



“2025, Año de la Mujer Indígena”

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2025, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México.

Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
RISPERIDONA. TABLETAS		
Contienen no menos del 90.0 % y no más de 110.0 % de la cantidad de risperidona ($C_{23}H_{27}FN_4O_2$) indicada en el marbete.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef de Risperidona. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la Valoración. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde al tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		
DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 2. Q = 75 %.		
Medio de disolución. Ácido clorhídrico 0.1 N.		
Fase móvil: Mezcla de acetonitrilo:agua (35:65) que contenga 1 mL de ácido trifluoroacético por cada 1 L de la mezcla. Ajustar con hidróxido de		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
amonio a un pH 3.0 ± 0.1 si fuera necesario filtrar y desgasificar.		
Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de risperidona en medio de disolución para tener una concentración de 6.0 $\mu\text{g/mL}$ de risperidona.		
Preparación de la muestra. Colocar cada tableta en el aparato con 500 mL de medio de disolución, accionarlo a 50 rpm durante 45 min e inmediatamente filtrar una porción de esta solución, a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 35 μm .		
Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 237 nm; columna de 4.6 mm \times 15 cm; empacada con L1, de 5 μm ; flujo 1.5 mL/min.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (50 μL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta, el tiempo de retención de la risperidona es aproximadamente 2.1 min. El coeficiente de variación no es mayor que 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar por separado volúmenes iguales (50 μL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes. Calcular el porcentaje de $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2$, por medio de la siguiente fórmula:		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
$\frac{100 \ C D \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
<p>Donde:</p> <p>C = Cantidad por mililitro de risperidona en la preparación de referencia.</p> <p>C = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef de Risperidona en la preparación de referencia.</p> <p>D = Factor de dilución de la muestra.</p> <p>D = Volumen en mililitros del Medio de disolución</p> <p>A_m = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.</p> <p>A_{ref} = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p> <p>M = Cantidad en miligramos de risperidona por tableta indicada en el marbete.</p>		
UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.		
Fase móvil y condiciones del equipo. Proceder como se indica en la <i>Disolución</i> .		
Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef en solución de ácido clorhídrico 0.1 N para tener una concentración de 30.0 µg/mL de risperidona.		
Preparación de la muestra. Colocar una tableta en un matraz de 100 mL, agregar 50 mL de solución de ácido clorhídrico 0.1 N y agitar mecánicamente durante 30 min, llevar al aforo con ácido clorhídrico 0.1 N y mezclar. Pasar una		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
porción de esta solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0.2 µm o menor y usar el filtrado. En caso necesario, hacer diluciones con la solución de ácido clorhídrico 0.1 N, para tener una concentración similar a la de la preparación de referencia.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes, registrar los picos respuesta de risperidona. Calcular la cantidad, en miligramos, de C ₂₃ H ₂₇ FN ₄ O ₂ por tableta, por medio de la siguiente fórmula:		
$C D \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde: C = Cantidad por mililitro de risperidona en la preparación de referencia. C = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef de Risperidona en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. D = Factor de dilución en mililitros de la preparación de la muestra. A _m = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra. A _{ref} = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
COMPUESTOS DE DEGRADACIÓN COMPUESTOS RELACIONADOS. MGA 0241, CLAR. No más de 1.0 % de impurezas totales. No más de 0.3 % de cualquier impureza individual no identificada, no más de 0.5 % de cualquier impureza individual especificada.		
Fase móvil, diluyente y condiciones del equipo. Proceder como se indica en la Valoración.		
Preparación de referencia. Proceder como se indica en la Valoración.		
Hidróxido de sodio diluido. A 1 L de agua agregar solución de hidróxido de sodio 0.1 N gota a gota, para obtener un pH de aproximadamente 8.5.		
Peróxido de hidrogeno diluido. En un matraz de 500 mL adicionar 1 mL de peróxido de hidrógeno, llevar al aforo con agua y mezclar.		
Solución de identificación de picos. Pesar 10 mg de SRef de risperidona, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 10 mL de hidróxido de sodio diluido, almacenar el matraz a 90 °C durante 24 h. Enfriar a temperatura ambiente, agregar 10 mL de peróxido de hidrógeno diluido, almacenar el matraz a 90 °C durante 2 h. Enfriar a temperatura ambiente y llevar al aforo con metanol.		
Preparación de la muestra. Usar la preparación de la muestra de la Valoración.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales (20 µL) de la solución de identificación de picos, obtener sus el		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice				Debe decir	Justificación*
cromatogramas correspondientes, registrar los picos respuesta e identificar los picos usando los tiempos de retención relativos indicados en la siguiente tabla:					
Tabla 1					
Identificación del pico	Tiempo de retención relativo aproximado	Factor de respuesta relativa	Límite de impurezas		
Biciclorisperidona	0.68	0.81	No más de 0.5 %		
Risperidona	1.0	1.0	-		
Risperidona <i>trans</i> -N-óxido	1.65	-	No se cuantifica. Usado solamente a efectos de la identificación y verificación de la aptitud del sistema		
Risperidona- <i>cis</i> -N-óxido	1.81	0.95	No más de 0.5 %		
Cualquier producto de degradación especificado	-	1.0	No más de 0.3 %		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Impurezas totales - - No más de 1.0 %		
La resolución entre el <i>trans</i> -N-óxido y el <i>cis</i> -N-óxido no es menor que 1.2. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes, registrar los picos respuesta y medir las respuestas de todos los picos. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{1}{R} \right) \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
$100 \left(\frac{1}{R} \right) \left(\frac{R_i}{R_m} \right)$		
Donde R = Es el factor de respuesta relativo apropiado según la tabla. $A_m \cdot R_i$ = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma de cada una de las impurezas en la solución-preparación de la muestra. $A_m \cdot R_m$ = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra referencia de risperidona .		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Diluyente. Agua:metanol (20:80), filtrado y desgasificado.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Solución A. Acetonitrilo:agua:ácido trifluoroacético (19.5:80:0.1). Ajustar a un pH de 3.0 ± 0.1 con hidróxido de amonio, filtrar y desgasificar.		
Solución B. Metanol:agua:ácido trifluoroacético (39:61:0.1). Ajustar a un pH de 3.0 ± 0.1 con hidróxido de amonio, filtrar y desgasificar.		
Fase móvil. Usar mezclas variables de solución A y solución B según se indica en el sistema cromatográfico. Hacer ajustes si es necesario.		
Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de Risperidona en diluyente para tener una concentración de 0.1 mg/mL de risperidona.		
Preparación de la muestra. Pesar no menos de 10 20 tabletas. Calcular el peso promedio. Triturar hasta polvo fino, transferir una cantidad de las tabletas pulverizadas a un matraz volumétrico que permita llegar a una concentración final 0.1 mg/mL de risperidona, agregar una cantidad de agua equivalente al 20 % del volumen total del matraz volumétrico y agitar mecánicamente durante 30 min. Agregar el 60 % del volumen total de metanol Agregar un volumen de metanol equivalente al 60 % del volumen total del matraz volumétrico y agitar mecánicamente por 30 min. Llevar al aforo con metanol y mezclar. Filtrar a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0.45 μm o más fino y usar el filtrado.		
Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 275 nm; columna de 4.6 mm \times 15 cm; empacada con L1, de 5 mm μm ; flujo 2.5 mL/min. Mantener la columna a temperatura		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice				Debe decir	Justificación*
ambiente. Programar el cromatógrafo con el siguiente gradiente de mezcla de la solución A y solución B:					
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	Elución		
0 – 8	100	0	Isocrática		
8 – 16	100 → 0	0 → 100	Gradiente lineal		
16 – 20	0	100	Isocrática		
20 – 21	0 → 100	100 → 0	Gradiente lineal		
21 – 30	100	0	Reequilibrio		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. El factor de coe de risperidona es no mayor que 2.5 y el coeficiente de variación no es mayor que 2.0 %. Una vez cumplida, esta especificación ajustados los parámetros de operación , inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular áreas bajo los picos. Calcular la cantidad de $C_{23}H_{27}FN_4O_2$ en la porción de la muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:					



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
$C D \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde: C = Cantidad por mililitro de risperidona en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.		

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.