L de trietilamina en agua. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 3,0.

**Solución B:** Acetonitrilo y agua (90:10)

**Fase móvil:** Ver la Tabla 5.

Tabla 5

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	100	0
30	100	0
40	0	100
50	0	100
55	100	0
90	100	0

**Diluyente:** 5 mL/L de trietilamina en agua. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 6,8.

**Solución de aptitud del sistema:** 0,5 mg/mL de ER Clorhidrato de Pseudoefedrina USP y 1,5 µg/mL de ER Clorhidrato de Efedrina USP en *Diluyente*

**Solución estándar:** 0,001 mg/mL de ER Clorhidrato de Pseudoefedrina USP en *Diluyente*

**Solución muestra:** Nominalmente 0,5 mg/mL de clorhidrato de pseudoefedrina en *Diluyente*, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad adecuada de clorhidrato de pseudoefedrina, a partir de no menos de 20 Tabletas reducidas a polvo fino, a un matraz volumétrico apropiado, agregar un volumen de *Diluyente* equivalente al 70% del volumen total y someter a ultrasonido durante 30 minutos, agitando intermitentemente. Dejar que la solución se enfríe a temperatura ambiente y diluir con *Diluyente* a volumen. Centrifugar una porción de la solución durante 10 minutos. Pasar una porción de la solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 210 nm

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

**Velocidad de flujo:** 1,0 mL/min

**Volumen de inyección:** 20 µL

#### Aptitud del sistema

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

#### Requisitos de aptitud

**Resolución:** No menos de 1,5 entre efedrina y pseudoefedrina, *Solución de aptitud del sistema*

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

#### Análisis

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

Calcular el porcentaje de cada impureza relacionada de clorhidrato de pseudoefedrina en la porción de Tabletas 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 relacionada de clorhidrato de pseudoefedrina de la *Solución muestra*

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

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

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

$F$  = factor de respuesta relativa (ver la Tabla 6)

**Criterios de aceptación:** Ver la Tabla 6.

Tabla 6

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Clorhidrato de norefedrina <sup>a</sup>	0,62	1,0	0,2
Clorhidrato de norpseudoefedrina <sup>b</sup>	0,72	1,3	0,2
Clorhidrato de efedrina	0,90	0,94	0,2
Clorhidrato de pseudoefedrina	1,00	—	—
Cualquier impureza no especificada	—	1,0	▲0,2▲ (BR 1-Mar-2019)
Impurezas totales <sup>c</sup>	—	—	1,0

<sup>a</sup> Clorhidrato de (1R,2S)-2-amino-1-fenilpropan-1-ol.

<sup>b</sup> Clorhidrato de (1S,2S)-2-amino-1-fenilpropan-1-ol.

<sup>c</sup> Excluir los picos relacionados de naproxeno después del tiempo de retención relativo de 1,8 y los picos blanco antes del tiempo de retención relativo de 0,2.

#### REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en un lugar seco. Almacenar a temperatura ambiente controlada.
- **ETIQUETADO:** Cuando se especifica más de una prueba de *Disolución*, el etiquetado indica la prueba de *Disolución* usada, solo si no se usa la *Prueba 1*.
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)
  - ER Clorhidrato de Efedrina USP
  - Clorhidrato de (1R,2S)-2-(metilamino)-1-fenilpropan-1-ol.  
C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO · HCl 201,69
  - ER Naproxeno Sódico USP
  - ER Compuesto Relacionado K de Naproxeno USP
  - 1-(6-Metoxinaftalen-2-il)etanol.  
C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> 202,25
  - ER Compuesto Relacionado L de Naproxeno USP
  - 1-(6-Metoxinaftalen-2-il)etanona.  
C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> 200,23
  - ER Clorhidrato de Pseudoefedrina USP ▲<sub>25</sub> (USP41)