



Clorhidrato de Prometazina, Solución Oral

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	27–ene–2017
Fecha Oficial Aplicable	01–feb–2017
Comité de Expertos	Monografías—Medicamentos Químicos 5
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 5 ha revisado la monografía de Clorhidrato de Prometazina, Solución Oral. El propósito de esta revisión es ampliar el límite de sulfóxido de prometazina basado en la aprobación de la FDA.

Asimismo, se han realizado cambios editoriales mínimos para actualizar la monografía al estilo *USP* vigente.

El Boletín de Revisión Clorhidrato de Prometazina, Solución Oral reemplaza la monografía oficial vigente. El Boletín de Revisión será incorporado en el Segundo Suplemento de USP40–NF35.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Ren-Hwa Yeh, Ph.D., Enlace Científico Sénior, (301–998–6818 o RHY@usp.org).

Descargar el Boletín de Revisión de Clorhidrato de Prometazina, Solución Oral.

Clorhidrato de Prometazina, Solución Oral

DEFINICIÓN

La Solución Oral de Clorhidrato de Prometazina contiene no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de clorhidrato de prometazina ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$).

[NOTA—Durante la realización de los siguientes procedimientos, proteger las muestras, los Estándares de Referencia y las soluciones que los contienen llevando a cabo tales procedimientos sin demora, con luz tenue o usando material de vidrio con protección actínica.]

IDENTIFICACIÓN

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

VALORACIÓN

• PROCEDIMIENTO

Solución amortiguadora: 3,7 g/L de acetato de amonio en agua

Solución A: Acetonitrilo y *Solución amortiguadora* (30:70)

Solución B: Acetonitrilo

Fase móvil: Ver la *Tabla 1*.

Tabla 1

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	100	0
10	60	40
18	60	40
18,1	100	0
25	100	0

Diluyente: Trietilamina al 0,1% en metanol

Solución de aptitud del sistema: 1,0 µg/mL de ER Clorhidrato de Prometazina USP y de ER Compuesto Relacionado B de Prometazina USP en *Diluyente*

Solución estándar: 0,05 mg/mL de ER Clorhidrato de Prometazina USP en *Diluyente*

Solución muestra: Nominalmente 0,05 mg/mL de clorhidrato de prometazina, a partir de un volumen de Solución Oral en *Diluyente*. Centrifugar durante 10 minutos y usar el sobrenadante.

[NOTA—Se puede usar ultrasonido en la preparación de *Solución de aptitud del sistema*, *Solución estándar* y *Solución muestra*.]

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 254 nm. Para la prueba de *Identificación B*, usar un detector de arreglo de diodos en el intervalo de 200–400 nm.

Columna: 4,6 mm × 15 cm; relleno L1 de 5 µm

Temperaturas

Muestreador automático: 4°

Columna: 30°

Velocidad de flujo: 1,4 mL/min

Volumen de inyección: 15 µL

Aptitud del sistema

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

[NOTA—Los tiempos de retención relativos para prometazina y compuesto relacionado B de prometazina son 1,0 y 1,3, respectivamente.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 5,0 entre los picos de prometazina y compuesto relacionado B de prometazina, *Solución de aptitud del sistema*

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

Desviación estándar relativa: No más de 1,0%, *Solución estándar*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*
Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de clorhidrato de prometazina ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) en la porción de Solución Oral 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 Prometazina USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

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

Criterios de aceptación: 90,0%–110,0%

IMPUREZAS

Cambio en la redacción:

• IMPUREZAS ORGÁNICAS

Solución amortiguadora, Solución A, Solución B, Fase móvil, Diluyente y Sistema cromatográfico: Proceder según se indica en la *Valoración*.

Solución estándar: 1,0 µg/mL de ER Clorhidrato de Prometazina USP y de ER Compuesto Relacionado B de Prometazina USP en *Diluyente*

Solución muestra: Nominalmente 500 µg/mL de clorhidrato de prometazina, a partir de un volumen de Solución Oral en *Diluyente*. Centrifugar durante 10 minutos y usar el sobrenadante.

[NOTA—Se puede usar ultrasonido en la preparación de *Solución estándar* y *Solución muestra*.]

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

[NOTA—Ver la *Tabla 2* para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 5,0 entre los picos de prometazina y compuesto relacionado B de prometazina

Desviación estándar relativa: No más de 5,0% para prometazina

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*
Calcular el porcentaje de cada producto de degradación en la porción de Solución Oral tomada:

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

r_U = respuesta del pico de cada producto de degradación de la *Solución muestra*

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

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

C_U = concentración nominal de clorhidrato de prometazina en la *Solución muestra* (µg/mL)

2 Prometazina

F = factor de respuesta relativa (ver la *Tabla 2*)
Criterios de aceptación: Ver la *Tabla 2*. No tomar en cuenta los picos menores de 0,05%.

Tabla 2

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Sulfóxido de prometazina ^a	0,3	0,26	1,0 (BR 01- feb-2017)
Desmetil prometazina ^b	0,6	1,0	0,2
Prometazina	1,0	—	—
Compuesto relacionado B de prometazina ^c	1,3	—	—
Fenotiazina ^d	1,5	2,2	0,2
Cualquier producto de degradación individual no especificado	—	1,0	0,2

^a Sulfóxido de *N,N*-dimetil-1-(10*H*-fenotiazin-10-il)propan-2-amina.

^b *N*-Metil-1-(10*H*-fenotiazin-10-il)propan-2-amina.

^c Esta es una impureza del proceso que se controla en el fármaco y que se incluye en la tabla solo para propósitos de identificación.

^d 10*H*-Fenotiazina.

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables y resistentes a la luz.

Cambio en la redacción:

- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP <11>**
 ER Clorhidrato de Prometazina USP
 ER Compuesto Relacionado B de Prometazina USP
 - Clorhidrato de Isoprometazina;
 Clorhidrato de *N,N*-dimetil-2-(10*H*-fenotiazin-10-il)propan-1-amina.
 $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$ 320,88 (ERR (01-feb-2017))