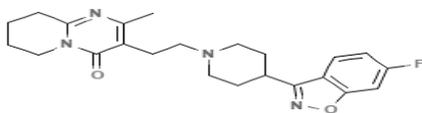


RISPERIDONA



$C_{23}H_{27}FN_4O_2$ PM: 410,48 106266-06-2

Definición - Risperidona es 3[2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzisoxazol-3-il)-1-piperidinil]etil]-6,7,8,9-tetrahydro-2-metil-4H-pirido[1,2- α]pirimidin-4-ona. Debe contener no menos de 99,0 por ciento y no más de 101,0 por ciento de $C_{23}H_{27}FN_4O_2$, calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales - Polvo blanco o casi blanco. Fácilmente soluble en cloruro de metileno; escasamente soluble en etanol; prácticamente insoluble en agua. Se disuelve en soluciones ácidas. Presenta polimorfismo.

Sustancias de referencia

Risperidona SR-FA.

Risperidona para aptitud del sistema SR-FA: contiene impureza A: 3-[2-[4-[(E)-(2,4-difluorofenil)(hidroximino)metil]piperidin-1-il]etil]-2-metil-6,7,8,9-tetrahydro-4H-pirido[1,2- α]pirimidin-4-ona; impureza B: 3-[2-[4-[(Z)-(2,4-difluorofenil)(hidroximino)metil]piperidin-1-il]etil]-2-metil-6,7,8,9-tetrahydro-4H-pirido[1,2- α]pirimidin-4-ona; impureza C: (9RS)-3-[2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzisoxazol-3-il)piperidin-1-il]etil]-9-hidroxi-2-metil-6,7,8,9-tetrahydro-4H-pirido[1,2- α]pirimidin-4-ona; impureza D: 3-[2-[4-(5-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-il)piperidin-1-il]etil]-2-metil-6,7,8,9-tetrahydro-4H-pirido[1,2- α]pirimidin-4-ona; e impureza E: (6RS)-3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-il)piperidin-1-il]etil]-2,6-dimetil-6,7,8,9-tetrahydro-4H-pirido[1,2- α]pirimidin-4-ona). Impureza K de Risperidona SR-FA: 3[2-[4-(1,2-benzisoxazol-3-il)-1-piperidinil]-2-metil]-6,7,8,9-tetrahydro-4H-pirido[1,2- α]pirimidin-4-ona

CONSERVACIÓN

En envases bien cerrados.

ENSAYOS

Identificación

A - Absorción infrarroja <460>. *En fase sólida*. [NOTA: si el espectro obtenido en fase sólida presenta diferencias con respecto al estándar, disolver por separado la sustancia en ensayo y la sustancia de referencia en acetona, dejar evaporar hasta sequedad y registrar nuevamente los espectros].

B - Absorción ultravioleta <470>

Solvente: metanol.

Concentración: 25 μ g por mL.

Determinación del residuo de ignición <270>

No más de 0,1 %.

Sustancias relacionadas

Sistema cromatográfico - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 260 nm y una columna de 10 cm \times 4,6 mm con fase estacionaria desactivada constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 3 μ m de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,5 mL por minuto.

Solución A - Solución de acetato de amonio al 0,5 %.

Solución B - Metanol.

Fase móvil - Emplear mezclas variables de **Solución A** y **Solución B**. Programar el cromatógrafo del siguiente modo:

Tiempo (minutos)	Solución A (%)	Solución B (%)	Etapas
0 - 2	70	30	Isocrático
2 - 17	70 \rightarrow 30	30 \rightarrow 70	Gradiente lineal
17 - 22	30	70	Isocrático

Solución de resolución - Disolver 10 mg de Risperidona para aptitud del sistema SR-FA en 1,0 mL de metanol.

Solución de Impureza K - Disolver el contenido de un vial de Impureza K de Risperidona SR-FA en 1,0 mL de metanol.

Solución estándar - Pesar una cantidad apropiada y realizar diluciones cuantitativas para obtener una solución que contenga exactamente alrededor de 20,0 μ g de Risperidona SR-FA por mL en metanol.

Solución muestra - Pesar exactamente alrededor de 100 mg de Risperidona, transferir a un matraz aforado de 10 mL, disolver y completar a volumen con metanol.

Aptitud del sistema (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la **Solución de resolución** y la **Solución de impureza K**, registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: el

87 tiempo de retención del pico de risperidona debe ser
 88 de aproximadamente 12 minutos. La relación pico-
 89 valle entre los picos de la impureza D y de
 90 risperidona no debe ser menor a 1,5.

91 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el
 92 cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente
 93 10 µL) de la *Solución estándar* y la *Solución*
 94 *muestra*, registrar los cromatogramas al menos
 95 durante tres veces el tiempo de retención del pico de
 96 risperidona. Identificar los picos que pudieran estar
 97 presentes en el cromatograma de la *Solución*
 98 *muestra*, calcular los porcentajes de los picos
 99 presentes en la porción de Risperidona en ensayo con
 100 respecto a la respuesta del pico obtenido con la
 101 *Solución estándar* de acuerdo a lo indicado en la
 102 siguiente tabla. Descartar cualquier pico con una
 103 respuesta menor a 0,05 %.

<i>Sustancia relacionada</i>	<i>Tiempo de retención relativo</i>	<i>Límite (%)</i>
impureza A	0,7	0,2
impureza B	0,75	0,2
impureza C	0,8	0,2
impureza K	0,9	0,15
impureza D	0,94	0,2
Risperidona	1,0	-
impureza E	1,1	0,2
individual desconocida	-	0,10
totales	-	0,3

104
 105 **Pérdida por secado** <680>
 106 Secar a 105 °C durante 4 horas: no debe perder más
 107 de 0,5 % de su peso.

108 **Solventes residuales** <715>
 109 Debe cumplir con los requisitos.

110 VALORACIÓN

111 Pesar exactamente alrededor de 160 mg de
 112 Risperidona, agregar 70 mL de una mezcla de ácido
 113 acético glacial y metiletilcetona (1:7); agitar hasta
 114 disolver. Titular con ácido perclórico 0,1 M (SV),
 115 determinando el punto final potenciométricamente.
 116 Realizar una determinación con un blanco y hacer las
 117 correcciones necesarias (ver 780. *Volumetría*). Cada
 118 mL de ácido perclórico 0,1 M equivale a 20,53 mg
 119 de C₂₃H₂₇FN₄O₂.

120
 121
 122
 123
 124