

Nifedipino, Tabletas de Liberación Prolongada

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	26-mar-2021
Fecha Oficial	1-abr-2021
Comité de Expertos	Moléculas Pequeñas 2

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos, el Comité de Expertos en Moléculas Pequeñas 2 ha revisado la monografía de Nifedipino, Tabletas de Liberación Prolongada. El propósito de esta revisión es agregar la *Prueba 15 de Disolución* para incluir medicamentos aprobados por la FDA con condiciones y/o tolerancias de disolución distintas a las de las pruebas de disolución existentes. Se actualizó las referencias a reactivos existentes para mantener la consistencia con el registro del reactivo.

- La *Prueba 15 de Disolución* fue validada usando una columna de 4,6 mm x 7,5 cm con relleno L60 de 3,5 µm, marca Agilent Zorbax Bonus-RP. El tiempo de retención típico para nifedipino es de aproximadamente 2,5 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 Robyn Fales, Asistente de Enlace Científico (240-221-2047 o rnp@usp.org).

Nifedipino, Tabletas de Liberación Prolongada

Para ver el Aviso del Comité de Expertos que fue publicado junto con esta revisión acelerada, hacer clic en <https://www.uspnf.com/rb/nifedipine-ert-20210326-esp>.

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*.
- **B. PRUEBAS ESPECTROSCÓPICAS DE IDENTIFICACIÓN** (197), *Espectroscopía Ultravioleta-Visible*: 197U
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 ^a (%)
4	5–17
8	—
12	43–80
16	—
20	—
24	No menos de 80

^a 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

Tabla 2 (continuación)

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
6	40–65
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 ^a (%)
1	No más de 30
4	30–55
8	No menos de 60

Tabla 3 (continuación)

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

^a 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 (C₁₇H₁₈N₂O₆), 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 (C₁₇H₁₈N₂O₆) 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 (C₁₇H₁₈N₂O₆) 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 ^a (%)
1	No más de 30
4	40–70
8	No menos de 70
12	No menos de 80

^a 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 (C₁₇H₁₈N₂O₆), 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 (C₁₇H₁₈N₂O₆), 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 (C₁₇H₁₈N₂O₆), 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 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 ± 0,5°.

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 µm, 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 µm.

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 (C₁₇H₁₈N₂O₆), 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 (C₁₇H₁₈N₂O₆), 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 ± 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 × 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

Etapas ácidas: No más de 5% de la cantidad declarada de nifedipino se disuelve en 1 hora.

Etapas amortiguadas: Ver la *Tabla 10*.

Tabla 10

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	No más de 5
2	0-10

Tabla 10 (continuación)

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
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):

$$\text{Resultado}_1 = C_1 \times V \times (1/L) \times 100$$

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

$$\text{Resultado}_3 = \left(\{C_3 \times [V - (2 \times V_5)]\} + [(C_2 + C_7) \times V_5] \right) \times (1/L) \times 100$$

- 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_5 = 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):

$$\text{Resultado}_i = (r_U/r_S) \times C_5$$

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_5 = 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):

$$\text{Resultado}_1 = C_7 \times V \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_2 = \{[C_2 \times (V - V_5)] + (C_7 \times V_5)\} \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_3 = \left(\{C_3 \times [V - (2 \times V_5)]\} + [(C_2 + C_7) \times V_5] \right) \times (1/L) \times 100$$

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_5 = 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 a 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):

$$\text{Resultado}_1 = C_1 \times V \times (1/L) \times 100$$

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

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

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

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*.

▲Prueba 15: Si el producto cumple con esta prueba, el etiquetado indica que el producto cumple con la *Prueba de Disolución 15* de la USP.

Medio: Solución amortiguadora de fosfato de pH 6,8 con lauril sulfato de sodio al 0,5% (transferir 7,8 g de fosfato monobásico de sodio dihidrato y 0,9 g de hidróxido de sodio a 1 litro de agua. Ajustar con hidróxido de sodio 1 N o ácido fosfórico a un pH de 6,8. Transferir 5 g de

lauril sulfato de sodio a 1 litro de solución de fosfato); 900 mL.

Aparato 2: 50 rpm, con dispositivos de sumersión adecuados

Tiempos: 2; 8; 12 y 24 h

Fase móvil: Metanol y agua (60:40)

Solución estándar: 0,06 mg/mL de ER Nifedipino USP para Tabletas con un contenido declarado de 60 ó 90 mg, y 0,03 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: En cada tiempo de muestreo especificado, retirar una alícuota de 10 mL. Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 μ m, desechando los primeros 2–3 mL del filtrado.

Sistema cromatográfico

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

Modo: HPLC

Detector: UV 380 nm

Columna: 4,6 mm \times 7,5 cm; relleno L60 de 3,5 μ m

Temperatura: 45°

Velocidad de flujo: 1 mL/min

Volumen de inyección: 20 μ L

Tiempo de corrida: No menos de 2 veces el tiempo de retención de nifedipino

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Factor de asimetría: No más de 2,0

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):

$$\text{Resultado}_1 = C_1 \times V \times (1/L) \times 100$$

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

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

$$\text{Resultado}_4 = \{(C_4 \times [V - (3 \times V_S)]) + [(C_3 + C_2 + C_1) \times V_S]\} \times (1/L) \times 100$$

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 19*.

Tabla 19

Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
2	No más de 20
8	29–49
12	51–71
24	No menos de 80

La cantidad disuelta de nifedipino ($C_{17}H_{18}N_2O_6$), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajusta a *Disolución* <711>, *Tabla de Aceptación 2*.▲ (BR 1-abr-2021)

- **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 Nitrosofenilpiridínico de Nifedipino USP en metanol

Solución de límite cuantitativo B: 1,5 µg/mL de ER Análogo Nitrosofenilpiridínico 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 Nitrosofenilpiridínico 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 nitrosofenilpiridínico; no menos de 1,0 entre los picos de análogo nitrosofenilpiridínico 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 nitrosofenilpiridínico 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