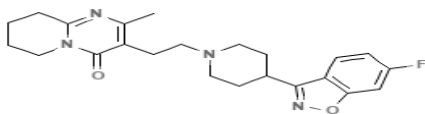


RISPERIDONA



C₂₃H₂₇FN₄O₂ 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-tetrahidro-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 C₂₃H₂₇FN₄O₂, 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-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-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-tetrahidro-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 tiempo de retención del pico de risperidona debe ser de aproximadamente 12 minutos. La relación picovalle entre los picos de la impureza D y de risperidona no debe ser menor a 1,5.

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 risperidona. Identificar los picos que pudieran estar presentes en el cromatograma de la *Solución muestra*, calcular los porcentajes de los picos presentes en la porción de Risperidona en ensayo con respecto a la respuesta del pico obtenido con la *Solución estándar* de acuerdo a lo indicado en la siguiente tabla. Descartar cualquier pico con una 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

Pérdida por secado <680>

Secar a 105 °C durante 4 horas: no debe perder más de 0,5 % de su peso.

Solventes residuales <715>

Debe cumplir con los requisitos.

VALORACIÓN

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