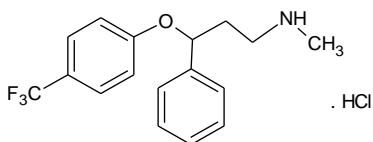


FLUOXETINA, CLORHIDRATO DE



$C_{17}H_{18}F_3NO \cdot HCl$ PM: 345,79 59333-67-4

Definición - Clorhidrato de Fluoxetina es Clorhidrato de N-Metil- γ -[4-(trifluorometil)fenoxi]ben-cenopropanamina.

Debe contener no menos de 98,0 por ciento y no más de 102,0 por ciento de $C_{17}H_{18}F_3NO \cdot HCl$, calculado sobre la sustancia anhidra y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales -Polvo cristalino blanco o casi blanco. Fácilmente soluble en metanol y cloruro de metileno; moderadamente soluble en agua.

Sustancias de referencia - Clorhidrato de Fluoxetina SR-FA. Impureza A de Fluoxetina Sr-FA: Clorhidrato de N-Metil-3-fenil-3-[(α,α,α -trifluoro-*m*-tolil)oxi]propilamina, Impureza B de Fluoxetina: N-Metil-3-fenilpropilamina.

CONSERVACIÓN

En envases de cierre perfecto.

ENSAYOS

Identificación

A - Absorción infrarroja <460>. En *fase sólida*.

B - Debe responder a los ensayos para *Cloruro* <410>.

Determinación de la rotación óptica<170>

Rotación óptica: Entre $-0,05^\circ$ y $+0,05^\circ$.

Solución muestra: disolver 1,0 g de Clorhidrato de Fluoxetina en una mezcla de agua y metanol (15:85) y diluir a 50,0 ml con el mismo solvente.

Determinación del pH <250>

Entre 4,5 y 6,5, determinado sobre una solución preparada disolviendo de 200 mg de Clorhidrato de Fluoxetina en 20 mL de agua libre de dióxido de carbono.

Determinación de agua <120>

Titulación volumétrica directa. No más de

46 0,5 %.

Sustancias relacionadas

Sistema cromatográfico, Solución de trietilamina y Fase móvil - Proceder según indica en *Valoración*, ajustando el detector ultravioleta a 215 nm.

Solución de resolución - Pesar exactamente alrededor de 22 mg de Clorhidrato de Fluoxetina, transferir a un recipiente apropiado, diluir con 10 mL de ácido sulfúrico 1 M y calentar a $85^\circ C$ durante 2 horas. [NOTA: esta solución contiene aminometil-1-fenilpropanol]. Enfriar y transferir 0,4 mL de esta solución a un matraz aforado de 25 mL, agregar 28 mg de Clorhidrato de Fluoxetina, 1 mg de impureza A de Clorhidrato de Fluoxetina SR-FA y 1 mg de impureza B de Clorhidrato de Fluoxetina SR-FA, completar a volumen con *Fase móvil* y homogeneizar.

Solución estándar - Disolver una cantidad exactamente pesada de Clorhidrato de Fluoxetina SR-FA en *Fase móvil* para obtener una solución de aproximadamente 1,1 mg por mL.

Solución muestra - Pesar exactamente alrededor de 56 mg de Clorhidrato de Fluoxetina, transferir a un matraz aforado de 10 mL, completar a volumen con *Fase móvil* y mezclar.

Aptitud del sistema (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución de resolución* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: el tiempo de retención del pico de fluoxetina debe ser entre 10 y 18 minutos, si fuera necesario ajustar la proporción de metanol y de *Solución de trietilamina* en la *Fase móvil*. La relación entre la altura del pico de la Impureza A y la profundidad del valle respecto al pico de fluoxetina no debe ser menor de 1,1 y la resolución *R* entre los picos de la impureza de tiempo de retención relativo 0,24 y la impureza B no debe ser menor de 4,5.

Procedimiento - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 10 μL) de la *Solución estándar* y la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas al menos durante tres veces el tiempo de retención del pico de fluoxetina. Identificar los picos que pudieran aparecer en el cromatograma de la *Solución muestra* y calcular los porcentajes presentes en la porción de Clorhidrato de Fluoxetina en ensayo con respecto a la respuesta del pico obtenido con la *Solución estándar* de acuerdo a lo indicado en la siguiente tabla.

Sustancia relacionada	Tiempo de retención	Límite (%)
-----------------------	---------------------	------------

	<i>relativo</i>	
aminometil-1-fenilpropanol	0,24	0,25
Impureza B de Fluoxetina	0,27	0,25
Impureza A de Fluoxetina	0,94	0,15
Fluoxetina	1,0	
4-trifluorometilfenol	2,17	0,1
Individual Desconocida	-	0,1
Totales	-	0,5

98

VALORACIÓN

99 *Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo
100 para cromatografía de líquidos con un detector
101 ultravioleta ajustado a 227 nm y una columna de
102 25 cm × 4,6 mm con fase estacionaria constituida
103 por octilsilano químicamente unido a partículas
104 de sílice de 5 µm de diámetro. Mantener la co-
105 luma aproximadamente a 30 °C. El caudal debe
106 ser aproximadamente 1,0 mL por minuto.

107 *Solución de trietilamina* - Agregar 15,3 mL
108 de trietilamina a 1.500 mL de agua y mezclar.
109 Ajustar a pH 6,0 con ácido fosfórico y mezclar.

110 *Fase móvil - Solución de trietilamina*, tetrahi-
111 drofurano y metanol (60:30:10). Filtrar y desgasifi-
112 car. Hacer los ajustes necesarios (ver *Aptitud*
113 *del sistema* en 100. *Cromatografía*).

114 *Preparación estándar* - Preparar una solu-
115 ción que contenga 0,11 mg de Clorhidrato de
116 Fluoxetina SR-FA por mL de Fase móvil.

117 *Preparación muestra* - Pesar exactamente al-
118 rededor de 11 mg de Clorhidrato de Fluoxetina,
119 transferir a un matraz aforado de 100 mL, com-
120 pletar con *Fase móvil* y mezclar.

121 *Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*)
122 - Cromatografiar la *Preparación estándar* y
123 registrar los picos según se indica en *Procedi-*
124 *miento*: el tiempo de retención del pico de fluoxe-
125 tina debe ser entre 10 y 18 minutos, si fuera necesa-
126 rio ajustar la proporción de metanol y de *Solu-*
127 *ción de trietilamina* en la *Fase móvil*. La desvia-
128 ción estándar relativa para inyecciones repetidas
129 del pico de fluoxetina no debe ser mayor de 2 %.

130 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el
131 cromatógrafo volúmenes iguales (aproximada-
132 mente 10 µL) de la *Preparación estándar* y la
133 *Preparación muestra*, registrar los cromatogra-
134 mas y medir las respuestas de los picos principa-
135 les. Calcular la cantidad de C₁₇H₁₈F₃NO . HCl en
136 la porción de Clorhidrato de Fluoxetina utilizada
137 en ensayo.