

## EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2015, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, México, D.F. Fax: 5207 6890  
Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

## DIMENHIDRINATO. TABLETAS

Contienen no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de  $C_{24}H_{28}ClN_5O_3$ , indicada en el marbete.

**SUSTANCIA DE REFERENCIA.** Dimenhidrinato, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.

### ENSAYOS DE IDENTIDAD

#### ~~A. MGA 0351. SE ELIMINA LA PRUEBA~~

~~A. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la Valoración. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma de la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.~~

**B. MGA 0241, Capa delgada.**

**Soporte.** Gel de sílice H.

**Fase móvil.** Cloroformo:metanol (80:20).

**Revelador.** SR diluida de yodobismutato de potasio.

**Preparación de referencia.** Preparar soluciones de la SRef de dimenhidrinato en cloroformo que contengan el equivalente a 20 mg/mL y 200 µg/mL de dimenhidrinato (soluciones 1 y 2, respectivamente).

**Preparación de la muestra.** Pesar no menos de 10 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad del polvo equivalente a 100 mg de dimenhidrinato, agitar con tres porciones de cloroformo de 10 mL cada una, reunir los extractos clorofórmicos, filtrar y evaporar casi a sequedad, pasar el residuo obtenido a un matraz volumétrico de 5 mL con la ayuda de cloroformo, llevar al aforo con el mismo disolvente y mezclar.

**Procedimiento.** Aplicar a la cromatoplaça, en carriles separados, 5 µL de cada una de las soluciones de la preparación de referencia y 5 µL de la preparación de la muestra. Desarrollar el cromatograma, dejar correr la fase móvil hasta ¾ partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaça de la cámara, marcar el frente de la fase móvil, secar con corriente de aire, rociar con la solución reveladora y observar. La mancha principal obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde en tamaño, color

y  $R_f$  a la mancha obtenida en el cromatograma con la solución 1 de la preparación de referencia.

#### ~~SE ELIMINA EL INCISO~~

**DISOLUCIÓN.** MGA 0291, Aparato 2. Q = 75 %.

**Preparación de referencia.** Preparar una solución de la SRef de dimenhidrinato en agua que contenga 50 µg/mL de dimenhidrinato.

**Procedimiento.** Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL de agua como medio de disolución, accionarlo a 50 rpm durante 45 min, inmediatamente filtrar una porción de esta solución que servirá como preparación de la muestra. Obtener la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a la longitud de onda de máxima absorbancia de 276 nm, utilizar celdas de 1.0 cm y agua como blanco de ajuste. En caso necesario, diluir la preparación de la muestra para tener una concentración similar a la de la preparación de referencia. Calcular el porcentaje de  $C_{24}H_{28}ClN_5O_3$  disuelto, por medio de la siguiente fórmula:

$$\frac{100 CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$$

Donde:

$C$  = Cantidad por mililitro de dimenhidrinato en la preparación de referencia.

$D$  = Factor de dilución de la muestra.

$M$  = Cantidad de dimenhidrinato indicada en el marbete.

$A_m$  = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.

$A_{ref}$  = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.

**UNIFORMIDAD DE DOSIS.** MGA 0299. Cumple los requisitos. El siguiente procedimiento se emplea cuando la prueba requiere *Uniformidad de contenido*. Transferir una tableta a un matraz volumétrico de 50 mL, adicionar 5 mL de una solución de bicarbonato de amonio preparada como se indica en la *Valoración*, agitar suavemente hasta dispersar, someter a un baño de ultrasonido si es necesario. Agregar 20 mL de una solución de patrón interno preparada como se indica en la *Valoración*, agitar durante 30 min por medios mecánicos y centrifugar. Pasar una alícuota de 1.0 mL del sobrenadante claro a un vaso de precipitado, adicionar 9 mL de diluyente preparado como se indica en la *Valoración*.

**SUSTANCIAS RELACIONADAS.** MGA 0241, Capa delgada. Proceder como se indica en el *Ensayo de identidad B*. Cualquier mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, diferente de la mancha principal, no es más grande ni más intensa que la mancha obtenida en el

cromatograma con la solución 2 de la preparación de referencia.

**8-CLOROTEOFILINA. MGA 0241, CLAR.** La cantidad de 8-cloroteofilina está comprendida entre 43.4 y 47.9 % de la cantidad de dimenhidrinato obtenida en la *Valoración*.

**Solución de bicarbonato de amonio, el diluyente, la solución A, la solución B, la fase móvil, la solución del patrón interno y las condiciones cromatográficas.** Proceder como se indica en la *Valoración*.

**Preparación de referencia.** Preparar como se indica en la *Valoración*.

**Preparación de la muestra.** Preparar como se indica en la *Valoración*.

**Procedimiento.** Inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos.

Calcular la cantidad de 8-cloroteofilina  $C_7H_7ClN_4O_2$ , en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:

$$C \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left( \frac{214.61}{469.97} \right)$$

Donde:

$C$  = Cantidad por mililitro de dimenhidrinato en la preparación de referencia.

$A_m$  = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.

$A_{ref}$  = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.

214.61 = Peso molecular de la 8-cloroteofilina.

469.97 = Peso molecular del dimenhidrinato.

**VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.**

**Solución de bicarbonato de amonio.** Disolver 4 g de bicarbonato de amonio en 250 mL de agua.

**Diluyente.** Disolver 4 g de bicarbonato de amonio en 200 mL de agua. Adicionar 50 mL de metanol y mezclar.

**Solución A.** Disolver 0.8 g de bicarbonato de amonio en 800 mL de agua, adicionar 200 mL de metanol, filtrar y desgasificar.

**Solución B.** Disolver 0.8 g de bicarbonato de amonio en 150 mL de agua, adicionar 850 mL de metanol, filtrar y desgasificar.

**Fase móvil.** Elaborar mezclas variables de la solución A con la solución B, como se indica en la siguiente tabla y hacer ajustes si es necesario.

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	Elución
0	100	0	Equilibrio
0-7.0	100	0	Isocrática
7.0-7.1	100→0	0→100	Gradiente lineal
7.1-15	0	100	Isocrática

15-15.1	0→100	100→0	Gradiente lineal
15.1-22.0	100	0	Isocrática

**Solución de patrón interno.** Preparar una solución en metanol que contenga 2.0 mg/mL de 2-hidroxibencil alcohol.

**Preparación de referencia.** Pesar el equivalente a 50 mg de SRef de dimenhidrinato, agregar 5.0 mL de la solución de bicarbonato de amonio y 20.0 mL de solución de patrón interno, mezclar. Transferir una alícuota de 1.0 mL de esta solución y agregar 9 mL de diluyente, mezclar.

**Preparación de la muestra.** Transferir 5 tabletas a un matraz volumétrico de 250 mL adicionar 25 mL de la solución de bicarbonato de amonio y agitar suavemente, someter a un baño de ultrasonido si es necesario. Agregar 100 mL de la solución de patrón interno, agitar vigorosamente durante 30 min y centrifugar. Pasar 1.0 mL de sobrenadante y adicionar 9 mL de diluyente y mezclar.

**Condiciones del equipo.** Detector de luz UV a una longitud de onda 229 nm; Columna de 25 cm×4.6 mm empacada con L7; flujo 1.5 mL/min.

**Procedimiento.** Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. Los tiempos de retención relativa para cada pico son: 0.3 para 8-cloroteofilina, 0.5 para el patrón interno y 1.0 para difenhidramina. La resolución R entre los picos respuesta correspondientes a 8-cloroteofilina y la solución de patrón interno no es menor que 4.5 y la desviación estándar relativa de las inyecciones repetidas, no es mayor que 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular las áreas bajo los picos.

Calcular la cantidad de  $C_{24}H_{28}ClN_5O_3$ , en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:

$$CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$$

Donde:

$C$  = Cantidad por mililitro de dimenhidrinato en la preparación de referencia.

$D$  = Factor de dilución de la muestra.

$A_m$  = Área de difenhidramina relativa al área del patrón interno obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.

$A_{ref}$  = Área de difenhidramina relativa al área del patrón interno obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.