

**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).

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

Donde:

- C = Cantidad por mililitro de risperidona en la preparación de referencia.
- D = Factor de dilución de la muestra.
- A<sub>m</sub> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.
- A<sub>ref</sub> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.
- M = Cantidad de risperidona indicada en el marbete.

**RISPERIDONA. TABLETAS**

Contienen no menos del 90.0 % y no más de 110.0 % de la cantidad de risperidona (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>) indicada en el marbete.

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

**ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA 0241 CLAR.** Proceder como se indica en la *Valoración*. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde al tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.

~~B. MGA 0241, Capa delgada. SE ELIMINA LA PRUEBA~~

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

**Medio de disolución.** Ácido clorhídrico 0.1 N.

**Fase móvil:** Mezcla de acetonitrilo:agua (35:65) que contenga 1 mL de ácido trifluoroacético por cada 1 L de la mezcla. Ajustar con hidróxido de amonio a un pH 3.0 ± 0.1 si fuera necesario filtrar y desgasificar.

**Preparación de referencia.** Preparar una solución de la SRef en medio de disolución para tener una concentración de 6.0 µg/mL de risperidona.

**Preparación de la muestra.** Colocar cada tableta en el aparato con 500 mL de medio de disolución, accionarlo a 50 rpm durante 45 min e inmediatamente filtrar una porción de esta solución, a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 35 µm.

**Condiciones del equipo.** Detector de luz UV a una longitud de onda de 237 nm; columna de 15 cm × 4.6 mm; empacada con L1, de 5 µm; flujo 1.5 mL/min.

**Procedimiento.** Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (50 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta, el tiempo de retención de la risperidona es aproximadamente 2.1 minutos El coeficiente de variación no es mayor que 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar por separado volúmenes iguales (50 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes. Calcular el porcentaje de C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, por medio de la siguiente fórmula:

**UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299.** Cumple los requisitos.

**Fase móvil y condiciones del equipo.** Proceder como se indica en la *Disolución*.

**Preparación de referencia.** Preparar una solución de la en solución de ácido clorhídrico 0.1 N para tener una concentración de 30.0 µg/mL de risperidona.

**Preparación de la muestra.** Colocar una tableta en un matraz de 100 mL, agregar 50 mL de solución de ácido clorhídrico 0.1 N y agitar mecánicamente durante 30 min, llevar al aforo con ácido clorhídrico 0.1 N y mezclar. Pasar una porción de esta solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0.2 µm o menor y usar el filtrado. En caso necesario, hacer diluciones con la solución de ácido clorhídrico 0.1 N, para tener una concentración similar a la de la preparación de referencia.

**Procedimiento.** Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes, registrar los picos respuesta de risperidona. Calcular la cantidad, en miligramos, de C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> por tableta, por medio de la siguiente fórmula:

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

Donde:

- C = Cantidad por mililitro de risperidona en la preparación de referencia.
- A<sub>m</sub> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.
- A<sub>ref</sub> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.
- D = Factor de dilución de la muestra.

**COMPUESTOS DE DEGRADACIÓN. MGA 0241, CLAR.** No más de 1.0 % de impurezas totales. No más de 0.3 % de cualquier impureza individual no identificada, no más de 0.5 % de cualquier impureza individual especificada.

**Fase móvil, diluyente y condiciones del equipo.** Proceder como se indica en la *Valoración*.

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

**Hidróxido de sodio diluido.** A un litro de agua agregar solución de hidróxido de sodio 0.1 N gota a gota, para obtener un pH de aproximadamente 8.5.

**Peróxido de hidrogeno diluido.** En un matraz de 500 mL adicionar 1 mL de peróxido de hidrogeno, llevar al aforo con agua y mezclar.

**Solución de identificación de picos.** Pesar 10 mg de SRef de risperidona, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 10 mL de hidróxido de sodio diluido, almacenar el matraz a 90 °C durante 24 horas. Enfriar a temperatura ambiente, agregar 10 mL de peróxido de hidrogeno diluido, almacenar el matraz a 90 °C durante 2 horas. Enfriar a temperatura ambiente y llevar al aforo con metanol.

**Preparación de la muestra.** Usar la muestra de la Valoración.

**Procedimiento:** Inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales (20 µL) de la solución de identificación de picos, obtener sus cromatogramas correspondientes, registrar los picos respuesta e identificar los picos usando los tiempos de retención relativos indicados en la siguiente tabla:

Identificación del pico	Tiempo de retención relativo aproximado	Factor de respuesta relativa	Límite de impurezas
Biciclorisperidona	0.68	0.081	No más de 0.5%
Risperidona	1.0	1.0	-
Risperidona trans-N-oxido	1.65	-	No se cuantifica
Risperidona – Cis-N-oxido	1.81	0.95	No más de 0.5%
Cualquier otro producto de degradación no especificado	-	1.0	No más de 0.3%
Impurezas totales	-	-	No más de 1.0 %

La resolución entre el trans-N-oxido y el cis-N-oxido no es menor que 1.2.

Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes, registrar los picos respuesta y medir las respuestas de todos los picos. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente formula:

$$100 \left( \frac{1}{R} \right) \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$$

Donde

R = Es el factor de respuesta relativo apropiado según la tabla.

A<sub>m</sub> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma de cada una de las impurezas en la solución muestra.

A<sub>ref</sub> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia de risperidona.

**VALORACION. MGA 0241, CLAR.**

**Diluyente:** Agua:metanol (20:80), filtrado y desgasificado.

**Solución A.** Acetonitrilo:agua:ácido trifluoroacético (19.5:80:0.1), Ajustar a un pH 3.0 ± 0.1 con hidróxido de amonio, filtrar y desgasificar.

**Solución B.** Metanol:agua:ácido trifluoroacético (39:61:0.1). Ajustar a un pH 3.0 ± 0.1 con hidróxido de amonio, filtrar y desgasificar.

**Fase móvil:** Usar mezclas variables de solución A y solución B según se indica en el sistema cromatográfico. Hacer ajustes si es necesario.

**Preparación de referencia.** Preparar una solución de la SRef en diluyente para tener una concentración de 0.1 mg/mL de risperidona.

**Preparación de la muestra:** Pesar no menos de 20 tabletas. Calcular el peso promedio. Triturar hasta polvo fino, transferir una cantidad de las tabletas pulverizadas a un matraz volumétrico que permita llegar a una concentración final 0.1 mg/mL de risperidona, agregar una cantidad de agua equivalente al 20 % del volumen total del matraz volumétrico y agitar mecánicamente durante 30 minutos. Agregar el 60 % del volumen total de metanol y agitar mecánicamente por 30 minutos. Llevar al aforo con metanol y mezclar. Filtrar a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0.45 µm o más fino y usar el filtrado.

**Condiciones del equipo.** Detector de luz UV a una longitud de onda de 275 nm; columna de 15 cm × 4.6 mm; empacada con L1, de 5 µm; flujo 2.5 mL/min. Mantener la columna a temperatura ambiente. Programar el cromatógrafo con el siguiente gradiente de mezcla de la solución A y solución B:

Tiempo (minutos)	Solución A (%)	Solución B (%)	Elución
0-8	100	0	Isocratico
8-16	100-0	0-100	Gradiente lineal
16-20	0	100	Isocratico
20-21	0-100	100-0	Gradiente lineal
21-30	100	0	reequilibrio

**Procedimiento.** Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. El factor de coe de risperidona es no mayor que 2.5 y el coeficiente de variación no es mayor que 2.0 %. Una vez cumplido, esta especificación inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular áreas bajo los picos. Calcular la cantidad de C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> en la porción de la muestra tomada, por medio de la siguiente formula:

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

Donde:

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

$D$  = Factor de dilución de la muestra.

$A_m$  = 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.

CONSULTA