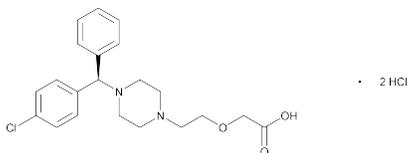


Diclorhidrato de Levocetirizina



$C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$ 461,81
Acetic acid, [2-[4-[(R)-(4-chlorophenyl)phenylmethyl]-1-piperazinyl]ethoxy]-, dihydrochloride;
Diclorhidrato del ácido (2-[4-[(R)-(4-clorofenil)fenilmetil]piperazin-1-il]etoxi)acético [130018-87-0].
Levocetirizina base libre

$C_{21}H_{25}ClN_2O_3$ 388,89
[130018-77-8].

DEFINICIÓN

El Diclorhidrato de Levocetirizina contiene no menos de 98,0% y no más de 102,0% de diclorhidrato de levocetirizina ($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$), calculado con respecto a la sustancia seca.

IDENTIFICACIÓN

- A. ABSORCIÓN EN EL INFRARROJO (197K)**
- B.** El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al del pico de levocetirizina de la *Solución de aptitud del sistema*, según se obtienen en la prueba de *Pureza Enantiomérica*.
- C. IDENTIFICACIÓN—PRUEBAS GENERALES (191), Cloruros:**
Cumple con los requisitos.

VALORACIÓN

Cambio en la redacción:

PROCEDIMIENTO

Fase móvil: Acetonitrilo, agua y ácido sulfúrico 1 M
SR (IRA 01-ene-2018) (93: 6,6: 0,4)

Solución estándar: 0,05 mg/mL de ER Diclorhidrato de Levocetirizina USP en *Fase móvil*

Solución muestra: 0,05 mg/mL de Diclorhidrato de Levocetirizina en *Fase móvil*

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

Modo: HPLC

Detector: UV 230 nm

Columna: 4,6 mm × 25 cm; relleno L3 de 5 µm

Temperatura de la columna: 30°

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 1,0%

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de diclorhidrato de levocetirizina ($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$) en la porción de Diclorhidrato de Levocetirizina tomada:

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

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

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

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

C_U = concentración de Diclorhidrato de Levocetirizina en la *Solución muestra* (mg/mL)

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

IMPUREZAS

- RESIDUO DE INCINERACIÓN (281):** No más de 0,2%

Cambio en la redacción:

IMPUREZAS ORGÁNICAS

Fase móvil: Acetonitrilo, agua y ácido sulfúrico 1 M

SR (IRA 01-ene-2018) (93: 6,6: 0,4)

Solución de aptitud del sistema: 0,2 mg/mL de ER Diclorhidrato de Levocetirizina USP y 0,2 µg/mL de ER Levocetirizina Amida USP y de ER Clorobencidril Piperazina USP en *Fase móvil*. Usar la solución dentro de las 16 horas.

Solución estándar: 0,2 µg/mL de ER Diclorhidrato de Levocetirizina USP, de ER Levocetirizina Amida USP y de ER Clorobencidril Piperazina USP en *Fase móvil*. Usar la solución dentro de las 16 horas.

Solución muestra: 200 µg/mL de Diclorhidrato de Levocetirizina en *Fase móvil*. Usar la solución dentro de las 16 horas.

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 230 nm

Columna: 4,6 mm × 25 cm; relleno L3 de 5 µm

Temperatura de la columna: 30°

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 20 µL

Tiempo de corrida: No menos de (IRA 01-ene-2018) 3 veces el tiempo de retención de levocetirizina

Aptitud del sistema

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

[NOTA—Ver la *Tabla 1* para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 3,0 entre levocetirizina y clorobencidril piperazina, *Solución de aptitud del sistema*

Factor de asimetría: No más de 2,0 para levocetirizina, *Solución de aptitud del sistema*

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

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de levocetirizina amida o clorobencidril piperazina en la porción de Diclorhidrato de Levocetirizina tomada:

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

r_U = respuesta del pico de levocetirizina amida o clorobencidril piperazina de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de levocetirizina amida o clorobencidril piperazina de la *Solución estándar*

C_S = concentración de ER Levocetirizina Amida USP o ER Clorobencidril Piperazina USP en la *Solución estándar* (µg/mL)

C_U = concentración de Diclorhidrato de Levocetirizina en la *Solución muestra* (µg/mL)

2 Levocetirizina

Calcular el porcentaje de cualquier impureza no especificada en la porción de Diclorhidrato de Levocetirizina tomada:

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

- r_U = respuesta del pico de cualquier impureza no especificada de la *Solución muestra*
 r_S = respuesta del pico de levocetirizina de la *Solución estándar*
 C_S = concentración de ER Diclorhidrato de Levocetirizina USP en la *Solución estándar* ($\mu\text{g/mL}$)
 C_U = concentración de Diclorhidrato de Levocetirizina en la *Solución muestra* ($\mu\text{g/mL}$)

Criterios de aceptación: Ver la *Tabla 1*.

Tabla 1

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Levocetirizina (IRA 01-ene-2018)	1,0	—
Clorobencidril piperazina	1,3	0,2
Levocetirizina amida	2,5	0,2
Cualquier impureza individual no especificada	—	0,1
Impurezas totales	—	0,5

Cambio en la redacción:

• PUREZA ENANTIOMÉRICA

- Proteger las soluciones que contengan levocetirizina de exposición directa a la luz.

Solución amortiguadora: 1,5 g/L de acetato de amonio en agua. Ajustar con ácido acético glacial a un pH de 4,8.

Fase móvil: Acetonitrilo y *Solución amortiguadora* (30:70)

Solución de aptitud del sistema: 0,5 mg/mL de ER

Clorhidrato de Cetirizina USP en agua

Solución muestra: 0,5 mg/mL de Diclorhidrato de Levocetirizina en agua

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 230 nm

Columna: 4,6 mm \times 25 cm; relleno L90 de 5 μm .

[NOTA—Se puede usar una guarda columna adecuada.]

Temperatura de la columna: 30°

Velocidad de flujo: 0,5 mL/min

Volumen de inyección: 20 μL

Tiempo de corrida: No menos de 1,8 veces el tiempo de retención de levocetirizina

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución de aptitud del sistema*

[NOTA—Los tiempos de retención relativos para el enantiómero *S* (de cetirizina) y levocetirizina, que es el enantiómero *R* (de cetirizina), son aproximadamente 0,83 y 1,0, respectivamente.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,4 entre el enantiómero *S* y levocetirizina

Factor de asimetría: No más de 2,0 para levocetirizina

Desviación estándar relativa: No más de 1,5% para levocetirizina y para enantiómero *S*

Análisis

Muestra: *Solución muestra*

Calcular el porcentaje del enantiómero *S* en la porción de Diclorhidrato de Levocetirizina tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_T) \times 100$$

r_U = respuesta del pico del enantiómero *S* de la *Solución muestra*

r_T = suma de las respuestas de todos los picos del enantiómero *S* y levocetirizina de la *Solución muestra* (IRA 01-ene-2018)

Criterios de aceptación: No más de 2,0% del enantiómero *S*

PRUEBAS ESPECÍFICAS

• PERDIDA POR SECADO (731)

Análisis: Secar a 105° hasta peso constante.

Criterios de aceptación: No más de 1,0%

• PH (791)

Solución muestra: 50 mg/mL de Diclorhidrato de Levocetirizina en agua

Criterios de aceptación: 1,2–1,8

REQUISITOS ADICIONALES

- ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases bien cerrados, a temperatura ambiente controlada. Proteger de la luz.

• ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP (11)

ER Clorhidrato de Cetirizina USP

ER Clorobencidril Piperazina USP

(*R*)-1-[(4-Clorofenil)fenilmetil]piperazina.

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}_2$ 286,80

ER Levocetirizina Amida USP

(*R*)-2-(2-{4-[(4-Clorofenil)fenilmetil]piperazin-1-il}etoxi)acetamida.

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_2$ 387,90

ER Diclorhidrato de Levocetirizina USP