

## Nifedipino, Tabletas de Liberación Prolongada

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	22–nov–2019
<b>Fecha Oficial</b>	01–may–2020
<b>Comité de Expertos</b>	Monografías de Medicamentos Químicos 2
<b>Motivo de la Revisión</b>	Cumplimiento

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2015–2020, el Comité de Expertos en Monografías de Medicamentos Químicos 2 ha revisado la monografía de Nifedipino, Tabletas de Liberación Prolongada. El propósito de esta revisión es agregar la *Prueba 13 de Disolución* para incluir medicamentos aprobados por la FDA con condiciones y tolerancias de disolución distintas a las de las pruebas de disolución existentes.

- La *Prueba 13 de Disolución* fue validada usando una columna con relleno L1 marca Chromachemie Puritas Eximius. El tiempo de retención típico para nifedipino es aproximadamente 5 minutos.

El Boletín de Revisión de Nifedipino, Tabletas de Liberación Prolongada reemplaza la monografía oficial vigente y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Yanyin Yang, Enlace Científico Asociado (301-692-3623 o [yanyin.yang@usp.org](mailto:yanyin.yang@usp.org)).

## Nifedipino, Tabletas de Liberación Prolongada

### DEFINICIÓN

Las Tabletas de Liberación Prolongada de Nifedipino contienen no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ). [NOTA—El Nifedipino, cuando se expone a la luz diurna y a ciertas longitudes de onda de luz artificial, se convierte fácilmente en un derivado nitrosfenilpiridínico. La exposición a la luz UV lleva a la formación de un derivado nitrofenilpiridínico. Realizar las valoraciones y pruebas en la oscuridad o bajo luz fluorescente dorada u otra luz de baja actividad actínica. Usar material de vidrio con protección actínica.]

### IDENTIFICACIÓN

- A.** El tiempo de retención de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

#### Cambio en la redacción:

- B.** **▲PRUEBAS ESPECTROSCÓPICAS DE IDENTIFICACIÓN (197)**, *Espectroscopía Ultravioleta-Visible: 197U*▲ (AF 1-May-2020)  
**Solución madre del estándar y Solución madre de la muestra:** Preparar según se indica en la *Valoración*.  
**Solución estándar:** 0,02 mg/mL de ER Nifedipino USP en *Fase móvil*, a partir de *Solución madre del estándar*  
**Solución muestra:** Nominalmente 0,02 mg/mL de nifedipino en *Fase móvil*, a partir de *Solución madre de la muestra*

### VALORACIÓN

#### • PROCEDIMIENTO

[NOTA—Llevar a cabo la *Valoración* inmediatamente después de la preparación de la *Solución estándar* y la *Solución muestra*.]

**Fase móvil:** Acetonitrilo, metanol y agua (25:25:50)

**Solución madre del estándar:** 1 mg/mL de ER Nifedipino USP en metanol

**Solución estándar:** 0,1 mg/mL de ER Nifedipino USP, a partir de *Solución madre del estándar* en *Fase móvil*

**Solución madre de la muestra:** Disolver una cantidad equivalente a 420 mg de nifedipino, a partir de Tabletas reducidas a polvo, en 130 mL de agua en un matraz volumétrico de 250 mL; o transferir las Tabletas intactas a un vaso de 400 mL de un mezclador de alta velocidad que contenga 130 mL de agua. Homogeneizar hasta que se obtenga una suspensión uniforme (aproximadamente 2 minutos) y, con ayuda de una mezcla de acetonitrilo y metanol (1:1), transferir la suspensión a un matraz volumétrico de 250 mL. Diluir con una mezcla de acetonitrilo y metanol (1:1) a volumen y mezclar durante 30 minutos. Centrifugar la suspensión resultante hasta obtener un sobrenadante transparente.

**Solución muestra:** Nominalmente 0,1 mg/mL de nifedipino, que se prepara según se indica a continuación. Transferir 3,0 mL de *Solución madre de la muestra* a un matraz volumétrico de 50 mL, diluir con *Fase móvil* a volumen y filtrar. [NOTA—Reservar una porción de esta solución para usar como *Solución muestra* en la prueba de *Impurezas Orgánicas*.]

#### Sistema cromatográfico

(Ver *Cromatografía (621)*, *Aptitud del Sistema*.)

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 265 nm

#### Columnas

**Guarda columna:** 2,1 mm × 3 cm; relleno L1

**Columna analítica:** 4,6 mm × 25 cm; relleno L1 de 5 μm

**Velocidad de flujo:** 1 mL/min

**Volumen de inyección:** 25 μL

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

#### Requisitos de aptitud

**Eficiencia de la columna:** No menos de 4000 platos teóricos

**Factor de asimetría:** No más de 1,5

**Desviación estándar relativa:** No más de 1,0%

#### Análisis

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ) en la porción de Tabletas tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times 100$$

$r_U$  = respuesta del pico de la *Solución muestra*

$r_S$  = respuesta del pico de la *Solución estándar*

$C_S$  = concentración de ER Nifedipino USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

$C_U$  = concentración nominal de nifedipino en la *Solución muestra* (mg/mL)

**Criterios de aceptación:** 90,0%–110,0%

### PRUEBAS DE DESEMPEÑO

#### Cambio en la redacción:

#### • DISOLUCIÓN (711)

**Prueba 1:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 1* de la USP.

**Medio:** Agua; 50 mL

**Aparato 7:** (Ver *Liberación de Fármacos (724)*.) 15-30 ciclos/min. No usar el disco oscilante; usar una varilla de plexiglás de 25 cm, fijar el perímetro de las Tabletas a la varilla con pegamento insoluble en agua. Los recipientes de la solución son tubos de ensayo de 25 mm, de 150–200 mm de longitud y el baño de agua se mantiene a  $37 \pm 0,5^\circ$ . Al final de cada intervalo de prueba especificado, los sistemas se transfieren a la siguiente fila de tubos de ensayo nuevos que contengan 50 mL de *Medio* recientemente preparado.

**Tiempos:** 4; 8; 12; 16; 20 y 24 h

**Diluyente:** Metanol y agua (1:1)

**Solución estándar:** Transferir 50 mg de ER Nifedipino USP a un matraz volumétrico de 100 mL. Disolver en 50 mL de metanol y diluir con agua a volumen. Diluir cuantitativamente esta solución con *Diluyente* hasta obtener soluciones con concentraciones conocidas adecuadas.

**Solución muestra:** Usar porciones de la solución en análisis, pasadas a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,4 μm, diluidas adecuadamente con metanol, y en diluciones sucesivas si fuera necesario, con *Diluyente* para obtener una mezcla final que consista en partes iguales de metanol y de agua.

#### Condiciones instrumentales

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible (857)*.)

**Modo:** UV

**Longitud de onda analítica:** 338 nm

**Celda:** 0,5 cm

**Análisis:** Determinar la cantidad liberada de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ) en la *Solución muestra*, a intervalos de 4 horas, a partir de las absorbancias UV. [NOTA—Para el período de 4 horas, determinar la absorbancia a 456 nm y usar esta determinación para corregir por la interferencia de excipientes.]

Tolerancias: Ver la *Tabla 1*.**Tabla 1**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta <sup>a</sup> (%)
4	5–17
8	—
12	43–80
16	—
20	—
24	No menos de 80

<sup>a</sup> La cantidad disuelta se expresa en términos del contenido declarado por Tableta en lugar de en términos del contenido total declarado.

Las cantidades liberadas de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), como porcentaje acumulativo de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Prueba 2:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 2* de la USP.

**Solución A:** Disolver 330,9 g de fosfato dibásico de sodio y 38 g de ácido cítrico en agua en un matraz volumétrico de 1 litro. Agregar 10 mL de ácido fosfórico y diluir con agua a volumen.

**Medio:** Mezclar 125,0 mL de *Solución A* y 1 litro de solución de lauril sulfato de sodio al 10%, y diluir hasta 10 litros. Ajustar, si fuera necesario, a un pH de 6,8; 900 mL.

**Aparato 2:** 50 rpm, con dispositivos de sumersión (ver *Disolución* (711), *Figura 2a*)

**Tiempos:** 3; 6 y 12 h

**Fase móvil:** Acetonitrilo y agua (7:3)

**Solución madre del estándar:** 1,11 mg/mL de ER Nifedipino USP en metanol

**Solución estándar:** 0,1 mg/mL de ER Nifedipino USP, a partir de *Solución madre del estándar* en *Medio*

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado.

**Sistema cromatográfico**

(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 350 nm

**Columna:** 4,0 mm × 125 mm; relleno L1 de 3 μm

**Temperatura:** 40°

**Velocidad de flujo:** 1,5 mL/min

**Volumen de inyección:** 20 μL

**Aptitud del sistema**

**Muestra:** *Solución estándar*

**Requisitos de aptitud**

**Eficiencia de la columna:** No menos de 2000 platos teóricos

**Factor de asimetría:** No más de 1,5

**Desviación estándar relativa:** No más de 2,0%

**Análisis**

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*  
Determinar la cantidad disuelta de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ).

**Tolerancias:** Ver la *Tabla 2*.

**Tabla 2**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
3	10–30
6	40–65

**Tabla 2** (continuación)

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
12	No menos de 80

Las cantidades disueltas de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Prueba 3:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 3* de la USP.

**Para Tabletas con un contenido declarado de 30 mg de nifedipino: Fase 1**

**Medio:** Solución amortiguadora de fosfato 0,05 M de pH 7,5; 900 mL

**Aparato 2:** 100 rpm

**Tiempo:** 1 h

**Solución estándar:** 0,034 mg/mL de ER Nifedipino USP en *Medio*. [NOTA—Si fuera necesario, se puede usar un volumen de metanol que no exceda del 10% del volumen final para ayudar a solubilizar el nifedipino.]

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado.

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitud de onda analítica:** 238 nm

**Celda:** 0,5 cm

**Análisis:** [NOTA—Después de la prueba, sacar la Tableta del vaso de disolución, adaptarle un dispositivo de sumersión y transferir la Tableta con el dispositivo de sumersión al vaso de disolución que contenga el *Medio* para la *Fase 2*.] Determinar la cantidad liberada de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ) en la *Fase 1*, usando porciones filtradas de la *Solución muestra*, en comparación con la *Solución estándar*, usando el *Medio* como blanco.

**Para Tabletas con un contenido declarado de 30 mg de nifedipino: Fase 2**

**Medio:** Lauril sulfato de sodio al 0,5% en fluido gástrico simulado sin enzima de pH 1,2; 900 mL

**Aparato 2:** 100 rpm

**Tiempos:** 1; 4; 8 y 12 h

**Solución estándar:** 0,034 mg/mL de ER Nifedipino USP en *Medio*. [NOTA—Si fuera necesario, se puede usar un volumen de metanol que no exceda del 10% del volumen final para ayudar a solubilizar el nifedipino.]

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado.

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitud de onda analítica:** 238 nm

**Análisis:** Determinar la cantidad liberada de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ) en la *Fase 2*, usando porciones filtradas de la *Solución muestra*, en comparación con la *Solución estándar*, usando el *Medio* como blanco.

**Tolerancias:** Ver la *Tabla 3*.

**Tabla 3**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta <sup>a</sup> (%)
1	No más de 30
4	30–55
8	No menos de 60

**Tabla 3** (continuación)

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta <sup>a</sup> (%)
12	No menos de 80

<sup>a</sup> Para cada unidad de dosificación, agregar la cantidad disuelta en solución amortiguadora de fosfato de pH 7,5 de la *Fase 1* a la cantidad disuelta en cada tiempo de muestreo en la *Fase 2*.

Las cantidades disueltas de nifedipino (C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>), como porcentaje acumulativo de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Para Tabletas con un contenido declarado de 60 mg de nifedipino: Fase 1**

**Medio:** Solución amortiguadora de fosfato 0,05 M de pH 7,5; 900 mL

**Aparato 2:** 100 rpm

**Tiempo:** 25 min

**Solución estándar:** 0,067 mg/mL de ER Nifedipino USP en *Medio*. [NOTA—Si fuera necesario, se puede usar un volumen de metanol que no exceda del 10% del volumen final para ayudar a solubilizar el nifedipino.]

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado.

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitud de onda analítica:** 238 nm

**Análisis:** [NOTA—Después de la prueba, sacar la Tableta del vaso de disolución, adaptarle un dispositivo de sumersión y transferir la Tableta con el dispositivo de sumersión al vaso de disolución que contenga el *Medio* para la *Fase 2*.] Determinar la cantidad liberada de nifedipino (C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>) en la *Fase 1*, usando porciones filtradas de la *Solución muestra*, en comparación con la *Solución estándar*, usando el *Medio* como blanco.

**Para Tabletas con un contenido declarado de 60 mg de nifedipino: Fase 2**

**Medio:** Lauril sulfato de sodio al 0,5% en fluido gástrico simulado sin enzima de pH 1,2; 900 mL

**Aparato 2:** 100 rpm

**Tiempos:** 1; 4; 8 y 12 h

**Solución estándar:** 0,067 mg/mL de ER Nifedipino USP en *Medio*. [NOTA—Si fuera necesario, se puede usar un volumen de metanol que no exceda del 10% del volumen final para ayudar a solubilizar el nifedipino.]

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado.

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitud de onda analítica:** 238 nm

**Análisis:** Determinar la cantidad liberada de nifedipino (C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>) en la *Fase 2*, usando porciones filtradas de la *Solución muestra*, en comparación con la *Solución estándar*, usando el *Medio* como blanco.

**Tolerancias:** Ver la *Tabla 4*.

**Tabla 4**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta <sup>a</sup> (%)
1	No más de 30
4	40–70
8	No menos de 70

**Tabla 4** (continuación)

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta <sup>a</sup> (%)
12	No menos de 80

<sup>a</sup> Para cada unidad de dosificación, agregar la cantidad disuelta en solución amortiguadora de fosfato de pH 7,5 de la *Fase 1* a la cantidad disuelta en cada tiempo de muestreo en la *Fase 2*.

Las cantidades liberadas y disueltas de nifedipino (C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>), como porcentaje acumulativo de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Prueba 4:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que el producto cumple con la *Prueba de Disolución 4* de la USP.

**Medio:** Lauril sulfato de sodio al 0,5% en fluido gástrico simulado sin enzima de pH 1,2; 900 mL

**Aparato 2:** 100 rpm

**Tiempos:** 1; 4 y 12 h

**Solución estándar:** 0,067 mg/mL de ER Nifedipino USP para Tabletas con un contenido declarado de 60 mg, y 0,034 mg/mL de ER Nifedipino USP para Tabletas con un contenido declarado de 30 mg, en *Medio*. [NOTA—Si fuera necesario, se puede usar un volumen de metanol que no exceda del 10% del volumen final para ayudar a solubilizar el nifedipino.]

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado.

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitud de onda analítica:** UV 238 nm

**Celda:** 1 cm

**Análisis:** Determinar la cantidad liberada de nifedipino (C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>), usando porciones filtradas de la *Solución muestra*, en comparación con la *Solución estándar*, usando el *Medio* como blanco.

**Tolerancias:** Ver la *Tabla 5* y la *Tabla 6*.

**Tabla 5. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 30 mg de Nifedipino**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	12–35
4	44–67
12	No menos de 80

**Tabla 6. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 60 mg de Nifedipino**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	10–30
4	40–63
12	No menos de 80

Las cantidades liberadas de nifedipino (C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>), como porcentaje acumulativo de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Prueba 5:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que el producto cumple con la *Prueba de Disolución 5* de la USP.

**Medio:** Agua; 50 mL

**Aparato 7:** (Ver *Liberación de Fármacos* (724).) Usar una varilla de plexiglás de 25 cm, fijar el perímetro de las

Tabletas a la varilla con pegamento insoluble en agua; 30 inmersiones/min. Los recipientes para la solución son tubos de ensayo de 25 mm, de 150–200 mm de longitud, y el baño de agua se mantiene a  $37 \pm 0,5^\circ$ .

**Tiempos:** 4; 12 y 24 h

**Diluyente A:** Metanol y acetonitrilo (1:1)

**Diluyente B:** *Diluyente A* y agua (1:1)

**Solución madre del estándar:** 0,50 mg/mL de ER Nifedipino USP, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad adecuada de ER Nifedipino USP a un matraz volumétrico apropiado. Disolver en un volumen de *Diluyente A* equivalente al 50% del volumen del matraz. Diluir con agua a volumen.

**Soluciones estándar:** Soluciones de 0,01; 0,05 y 0,20 mg/mL, a partir de *Solución madre del estándar* en *Diluyente B*, que se usan a las 4; 12 y 24 horas de muestreo.

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado.

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitud de onda analítica:** 338 nm

**Celda:** 0,5 cm

**Análisis:** [NOTA—Para el período de tiempo de 4 horas, filtrar la solución en análisis y determinar la absorbancia a 456 nm. Usar este valor de absorbancia para corregir por la interferencia de excipientes en los otros tiempos de muestreo.] Determinar la cantidad liberada de nifedipino en cada intervalo, en porciones de la *Solución muestra*, pasadas a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45  $\mu$ m, diluidas adecuadamente, si fuera necesario, con el *Diluyente A* y agua para obtener una mezcla final de agua, metanol y acetonitrilo (2:1:1), en comparación con la *Solución estándar* apropiada, usando el *Diluyente B* como blanco.

**Tolerancias:** Ver la *Tabla 7*.

**Tabla 7**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
4	No más de 14
12	39–75
24	No menos de 75

Las cantidades disueltas de nifedipino, como porcentaje acumulativo de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Prueba 6:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 6* de la USP.

**Medio:** Lauril sulfato de sodio al 0,5% en fluido gástrico simulado sin enzima de pH 1,2; 900 mL, desgasificado

**Aparato 1:** 100 rpm

**Tiempos:** 1; 4 y 12 h

**Solución madre del estándar:** 0,33 mg/mL de ER Nifedipino USP en metanol

**Solución estándar:** Diluir cuantitativamente la *Solución madre del estándar* con *Medio* hasta obtener una solución con una concentración de aproximadamente 0,033 mg/mL.

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45  $\mu$ m.

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitud de onda analítica:** 329 nm

**Celda:** 0,5 cm

**Blanco:** *Medio*

**Tolerancias:** Ver la *Tabla 8*.

**Tabla 8**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 15
4	20–40
12	No menos de 80

Las cantidades disueltas de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), como porcentaje acumulativo de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Prueba 7:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 7* de la USP.

**Medio:** Lauril sulfato de sodio al 0,5% en fluido gástrico simulado sin enzima de pH 1,2; 900 mL

**Aparato 2:** 100 rpm, con dispositivo de sumersión de tres puntas

**Tiempos:** 1; 4 y 12 h

**Solución estándar:** ( $L/900$ ) mg/mL de ER Nifedipino USP en *Medio*, donde  $L$  es la cantidad declarada, en mg/ Tableta, de nifedipino. Se puede usar una cantidad pequeña de metanol, que no exceda del 6%–7% del volumen final de la primera dilución, para solubilizar el nifedipino.

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado.

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitud de onda analítica:** 238 nm

**Celda:** 1 mm, celda de flujo

**Blanco:** *Medio*

**Tolerancias:** Ver la *Tabla 9*.

**Tabla 9**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 15
4	25–50
12	No menos de 80

Las cantidades disueltas de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), como porcentaje acumulativo de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Prueba 8:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 8* de la USP.

**Medio de la etapa ácida:** Polisorbato 80 al 3% en fluido gástrico simulado sin enzima de pH 1,2; 250 mL

**Aparato 3:** 20 ipm, tamiz de malla 20 de polipropileno en la parte inferior; 1 minuto de tiempo de goteo. El aparato transfiere la Tableta automáticamente a la siguiente hilera de vasos para cada tiempo de muestreo.

**Tiempo:** 1 h

**Medio de la etapa amortiguada:** Polisorbato 80 al 3% en solución amortiguadora de fosfato de sodio 0,01 M de pH 6,8 (disolver 8,3 g de fosfato monobásico de sodio y 1 g de hidróxido de sodio en 6 litros de agua, ajustar con

hidróxido de sodio diluido o con ácido fosfórico diluido a un pH de  $6,8 \pm 0,05$ , y agregar 180 g de polisorbato 80); 250 mL.

**Tiempos:** 2; 8; 12 y 24 h

**Fase móvil:** Acetonitrilo, metanol y agua (35:35:30)

**Solución madre del estándar:** 1 mg/mL de ER Nifedipino USP en *Medio de la etapa amortiguada*. Se puede usar una cantidad de metanol equivalente a aproximadamente el 40% del volumen final para disolver el nifedipino.

**Solución estándar:** (L/1000) mg/mL en *Medio de la etapa amortiguada*, a partir de *Solución madre del estándar*, donde L es la cantidad declarada en mg/Tableta.

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado.

**Sistema cromatográfico**

(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 338 nm

**Columna:** 4,6 mm x 25 cm; relleno L1

**Temperatura:** 30°

**Velocidad de flujo:** 1,5 mL/min

**Volumen de inyección:** 10 µL

**Aptitud del sistema**

**Muestra:** *Solución estándar*

**Requisitos de aptitud**

**Eficiencia de la columna:** No menos de 4000 platos teóricos

**Factor de asimetría:** No más de 1,7

**Desviación estándar relativa:** No más de 2,0%

**Análisis:** Calcular la cantidad disuelta de nifedipino, como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo.

A la primera hora:

$$D_1 = (r_U/r_S) \times (C_S/L) \times V \times 100$$

A las 2 horas:

$$D = (r_U/r_S) \times (C_S/L) \times V \times 100$$

$$D_2 = D_1 + D$$

A las 8 horas:

$$D = (r_U/r_S) \times (C_S/L) \times V \times 100$$

$$D_8 = D_2 + D$$

A las 12 horas:

$$D = (r_U/r_S) \times (C_S/L) \times V \times 100$$

$$D_{12} = D_8 + D$$

A las 24 horas:

$$D = (r_U/r_S) \times (C_S/L) \times V \times 100$$

$$D_{24} = D_{12} + D$$

$r_U$  = respuesta del pico de la *Solución muestra*  
 $r_S$  = respuesta del pico de la *Solución estándar*  
 $C_S$  = concentración de la *Solución estándar* (mg/mL)  
L = cantidad declarada (mg/Tableta)  
V = volumen de *Medio*, 250 mL

**Tolerancias**

**Etapa ácida:** No más de 5% de la cantidad declarada de nifedipino se disuelve en 1 hora.

**Etapa amortiguada:** Ver la *Tabla 10*.

**Tabla 10**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 5
2	0–10
8	25–60
12	45–85
24	No menos de 80

Las cantidades disueltas de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), como porcentaje acumulativo de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Prueba 9:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que cumple con la *Prueba de Disolución 9* de la USP.

**Medio:** Solución amortiguadora de fosfato/citrato 0,03 M de pH 6,8 con lauril sulfato de sodio al 1% (agregar 10 g/L de lauril sulfato de sodio a una solución de 4,1 g/L de fosfato dibásico de sodio y 0,475 g/L de ácido cítrico monohidrato en agua. Ajustar, si fuera necesario, con ácido fosfórico a un pH de 6,8); 900 mL

**Aparato 2:** 50 rpm, con un dispositivo de sumersión adecuado

**Tiempos:** 3; 6 y 12 h

**Solución madre del estándar:** 0,33 mg/mL de ER Nifedipino USP en metanol

**Solución estándar:** Preparar las soluciones correspondientes de ER Nifedipino USP en *Medio*, según se indica en la *Tabla 11*.

**Tabla 11**

Contenido de la Tableta (mg)	Concentración (mg/mL)
30	0,033
60	0,066
90	0,099

**Solución muestra:** En cada tiempo de muestreo, pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado.

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitud de onda analítica:** 346 nm

**Celda:** 1 cm

**Blanco:** *Medio*

**Análisis**

**Muestras:** *Soluciones estándar* y *Solución muestra*  
Calcular la concentración ( $C_i$ ) de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ) en la muestra retirada del vaso en cada tiempo de muestreo ( $i$ ):

$$\text{Resultado}_i = (A_U/A_S) \times C_S$$

$A_U$  = absorbancia de la *Solución muestra* en cada tiempo de muestreo  
 $A_S$  = absorbancia de la *Solución estándar*  
 $C_S$  = concentración de ER Nifedipino USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

Calcular la cantidad disuelta de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo ( $i$ ):

$$\text{Resultado}_1 = C_i \times V \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_2 = \{[C_2 \times (V - V_s)] + (C_1 \times V_s)\} \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_3 = (\{C_3 \times [V - (2 \times V_s)]\} + [(C_2 + C_1) \times V_s]) \times (1/L) \times 100$$

- $C_i$  = concentración de nifedipino en la *Solución muestra* en el tiempo de muestreo especificado ( $i$ ) (mg/mL)
- $V$  = volumen de *Medio*, 900 mL
- $L$  = cantidad declarada (mg/Tableta)
- $V_s$  = volumen de la *Solución muestra* retirada en cada tiempo de muestreo ( $i$ ) (mL)

**Tolerancias:** Ver la *Tabla 12*.

**Tabla 12**

Tiempo de Muestreo ( $i$ )	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)	
		Tabletas con un Contenido Declarado de 30 mg y 60 mg de Nifedipino	Tabletas con un Contenido Declarado de 90 mg de Nifedipino
1	3	15–40	10–35
2	6	43–73	40–65
3	12	No menos de 80	No menos de 80

Las cantidades disueltas de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Prueba 10:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que el producto cumple con la *Prueba de Disolución 10* de la USP.

**Medio:** Solución amortiguadora de fosfato de pH 6,8 con lauril sulfato de sodio al 0,5% (transferir 442,1 g de fosfato dibásico de sodio y 38 g de ácido cítrico a un matraz volumétrico de 1 litro. Agregar agua hasta disolver, agregar 10 mL de ácido fosfórico y diluir con agua a volumen. Transferir 60 g de lauril sulfato de sodio a un recipiente adecuado. Agregar 150 mL de la solución de fosfato anterior y 11 850 mL de agua. Mezclar bien y ajustar con ácido fosfórico o hidróxido de sodio a un pH de 6,8); 900 mL

**Aparato 2:** 50 rpm, con dispositivos de sumersión (ver *Disolución* (711), *Figura 2a*)

**Tiempos:** 2; 8 y 16 h

**Fase móvil:** Metanol y agua (60:40)

**Solución estándar:** 0,06 mg/mL de ER Nifedipino USP, que se prepara según se indica a continuación. Transferir 12 mg de ER Nifedipino USP a un matraz volumétrico de 200 mL. Agregar 20 mL de metanol y diluir con *Medio* a volumen. [NOTA—Puede ser necesario someter a ultrasonido para facilitar la disolución.]

**Solución muestra:** Retirar una alícuota de 10 mL en cada tiempo de muestreo. Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado.

**Sistema cromatográfico**

(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 380 nm

**Columna:** 4,6 mm × 7,5 mm; relleno L60 de 3,5 μm

**Temperatura:** 45°

**Velocidad de flujo:** 1 mL/min

**Volumen de inyección:** 20 μL

**Aptitud del sistema**

**Muestra:** *Solución estándar*

**Requisitos de aptitud**

**Eficiencia de la columna:** No menos de 3000 platos teóricos

**Factor de asimetría:** No más de 1,5

**Desviación estándar relativa:** No más de 3,0%

**Análisis**

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*  
Calcular la concentración ( $C_i$ ) de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ) en la muestra retirada del vaso en cada tiempo de muestreo ( $i$ ):

$$\text{Resultado}_i = (r_u/r_s) \times C_s$$

$r_u$  = respuesta del pico de nifedipino de la *Solución muestra* en cada tiempo de muestreo

$r_s$  = respuesta del pico de nifedipino de la *Solución estándar*

$C_s$  = concentración de ER Nifedipino USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

Calcular la cantidad disuelta de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo ( $i$ ):

$$\text{Resultado}_1 = C_i \times V \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_2 = \{[C_2 \times (V - V_s)] + (C_1 \times V_s)\} \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_3 = (\{C_3 \times [V - (2 \times V_s)]\} + [(C_2 + C_1) \times V_s]) \times (1/L) \times 100$$

$C_i$  = concentración de nifedipino en la *Solución muestra* en el tiempo de muestreo especificado ( $i$ ) (mg/mL)

$V$  = volumen de *Medio*, 900 mL

$L$  = cantidad declarada (mg/Tableta)

$V_s$  = volumen de la *Solución muestra* retirada en cada tiempo de muestreo ( $i$ ) (mL)

**Tolerancias:** Ver la *Tabla 13*.

**Tabla 13**

Tiempo de Muestreo ( $i$ )	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)	
		Tabletas con un Contenido Declarado de 30 y 60 mg de Nifedipino	Tabletas con un Contenido Declarado de 90 mg de Nifedipino
1	2	No más de 30	No más de 15
2	8	53–83	35–58
3	16	No menos de 80	No menos de 75

Las cantidades disueltas de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Prueba 11:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que el producto cumple con la *Prueba de Disolución 11* de la USP.

**Medio:** Lauril sulfato de sodio al 1,25% en agua (transferir 12,5 g de lauril sulfato de sodio a 1 litro de agua); 900 mL

**Aparato 2:** 100 rpm

**Tiempos:** 1; 2; 4 y 10 h

**Solución estándar:** 0,033 mg/mL de ER Nifedipino USP para Tabletas con un contenido declarado de 30 mg, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad apropiada de ER Nifedipino USP a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de metanol equivalente al 1% del volumen del matraz y diluir con *Medio* a volumen.

[NOTA—Puede ser necesario someter a ultrasonido para facilitar la disolución.]

**Solución muestra:** Una porción de la solución en análisis en los tiempos de muestreo especificados

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitudes de onda analítica:** 230–246 nm, a partir de la diferencia entre los valores de la primera derivada, a las longitudes de onda de máxima y mínima, en el intervalo de longitud de onda de 230 a 246 nm

**Celda:** 1 mm

**Blanco:** Medio

**Análisis:** Usar un sistema de disolución automático con un software de disolución apropiado. Determinar la cantidad disuelta de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), usando porciones de la *Solución muestra*, en comparación con la *Solución estándar*.

**Tolerancias:** Ver la *Tabla 14*.

**Tabla 14. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 30 mg de Nifedipino**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 25
2	15–40
4	35–70
10	No menos de 85

Las cantidades disueltas de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), como porcentaje acumulativo de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Prueba 12:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que el producto cumple con la *Prueba de Disolución 12* de la USP.

**Medio:** Solución amortiguadora de fosfato de pH 6,8 con lauril sulfato de sodio al 1,25% (transferir 6 g de fosfato monobásico de sodio y 112 mL de hidróxido de sodio 0,2 N en un matraz volumétrico de 1 litro que contenga 800 mL de agua. Mezclar hasta disolver y diluir con agua a volumen. Ajustar con ácido fosfórico o hidróxido de sodio a un pH de 6,8. Transferir 12,5 g de lauril sulfato de sodio a 1 litro de solución de fosfato); 900 mL.

**Aparato 2:** 50 rpm

**Tiempos:** 2; 6; 8 y 16 h

**Solución estándar:** 0,067 mg/mL de ER Nifedipino USP para Tabletas con un contenido declarado de 60 mg, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad apropiada de ER Nifedipino USP a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de metanol equivalente al 1% del volumen del matraz y diluir con *Medio* a volumen.

[NOTA—Puede ser necesario someter a ultrasonido para facilitar la disolución.]

**Solución muestra:** Una porción de la solución en análisis en los tiempos de muestreo especificados

**Condiciones instrumentales**

(Ver *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857).)

**Modo:** UV

**Longitudes de onda analítica:** 230–246 nm, a partir de la diferencia entre los valores de la primera derivada, a las longitudes de onda de máxima y mínima, en el intervalo de longitud de onda de 230 a 246 nm

**Celda:** 1 mm

**Blanco:** Medio

**Análisis:** Usar un sistema de disolución automático con un software de disolución apropiado. Determinar la cantidad disuelta de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), usando porciones de la *Solución muestra*, en comparación con la *Solución estándar*.

**Tolerancias:** Ver la *Tabla 15*.

**Tabla 15. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 60 mg de Nifedipino**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
2	No más de 20
6	28–53
8	43–68
16	No menos de 80

Las cantidades disueltas de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), como porcentaje acumulativo de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.

**Prueba 13:** Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que el producto cumple con la *Prueba de Disolución 13* de la USP.

**Medio:** Lauril sulfato de sodio al 0,5% en fluido gástrico simulado sin enzima de pH 1,2; 900 mL

**Aparato 2:** 100 rpm, con dispositivos de sumersión adecuados

**Tiempos**

**Para Tabletas con un contenido declarado de 30 y 60 mg de nifedipino:** 1; 4; 6 y 10 h

**Para Tabletas con un contenido declarado de 90 mg de nifedipino:** 1; 4; 6 y 12 h

**Fase móvil:** Acetonitrilo, metanol, agua y ácido fosfórico (25: 30: 45: 0,1)

**Solución madre del estándar:** 1,68 mg/mL de ER Nifedipino USP en metanol

**Solución estándar:** Una concentración conocida de ER Nifedipino USP en *Medio*, a partir de *Solución madre del estándar*, que se prepara según se indica en la *Tabla 16*.

**Tabla 16**

Contenido por Tableta (mg)	Concentración (mg/mL)
30	0,0336
60	0,0672
90	0,1008

**Solución muestra:** Retirar una alícuota de 10 mL en cada tiempo de muestreo especificado y reemplazar con el mismo volumen de *Medio*. Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado y desechar los primeros mililitros del filtrado.

**Sistema cromatográfico**

(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 338 nm

**Columna:** 4,6 mm × 15 cm; relleno L1 de 5 µm

**Velocidad de flujo:** 2,0 mL/min

**Volumen de inyección:** 20 µL

**Tiempo de corrida:** No menos de 1,6 veces el tiempo de retención de nifedipino

**Aptitud del sistema**

**Muestra:** *Solución estándar*

**Requisitos de aptitud**

**Factor de asimetría:** No más de 1,5

**Desviación estándar relativa:** No más de 2,0%



**Análisis****Muestras:** *Solución estándar y Solución muestra*Calcular la concentración ( $C_i$ ) de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ) en la muestra retirada del vaso en cada tiempo de muestreo ( $i$ ):

$$\text{Resultado}_i = (r_U/r_S) \times C_S$$

 $r_U$  = respuesta del pico de nifedipino de la *Solución muestra* en cada tiempo de muestreo $r_S$  = respuesta del pico de nifedipino de la *Solución estándar* $C_S$  = concentración de ER Nifedipino USP en la *Solución estándar* (mg/mL)Calcular la cantidad disuelta de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo ( $i$ ):

$$\text{Resultado}_1 = C_i \times V \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_2 = [(C_2 \times V) + (C_1 \times V_S)] \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_3 = \{(C_3 \times V) + [(C_2 + C_1) \times V_S]\} \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_4 = \{(C_4 \times V) + [(C_3 + C_2 + C_1) \times V_S]\} \times (1/L) \times 100$$

 $C_i$  = concentración de nifedipino en la *Solución muestra* en el tiempo de muestreo especificado ( $i$ ) (mg/mL) $V$  = volumen de *Medio*, 900 mL $L$  = cantidad declarada (mg/Tableta) $V_S$  = volumen de la *Solución muestra* retirada en cada tiempo de muestreo ( $i$ ) (mL)**Tolerancias:** Ver la *Tabla 17* y la *Tabla 18*.**Tabla 17. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 30 y 60 mg de Nifedipino**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	3–13
4	29–54
6	52–77
10	No menos de 80

**Tabla 18. Para Tabletas con un Contenido Declarado de 90 mg de Nifedipino**

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	3–13
4	27–52
6	45–70
12	No menos de 80

Las cantidades disueltas de nifedipino ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*.▲ (BR 1-May-2020)• **UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN** (905):

Cumplen con los requisitos.

**IMPUREZAS**• **IMPUREZAS ORGÁNICAS**[NOTA—Realizar esta prueba inmediatamente después de la preparación de la *Solución estándar de nifedipino* y la *Solución muestra*.]**Fase móvil:** Acetonitrilo, metanol y agua (25:25:50)**Solución madre de límite cuantitativo A:** 1 mg/mL de ER Análogo Nitrofenilpiridínico de Nifedipino USP en metanol**Solución de límite cuantitativo A:** 6 µg/mL de ER Análogo Nitrofenilpiridínico de Nifedipino USP, a partir de *Solución madre de límite cuantitativo A* en *Fase móvil***Solución madre de límite cuantitativo B:** 1 mg/mL de ER Análogo Nitrosufenilpiridínico de Nifedipino USP en metanol**Solución de límite cuantitativo B:** 1,5 µg/mL de ER Análogo Nitrosufenilpiridínico de Nifedipino USP, a partir de *Solución madre de límite cuantitativo B* en *Fase móvil***Solución madre del estándar de nifedipino:** 1 mg/mL de ER Nifedipino USP en metanol**Solución estándar de nifedipino:** 0,3 mg/mL de ER Nifedipino USP, a partir de *Solución madre del estándar de nifedipino* en *Fase móvil***Solución de aptitud del sistema:** *Solución de límite cuantitativo A*, *Solución de límite cuantitativo B* y *Solución estándar de nifedipino* (1:1:1)**Solución estándar:** *Fase móvil*, *Solución de límite cuantitativo A* y *Solución de límite cuantitativo B* (1:1:1)

[NOTA—Cada mL de esta solución contiene

aproximadamente 2 µg de ER Análogo

Nitrofenilpiridínico de Nifedipino USP y 0,5 µg de ER

Análogo Nitrosufenilpiridínico de Nifedipino USP.]

**Solución muestra:** Usar una porción de la *Solución muestra*, que se prepara según se indica en la *Valoración*.**Sistema cromatográfico**(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)**Modo:** HPLC**Detector:** UV 265 nm**Columnas****Guarda columna:** 2,1 mm × 3 cm; relleno L1**Columna analítica:** 4,6 mm × 25 cm; relleno L1**Velocidad de flujo:** 1 mL/min**Volumen de inyección:** 25 µL**Aptitud del sistema****Muestra:** *Solución de aptitud del sistema***Requisitos de aptitud****Resolución:** No menos de 1,5 entre los picos de análogo nitrofenilpiridínico y análogo nitrosufenilpiridínico; no menos de 1,0 entre los picos de análogo nitrosufenilpiridínico y nifedipino**Desviación estándar relativa:** No más de 10% para cada análogo**Análisis****Muestras:** *Solución estándar y Solución muestra*Calcular el porcentaje de cada análogo en la porción de *Tabletas* tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times 100$$

 $r_U$  = respuesta del pico de cada análogo de la *Solución muestra* $r_S$  = respuesta del pico de cada análogo de la *Solución estándar* $C_S$  = concentración del Estándar de Referencia USP del análogo apropiado en la *Solución estándar* (µg/mL) $C_U$  = concentración nominal de nifedipino en la *Solución muestra* (µg/mL)**Criterios de aceptación:** No más de 2,0% de análogo nitrofenilpiridínico de nifedipino y no más de 0,5% de análogo nitrosufenilpiridínico de nifedipino, ambos con respecto al contenido de nifedipino

**REQUISITOS ADICIONALES**

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables y resistentes a la luz. Almacenar a temperatura ambiente controlada.
- **ETIQUETADO:** El etiquetado indica la prueba de *Disolución* con la que cumple el producto.
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)  
ER Nifedipino USP

ER Análogo Nitrofenilpiridínico de Nifedipino USP  
4-(2-Nitrofenil)-2,6-dimetilpiridina-3,5-dicarboxilato de dimetilo.

$C_{17}H_{16}N_2O_6$  344,33

ER Análogo Nitrosofenilpiridínico de Nifedipino USP  
4-(2-Nitrosofenil)-2,6-dimetilpiridina-3,5-dicarboxilato de dimetilo.

$C_{17}H_{16}N_2O_5$  328,33