

## Ropinirol, Tabletas de Liberación Prolongada

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	28-jun-2019
<b>Fecha Oficial</b>	01-jul-2019
<b>Comité de Expertos</b>	Monografías de Medicamentos Químicos 4
<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 4 ha revisado la monografía de Ropinirol, Tabletas de Liberación Prolongada. El propósito de esta revisión es agregar la *Prueba de Disolución 4* para incluir medicamentos aprobados por la FDA con condiciones y/o tolerancias de disolución distintas a las de las pruebas de disolución existentes.

- La *Prueba de Disolución 4* fue validada usando la columna L1 marca BDS Hypersil C18. El tiempo de retención típico para ropinirol es aproximadamente 2,2 minutos.

La revisión también requiere un cambio en la enumeración de las tablas en la prueba de *Impurezas Orgánicas*.

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

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Claire Chisolm, Enlace Científico (301-230-3215 o [cnc@usp.org](mailto:cnc@usp.org)).

## Ropinirol, Tabletas de Liberación Prolongada

### DEFINICIÓN

Las Tabletas de Liberación Prolongada de Ropinirol contienen una cantidad de clorhidrato de ropinirol equivalente a no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de ropinirol base libre ( $C_{16}H_{24}N_2O$ ).

### IDENTIFICACIÓN

- A.** El espectro UV del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.
- B.** El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

### VALORACIÓN

#### PROCEDIMIENTO

**Solución amortiguadora:** Disolver 4,5 g de fosfato dibásico de sodio dihidrato en 900 mL de agua. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 7,0. Diluir con agua hasta 1 litro.

**Fase móvil:** Metanol y *Solución amortiguadora* (75:25)

**Ácido fosfórico diluido:** Disolver 0,7 mL de ácido fosfórico en 1 litro de agua.

**Diluyente:** Acetonitrilo y *Ácido fosfórico diluido* (80:20)

**Solución de aptitud del sistema:** 0,1 mg/mL de ER Clorhidrato de Ropinirol USP y 0,003 mg/mL de ER Compuesto Relacionado B de Ropinirol USP en *Diluyente*. Se puede usar ultrasonido para facilitar la disolución.

**Solución estándar:** 0,11 mg/mL de ER Clorhidrato de Ropinirol USP en *Diluyente*. Se puede usar ultrasonido para facilitar la disolución.

**Solución muestra:** 0,05–0,2 mg/mL de ropinirol, que se prepara según se indica a continuación. Transferir no menos de 5 Tabletas a un matraz volumétrico adecuado que contenga un volumen de *Diluyente* equivalente al 75% del volumen del matraz. Someter a ultrasonido durante no menos de 30 minutos. Dejar que se enfríe a temperatura ambiente. Diluir con *Diluyente* a volumen. Pasar una porción de la solución a través de un filtro de nailon con un tamaño de poro de 0,45  $\mu$ m y usar el filtrado.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 250 nm. Para *Identificación A*, usar un detector de arreglo de diodos en el intervalo 200–400 nm.

**Columna:** 4,6 mm  $\times$  12,5 cm; relleno L7 de 5  $\mu$ m

**Temperatura de la columna:** 40°

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

**Volumen de inyección:** 10  $\mu$ L

**Tiempo de corrida:** No menos de 1,5 veces el tiempo de retención de ropinirol

#### Aptitud del sistema

**Muestras:** *Solución de aptitud del sistema* y *Solución estándar*

#### Requisitos de aptitud

**Resolución:** No menos de 2,0 entre compuesto relacionado B de ropinirol y ropinirol, *Solución de aptitud del sistema*

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

**Desviación estándar relativa:** No más de 1,5%, *Solución estándar*

#### Análisis

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

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de ropinirol ( $C_{16}H_{24}N_2O$ ) en la porción de Tabletas tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

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

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

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

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

$M_{r1}$  = peso molecular de ropinirol base libre, 260,37

$M_{r2}$  = peso molecular de clorhidrato de ropinirol, 296,84

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

### PRUEBAS DE DESEMPEÑO

#### Cambio en la redacción:

#### DISOLUCIÓN (711)

##### Prueba 1

**Solución A:** 121,2 g/L de trishidroximetilaminometano en agua

**Solución amortiguadora 1:** Disolver 2,1 g de ácido cítrico monohidrato en 900 mL de agua. Ajustar con *Solución A* a un pH de 4,0. Diluir con agua hasta 1 litro.

**Solución amortiguadora 2:** Disolver 3,9 g de acetato de amonio en 900 mL de agua. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 2,5. Diluir con agua hasta 1 litro.

**Medio:** *Solución amortiguadora 1*; 500 mL. Desgasificar según sea apropiado.

**Aparato 2:** 100 rpm con portatabletas. Ver la *Figura 1*.

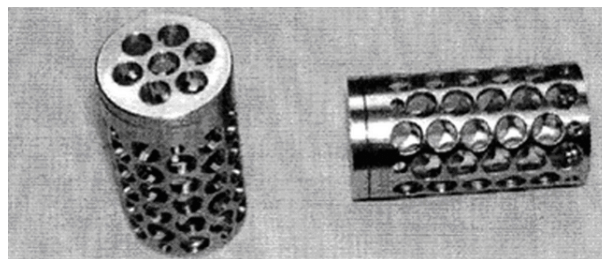


Figura 1. Dispositivo de sumersión de acero inoxidable de 37 mm(l)  $\times$  19 mm(d); tapa de rosca con siete orificios taladrados de 4 mm, siete orificios taladrados en la parte inferior de 5 mm, 12 series longitudinales de orificios de 5 mm con inicio y final alternado con un orificio de 3 mm pulido electroquímicamente o con una alternativa validada de forma adecuada

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

**Fase móvil:** Acetonitrilo, metanol y *Solución amortiguadora 2* (14:6:80)

**Solución estándar:** ( $L/400$ ) mg/mL de ER Clorhidrato de Ropinirol USP en *Medio*, 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 con un tamaño de poro de 10  $\mu$ m.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 250 nm

**Columna:** 4,6 mm  $\times$  12,5 cm; relleno L7 de 5  $\mu$ m

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

**Volumen de inyección:** 20  $\mu$ L para Tabletas de 12 mg; 100  $\mu$ L para todos los demás contenidos

**Tiempo de corrida:** No menos de 2 veces el tiempo de retención de ropinirol

**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 cantidad disuelta de ropinirol (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo (*i*):

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times C_S \times V \times (1/L) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

- $r_U$  = respuesta del pico de la *Solución muestra*  
 $r_S$  = respuesta del pico de la *Solución estándar*  
 $C_S$  = concentración de ER Clorhidrato de Ropinirol USP en la *Solución estándar* (mg/mL)  
 $V$  = volumen de *Medio*, 500 mL  
 $L$  = cantidad declarada (mg/Tableta)  
 $M_{r1}$  = peso molecular de ropinirol base libre, 260,37  
 $M_{r2}$  = peso molecular de clorhidrato de ropinirol, 296,84

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

Tiempo de Muestreo ( <i>i</i> )	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	2	No más de 20
2	12	45–65
3	24	No menos de 80

Las cantidades disueltas de ropinirol (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O), como porcentaje 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:** 121,2 g/L de trishidroximetilaminometano en agua**Solución amortiguadora 1:** Disolver 2,1 g de ácido cítrico monohidrato y 11,7 mL de *Solución A* en 1000 mL de agua. Ajustar con *Solución A* a un pH de 4,0.**Solución amortiguadora 2:** Disolver 4,2 g/L de fosfato monobásico de potasio en agua. Ajustar con hidróxido de sodio a un pH de 6,5.**Medio:** *Solución amortiguadora 1*; 500 mL**Aparato 2:** 100 rpm**Tiempos:** 2; 6; 12 y 24 h**Fase móvil:** Acetonitrilo y *Solución amortiguadora 2* (20:80)**Solución estándar:** (L/500) mg/mL de ER Clorhidrato de Ropinirol USP en *Medio*, donde *L* es la cantidad declarada, en mg/Tableta.**Solución muestra:** Centrifugar una porción de la solución en análisis.**Sistema cromatográfico**(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)**Modo:** HPLC**Detector:** UV 210 nm**Columna:** 4,6 mm × 15 cm; relleno L7 de 5 μm**Velocidad de flujo:** 1 mL/min**Volumen de inyección:** 50 μL**Tiempo de corrida:** No menos de 2 veces el tiempo de retención de ropinirol**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<sub>i</sub>) de ropinirol (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O) en la muestra retirada del vaso en cada tiempo de muestreo (*i*):

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

- $r_U$  = respuesta del pico de ropinirol de la *Solución muestra*  
 $r_S$  = respuesta del pico de ropinirol de la *Solución estándar*  
 $C_S$  = concentración de ER Clorhidrato de Ropinirol USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

Calcular la cantidad disuelta de ropinirol (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo (*i*):

$$\text{Resultado}_1 = C_i \times (1/L) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

$$\text{Resultado}_2 = \{[C_2 \times (V - V_S)] + (C_i \times V_S)\} \times (1/L) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

$$\text{Resultado}_3 = \{(C_3 \times [V - (2 \times V_S)]) + [(C_2 + C_i) \times V_S]\} \times (1/L) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

$$\text{Resultado}_4 = \{(C_4 \times [V - (3 \times V_S)]) + [(C_3 + C_2 + C_i) \times V_S]\} \times (1/L) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

- $C_i$  = concentración de ropinirol en la *Solución muestra* en el tiempo de muestreo especificado (mg/mL)  
 $L$  = cantidad declarada (mg/Tableta)  
 $M_{r1}$  = peso molecular de ropinirol base libre, 260,37  
 $M_{r2}$  = peso molecular de clorhidrato de ropinirol, 296,84  
 $V$  = volumen de *Medio*, 500 mL  
 $V_S$  = volumen de la *Solución muestra* retirada en cada tiempo de muestreo (mL)

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

Tiempo de Muestreo ( <i>i</i> )	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	2	14–34
2	6	42–62
3	12	68–88
4	24	No menos de 85

Las cantidades disueltas de ropinirol (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O), 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.**Solución amortiguadora:** 1,4 g/L de fosfato monobásico de potasio en agua. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 2,5.**Medio:** Ácido clorhídrico 0,1 N SV; 500 mL**Aparato 2:** 100 rpm, con dispositivos de sumersión**Tiempos:** 1; 6; 12 y 24 h**Fase móvil:** Acetonitrilo y *Solución amortiguadora* (10:90)

**Solución estándar:** (L/500) mg/mL de ER Clorhidrato de Ropinirol USP en *Medio*, 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 con un tamaño de poro de 10 µm.

**Sistema cromatográfico**

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 250 nm

**Columna:** 4,6 mm × 7,5 cm; relleno L1 de 3,5 µm

**Temperatura de la columna:** 35°

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

**Volumen de inyección:** 50 µL

**Tiempo de corrida:** No menos de 2 veces el tiempo de retención de ropinirol

**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<sub>i</sub>) de ropinirol (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O) en la muestra retirada del vaso en cada tiempo de muestreo (i):

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

- r<sub>U</sub> = respuesta del pico de ropinirol y de 3-oxo ropinirol de la *Solución muestra*. [NOTA—Los tiempos de retención relativos para ropinirol y 3-oxo ropinirol son 1,0 y 1,21, respectivamente.]
- r<sub>S</sub> = respuesta del pico de ropinirol de la *Solución estándar*
- C<sub>S</sub> = concentración de ER Clorhidrato de Ropinirol USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

Calcular la cantidad disuelta de ropinirol (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo (i):

$$\begin{aligned} \text{Resultado}_1 &= C_1 \times (1/L) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100 \\ \text{Resultado}_2 &= \{ [C_2 \times (V - V_3)] + (C_1 \times V_3) \} \times (1/L) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100 \\ \text{Resultado}_3 &= \{ \{ C_3 \times [V - (2 \times V_3)] \} + \{ (C_2 + C_1) \times V_3 \} \} \times (1/L) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100 \\ \text{Resultado}_4 &= \{ \{ C_4 \times [V - (3 \times V_3)] \} + \{ (C_3 + C_2 + C_1) \times V_3 \} \} \times (1/L) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100 \end{aligned}$$

- C<sub>i</sub> = concentración de ropinirol en la *Solución muestra* en el tiempo de muestreo especificado (mg/mL)
- L = cantidad declarada (mg/Tableta)
- M<sub>r1</sub> = peso molecular de ropinirol base libre, 260,37
- M<sub>r2</sub> = peso molecular de clorhidrato de ropinirol, 296,84
- V = volumen de *Medio*, 500 mL
- V<sub>3</sub> = volumen de la *Solución muestra* retirada en cada tiempo de muestreo (mL)

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

**Tabla 3**

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	1	No más de 25
2	6	40–60

**Tabla 3** (continuación)

Tiempo de Muestreo (i)	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
3	12	65–85
4	24	No menos de 80

Las cantidades disueltas de ropinirol (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O), como porcentaje 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 cumple con la *Prueba de Disolución 4* de la USP.

**Solución A:** 42 g/L de ácido cítrico en agua

**Solución B:** 59 g/L de citrato de sodio dihidrato en agua

**Medio:** Solución amortiguadora de citrato de pH 4,0 (Transferir 165 mL de *Solución A* y 85 mL de *Solución B* a un matraz volumétrico de 1 litro y diluir con agua a volumen. Ajustar con hidróxido de sodio 2 N SR a un pH de 4,0, si fuera necesario); 500 mL

**Aparato 2:** 100 rpm, con dispositivo de sumersión. Ver *Disolución* (711), *Figura 2a*.

**Tiempos:** 1; 6; 12 y 24 h

**Solución C:** Agregar, lentamente, 65,7 mL de ácido fosfórico a un matraz volumétrico de 1000 mL que contenga aproximadamente 800 mL de agua. Enfriar y diluir con agua a volumen.

**Solución amortiguadora:** 8,7 g/L de fosfato dibásico de potasio y 5 mL/L de trietilamina en agua. Ajustar con *Solución C* a un pH de 7,2, si fuera necesario.

**Fase móvil:** Acetonitrilo y *Solución amortiguadora* (30:70)

**Solución madre del estándar:** 0,365 mg/mL de ER Clorhidrato de Ropinirol USP en Agua. Someter a ultrasonido, según sea necesario.

**Solución estándar:** 0,018 mg/mL de ER Clorhidrato de Ropinirol USP, a partir de *Solución madre del estándar* en *Medio*. Pasar una porción de la solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm y usar el filtrado.

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado. Reemplazar la porción de solución retirada del vaso con un volumen equivalente de *Medio* entibiado.

**Sistema cromatográfico**

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 248 nm

**Columna:** 4,6 mm × 10,0 cm; relleno L1 de 3 µm

**Temperatura de la columna:** 30°

**Velocidad de flujo:** 1,2 mL/min

**Volumen de inyección:** 60 µL

**Tiempo de corrida:** No menos de 2 veces el tiempo de retención de ropinirol

**Aptitud del sistema**

**Muestra:** *Solución estándar*

**Requisitos de aptitud**

**Factor de asimetría:** No más de 2,0

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

**Análisis**

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

Calcular la concentración (C<sub>i</sub>) de ropinirol (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O) en la muestra retirada del vaso en cada tiempo de muestreo (i):

$$\text{Resultado}_i = (r_U/r_S) \times C_S \times (M_{r1}/M_{r2})$$

- $r_U$  = respuesta del pico de ropinirol de la *Solución muestra*  
 $r_S$  = respuesta del pico de ropinirol de la *Solución estándar*  
 $C_S$  = concentración de ER Clorhidrato de Ropinirol USP en la *Solución estándar* (mg/mL)  
 $M_{r1}$  = peso molecular de ropinirol base libre, 260,37  
 $M_{r2}$  = peso molecular de clorhidrato de ropinirol, 296,84

Calcular la cantidad disuelta de ropinirol ( $C_{16}H_{24}N_2O$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en cada tiempo de muestreo ( $i$ ):

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

$$\text{Resultado}_2 = [(C_2 \times V) + (C_7 \times V_3)] \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_3 = \{(C_3 \times V) + [(C_2 + C_7) \times V_3]\} \times (1/L) \times 100$$

$$\text{Resultado}_4 = \{(C_4 \times V) + [(C_3 + C_2 + C_7) \times V_3]\} \times (1/L) \times 100$$

- $C_i$  = concentración de ropinirol en *Medio* en la porción de muestra retirada en cada tiempo de muestreo (mg/mL)  
 $V$  = volumen de *Medio*, 500 mL  
 $L$  = cantidad declarada (mg/Tableta)  
 $V_3$  = volumen de la *Solución muestra* retirada del vaso y reemplazada con *Medio* (mL)

Tolerancias: Ver la *Tabla 4*.

**Tabla 4**

Tiempo de Muestreo ( $i$ )	Tiempo (h)	Cantidad Disuelta (%)
1	1	No más de 20
2	6	40–60
3	12	60–80
4	24	No menos de 80

Las cantidades disueltas de ropinirol ( $C_{16}H_{24}N_2O$ ), como porcentaje de la cantidad declarada, en los tiempos especificados, se ajustan a *Disolución* (711), *Tabla de Aceptación 2*. ▲ (BR 1-jul-2019)

- **UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN** (905): Cumplen con los requisitos.

## IMPUREZAS

### Cambio en la redacción:

- **IMPUREZAS ORGÁNICAS**

**Solución A:** Ácido trifluoroacético al 0,05% (v/v) en agua

**Solución B:** Acetonitrilo y metanol (80:20)

**Fase móvil:** Ver la ▲ *Tabla 5*.

**Tabla 5** ▲ (BR 1-jul-2019)

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	84	16
23	84	16
36	40	60
36,1	84	16
50	84	16

**Diluyente 1:** Acetonitrilo y *Solución A* (80:20)

**Diluyente 2:** *Diluyente 1* y *Solución A* (20:80)

**Solución de aptitud del sistema:** 0,03 mg/mL de ER Clorhidrato de Ropinirol USP y 0,001 mg/mL de ER Compuesto Relacionado B de Ropinirol USP en *Diluyente 2*. Se puede usar ultrasonido para facilitar la disolución.

**Solución de sensibilidad:** 0,015 µg/mL de ER Clorhidrato de Ropinirol USP en *Diluyente 2*

**Solución estándar:** 0,15 µg/mL de ER Compuesto Relacionado B de Ropinirol USP en *Diluyente 2*

**Solución madre de la muestra:** Nominalmente 0,13–0,14 mg/mL de ropinirol, a partir de un número adecuado de Tabletas que contengan 20–50 mg de ropinirol, que se prepara según se indica a continuación. Homogeneizar un número apropiado de Tabletas en un volumen adecuado de *Diluyente 1*. Pasar una porción de la solución a través de un filtro de nailon con un tamaño de poro de 0,45 µm y usar el filtrado.

**Solución muestra:** Nominalmente 26–28 µg/mL de ropinirol, a partir de *Solución madre de la muestra* y *Solución A*

### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 250 nm

**Columna:** 4,6 mm × 25 cm; relleno L7 de 5 µm

**Temperatura de la columna:** 40°

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

**Volumen de inyección:** 100 µL

### Aptitud del sistema

**Muestras:** *Solución de aptitud del sistema*, *Solución de sensibilidad* y *Solución estándar*

### Requisitos de aptitud

**Resolución:** No menos de 2,0 entre compuesto relacionado B de ropinirol y ropinirol, *Solución de aptitud del sistema*

**Desviación estándar relativa:** No más de 10% para compuesto relacionado B de ropinirol, *Solución estándar*

**Relación señal-ruido:** No menos de 10 para ropinirol, *Solución de sensibilidad*

### Análisis

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

Calcular el porcentaje de compuesto relacionado B de ropinirol en la porción de Tabletas tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times (M_{r1}/M_{r2}) \times 100$$

- $r_U$  = respuesta del pico de compuesto relacionado B de ropinirol de la *Solución muestra*  
 $r_S$  = respuesta del pico de compuesto relacionado B de ropinirol de la *Solución estándar*  
 $C_S$  = concentración de ER Compuesto Relacionado B de Ropinirol USP en la *Solución estándar* (µg/mL)  
 $C_U$  = concentración nominal de ropinirol en la *Solución muestra* (µg/mL)  
 $M_{r1}$  = peso molecular de compuesto relacionado B de ropinirol base libre, 274,36  
 $M_{r2}$  = peso molecular de compuesto relacionado B de ropinirol clorhidrato, 310,82

Calcular el porcentaje de cada producto de degradación en la porción de Tabletas tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/F)/[\sum(r_U/F) + r_R] \times 100$$

- $r_U$  = respuesta del pico de cada producto de degradación de la *Solución muestra*  
 $F$  = factor de respuesta relativa para el producto de degradación correspondiente de la ▲ *Tabla 6* ▲ (BR 1-jul-2019)  
 $r_R$  = respuesta del pico de ropinirol de la *Solución muestra*

**Criterios de aceptación:** Ver la **Tabla 6**. (BR 1-Jul-2019) No tomar en cuenta los picos menores de 0,05%.

**Tabla 6** (BR 1-Jul-2019)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Monopropil ropinirol <sup>a</sup>	0,42	1,0	0,5
Compuesto relacionado B de ropinirol	0,89	—	0,5
N-Hidroximetil ropinirol <sup>b</sup>	0,94	0,71	0,5
Ropinirol	1,00	—	—
NÓxido de ropinirol <sup>c</sup>	1,31	1,0	0,5
Dímero metileno de ropinirol <sup>d</sup>	1,82	1,0	0,5
Propiliden ropinirol <sup>e, f</sup>	1,96	2,0	—
Cualquier producto de degradación individual no especificado	—	1,0	0,2

**Tabla 6** (BR 1-Jul-2019) (continuación)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Productos de degradación totales	—	—	1,5

<sup>a</sup> 4-[2-(Propilamino)etil]indolin-2-ona.

<sup>b</sup> 4-[2-(Dipropilamino)etil]-1-(hidroximetil)indolin-2-ona.

<sup>c</sup> Óxido de N-[2-(2-oxoindolin-4-il)etil]-N-propilpropan-1-amina.

<sup>d</sup> 4-[2-(Dipropilamino)etil]-3-({4-[2-(dipropilamino)etil]-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-3-il}metil)-2,3-dihidro-1H-indol-2-ona.

<sup>e</sup> (Z)-4-[2-(Dipropilamino)etil]-3-propilideneindolin-2-ona.

<sup>f</sup> Impureza del proceso que se incluye en la tabla solo para fines de identificación. Las impurezas del proceso se controlan en el fármaco y no deben informarse o incluirse en las impurezas totales para el medicamento.

#### REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases bien cerrados. Almacenar a temperatura ambiente controlada.
- **ETIQUETADO:** Cuando se especifica más de una prueba de *Disolución*, el etiquetado indica la prueba de *Disolución* usada, solo si no se usa la *Prueba 1*.
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** <11>  
ER Clorhidrato de Ropinirol USP  
ER Compuesto Relacionado B de Ropinirol USP  
Clorhidrato de 4-[2-(dipropilamino)etil]indolina-2,3-diona.  
 $C_{16}H_{22}N_2O_2 \cdot HCl$  310,82