

## Ziprasidona, Cápsulas

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	27-abr-2018
<b>Fecha Oficial</b>	01-may-2018
<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 Ziprasidona, Cápsulas. El propósito de la revisión es agregar las *Pruebas de Disolución 2* y *3* para incluir las especificaciones aprobadas por la FDA para el producto del patrocinador, la información del etiquetado y medicamentos que fueron aprobados con condiciones de disolución y criterios de aceptación diferentes.

- La *Prueba de Disolución 2* fue validada usando una columna L1, marca Zorbax Eclipse XDB-C18. El tiempo de retención típico de ziprasidona es aproximadamente 3,4 minutos.
- La *Prueba de Disolución 3* fue validada usando una columna L1, marca Xterra RP18. El tiempo de retención típico de ziprasidona es aproximadamente 8,9 minutos.

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

El Boletín de Revisión de Ziprasidona, Cápsulas reemplaza la monografía oficial vigente. El Boletín de Revisión será incorporado en el Segundo Suplemento de USP41–NF36.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Sridevi Ramachandran, PhD., Enlace Científico Asociado ([sdr@usp.org](mailto:sdr@usp.org)).

## Ziprasidona, Cápsulas

### DEFINICIÓN

Las Cápsulas de Ziprasidona contienen una cantidad de clorhidrato de ziprasidona equivalente a no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de ziprasidona (C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>OS).

### IDENTIFICACIÓN

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

### VALORACIÓN

#### PROCEDIMIENTO

**Solución amortiguadora:** Trietilamina al 0,3% (v/v) en agua

**Fase móvil:** Acetonitrilo y *Solución amortiguadora* (35:65). Ajustar con ácido acético glacial a un pH de 6,0.

**Diluyente:** Acetonitrilo, agua y ácido acético glacial (70:30:5)

**Solución madre del estándar:** 1,0 mg/mL de ER Clorhidrato de Ziprasidona USP en *Diluyente*

**Solución estándar:** 0,2 mg/mL de ER Clorhidrato de Ziprasidona USP, a partir de *Solución madre del estándar* en *Fase móvil*

**Solución madre de la muestra:** Nominalmente 1 mg/mL de ziprasidona, que se prepara según se indica a continuación. Vaciar el contenido de no menos de 20 Cápsulas en un recipiente. Mezclar el contenido. Transferir una cantidad del contenido, equivalente a no menos de 50 mg de ziprasidona, a un matraz volumétrico adecuado. Disolver el contenido en un volumen de *Diluyente* equivalente al 60% del volumen del matraz. Someter a ultrasonido durante no menos de 5 minutos. Diluir con *Diluyente* a volumen. 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 para preparar la *Solución muestra*.

**Solución muestra:** Nominalmente 0,2 mg/mL de ziprasidona, que se prepara a partir de la *Solución madre de la muestra* filtrada y *Fase móvil*.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 254 nm. Para *Identificación B*, se puede usar un detector de arreglo de diodos en el intervalo de longitud de onda 200–300 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:** 1,5 veces el tiempo de retención de ziprasidona

#### 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 el porcentaje de la cantidad declarada de ziprasidona (C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>OS) en la porción de Cápsulas 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 ziprasidona de la *Solución muestra*

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

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

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

$M_{r1}$  = peso molecular de ziprasidona, base libre, 412,94

$M_{r2}$  = peso molecular de clorhidrato de ziprasidona; 467,41 para el monohidrato, 449,40 para la forma anhidra

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

### PRUEBAS DE DESEMPEÑO

#### Cambio en la redacción:

#### DISOLUCIÓN (711)

##### Prueba 1 (BR 01-nov-2017)

##### Nivel 1

**Solución amortiguadora de fosfato de pH 7,5:** Disolver 7,8 g de fosfato monobásico de sodio dihidrato y 20 g de dodecil sulfato de sodio en 1 litro de agua. Someter a ultrasonido hasta disolver y ajustar con ácido fosfórico o hidróxido de sodio a un pH de 7,5.

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

**Aparato 2:** 75 rpm. Usar un dispositivo de sumersión adecuado, si fuera necesario.

**Tiempo:** 45 min

**Solución amortiguadora:** Trietilamina al 0,3% (v/v) en agua. Ajustar con ácido acético glacial a un pH de 6,0.

**Fase móvil:** Acetonitrilo y *Solución amortiguadora* (45:55)

**Diluyente:** Acetonitrilo, agua y ácido acético glacial (70:30:5)

**Solución madre del estándar:** 0,24 mg/mL de ER Clorhidrato de Ziprasidona USP, que se prepara según se indica a continuación. Disolver primero una cantidad adecuada de ER Clorhidrato de Ziprasidona USP en un matraz volumétrico adecuado en un volumen de *Diluyente* equivalente al 60% del volumen del matraz y luego diluir con *Diluyente* a volumen.

**Solución estándar:** 0,024 mg/mL de ER Clorhidrato de Ziprasidona USP en *Medio*, a partir de *Solución madre del estándar*

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm. Diluir con *Medio* hasta una concentración similar a la de la *Solución estándar*.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 254 nm

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

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

**Volumen de inyección:** 10 µL

**Tiempo de corrida:** 1,5 veces el tiempo de retención de ziprasidona

## 2 Ziprasidona

### 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 ziprasidona ( $C_{21}H_{21}ClN_4OS$ ), como porcentaje de la cantidad declarada:

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

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

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

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

$L$  = cantidad declarada (mg/Cápsula)

$V$  = volumen de Medio, 900 mL

$M_{r1}$  = peso molecular de ziprasidona, base libre, 412,94

$M_{r2}$  = peso molecular de clorhidrato de ziprasidona; 467,41 para el monohidrato, 449,40 para la forma anhidra

**Tolerancias:** No menos de 75% (Q) de la cantidad declarada de ziprasidona ( $C_{21}H_{21}ClN_4OS$ )

Si no se puede cumplir con la tolerancia anterior, proceder con el Nivel 2.

### Nivel 2

**Solución A:** Disolver 7,8 g de fosfato monobásico de sodio dihidrato en 1 litro de agua. Someter a ultrasonido hasta disolver y ajustar con ácido fosfórico o hidróxido de sodio a un pH de 7,5. Disolver 10 g de pancreatina en la solución resultante.

**Solución B:** Disolver 7,8 g de fosfato monobásico de sodio dihidrato en 1 litro de agua. Ajustar con ácido fosfórico o hidróxido de sodio a un pH de 7,5. Disolver 90 g de dodecil sulfato de sodio en la solución resultante. Someter a ultrasonido hasta disolver.

**Medio:** Transferir 700 mL de Solución A al vaso de disolución y equilibrar a 37° durante 15 minutos. Agregar 200 mL de Solución B; 900 mL.

**Aparato 2:** 75 rpm. Usar un dispositivo de sumersión adecuado, si fuera necesario.

**Tiempo:** 45 min

Analizar la Solución muestra usando el procedimiento de cromatografía de líquidos descrito en Nivel 1.

**Tolerancias:** No menos de 75% (Q) de la cantidad declarada de ziprasidona ( $C_{21}H_{21}ClN_4OS$ )

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

### Nivel 1

**Medio:** Lauril sulfato de sodio al 2% en solución amortiguadora de fosfato de pH 7,5 (disolver 6,9 g de fosfato monobásico de sodio monohidrato y 1,6 g de hidróxido de sodio en 900 mL de agua, ajustar con hidróxido de sodio 1 N a un pH de 7,5 y diluir con agua hasta 1000 mL); 900 mL.

**Aparato 2:** 75 rpm. Usar un dispositivo de sumersión adecuado, si fuera necesario.

**Tiempo:** 60 min

### Nivel 2

**Medio A:** Solución amortiguadora de fosfato de pH 7,5 (disolver 6,9 g de fosfato monobásico de sodio monohidrato y 1,6 g de hidróxido de sodio en 900 mL de agua, ajustar con hidróxido de sodio 1 N a un pH de 7,5 y diluir con agua hasta 1000 mL) con 1% de pancreatina; 700 mL.

**Medio B:** Solución amortiguadora de fosfato de pH 7,5 con 9% de lauril sulfato de sodio; 200 mL

**Aparato 2:** 75 rpm. Usar un dispositivo de sumersión adecuado, si fuera necesario.

**Tiempo:** 15 minutos para Medio A; 45 minutos para Medio A con la adición de Medio B

**Solución A:** Disolver 2,7 g de fosfato monobásico de sodio monohidrato en 1 litro de agua. Ajustar con hidróxido de sodio 1 N a un pH de 6,0.

**Fase móvil:** Acetonitrilo y Solución A (50:50)

**Diluyente:** Acetonitrilo y agua (50:50)

**Solución madre del estándar:** 0,48 mg/mL de ER Clorhidrato de Ziprasidona USP en Diluyente

**Solución estándar:** (L/900) mg/mL de ER Clorhidrato de Ziprasidona USP en Medio, a partir de Solución madre del estándar, donde L es la cantidad declarada de ziprasidona, en mg/Cápsula.

**Solución muestra:** Pasar una porción de la solución a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm.

**Procedimiento:** Realizar la prueba usando las condiciones del Nivel 1. Si se presenta entrecruzamiento, repetir la prueba con Cápsulas nuevas, usando las condiciones del Nivel 2, según se indica a continuación. Después de 15 minutos con 700 mL de Medio A, detener el baño de disolución y el cronómetro y agregar 200 mL de Medio B previamente equilibrado a 37 ± 0,5°. Volver a iniciar el baño y el cronómetro, y continuar la disolución durante 45 minutos adicionales.

### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 254 nm

**Columna:** 3,9 mm × 15 cm; relleno L1 de 5 µm

**Temperatura de la columna:** 40°

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

**Volumen de inyección:** 20 µL

**Tiempo de corrida:** 1,8 veces el tiempo de retención de ziprasidona

### 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 cantidad disuelta de ziprasidona ( $C_{21}H_{21}ClN_4OS$ ), como porcentaje de la cantidad declarada:

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

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

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

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

$L$  = cantidad declarada (mg/Cápsula)

$V$  = volumen de Medio, 900 mL

$M_{r1}$  = peso molecular de ziprasidona, 412,94

$M_{r2}$  = peso molecular de clorhidrato de ziprasidona; 467,41 para la forma monohidrato, 449,40 para la forma anhidra

**Tolerancias:** No menos de 75% (Q) de la cantidad declarada de ziprasidona ( $C_{21}H_{21}ClN_4OS$ ) (BR 01-may-2018)

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

**Nivel 1**

**Medio:** Lauril sulfato de sodio al 2% en solución amortiguadora de fosfato de pH 7,5 (6,9 g/L de fosfato monobásico de sodio ajustado con hidróxido de sodio 5 N a un pH de 7,5); 900 mL

**Aparato 2:** 75 rpm. Usar un dispositivo de sumersión adecuado.

**Tiempo:** 60 min

**Nivel 2**

**Medio A:** Solución amortiguadora de fosfato de pH 7,5 (6,9 g/L de fosfato monobásico de sodio ajustado con hidróxido de sodio 5 N a un pH de 7,5) con 1% de pancreatina; 700 mL

**Medio B:** Solución amortiguadora de fosfato de pH 7,5 (6,9 g/L de fosfato monobásico de sodio ajustado con hidróxido de sodio 5 N a un pH de 7,5) con 9% de lauril sulfato de sodio; 200 mL

**Aparato 2:** 75 rpm. Usar un dispositivo de sumersión adecuado.

**Tiempo:** 15 minutos para *Medio A*; 45 minutos para *Medio A* con la adición de *Medio B*

**Solución amortiguadora:** 6,8 g/L de fosfato monobásico de potasio. Agregar 1 mL de trietilamina a cada litro de esta solución y ajustar con ácido fosfórico a un pH de 3,0.

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

**Diluyente**

**Diluyente 1:** Acetonitrilo y metanol (35:65)

**Diluyente 2**

**Nivel 1:** *Medio*

**Nivel 2:** *Medio A* y *Medio B* (70:20)

**Solución madre del estándar 1:** 0,5 mg/mL de ER Clorhidrato de Ziprasidona USP en *Diluyente 1*

**Solución madre del estándar 2:** Preparar soluciones de ER Clorhidrato de Ziprasidona USP en *Diluyente 2* con las concentraciones indicadas en la *Tabla 1*, según se indica a continuación. Transferir un volumen adecuado de *Solución madre del estándar* a un matraz volumétrico adecuado y diluir con *Diluyente 2* a volumen.

**Tabla 1**

Contenido de las Cápsulas de Ziprasidona (mg)	Concentración de Ziprasidona (mg/mL)
20	0,025
40	0,050
60	0,080
80	0,100

**Solución estándar:** Transferir 5 mL de *Solución madre del estándar 2* a un matraz volumétrico de 25 mL y diluir con *Fase móvil* a volumen.

**Solución muestra:** Centrifugar una porción de la solución en análisis. Diluir el sobrenadante con *Fase móvil* a volumen para obtener una concentración nominal de ziprasidona similar a la de la *Solución estándar*. Pasar a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm. [NOTA—Una velocidad de centrifugación de 4000 rpm durante 10 minutos puede ser adecuada.]

**Procedimiento:** Realizar la prueba usando las condiciones del *Nivel 1*. Si se presenta entrecruzamiento, repetir la prueba con Cápsulas nuevas, usando las condiciones del *Nivel 2*, según se indica a continuación. Después de 15 minutos con 700 mL de *Medio A*, detener el baño de disolución y el cronómetro y agregar 200 mL de *Medio B* previamente equilibrado a 37 ± 0,5°. Volver a iniciar el baño y el cronómetro,

y continuar la disolución durante 45 minutos adicionales.

**Sistema cromatográfico**

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 230 nm

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

**Velocidad de flujo:** 1,3 mL/min

**Volumen de inyección:** 10 µL

**Tiempo de corrida:** 1,3 veces el tiempo de retención de ziprasidona

**Aptitud del sistema**

**Muestra:** *Solución estándar*

**Requisitos de aptitud**

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

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

**Análisis**

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

Calcular la cantidad disuelta de ziprasidona (C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>OS), como porcentaje de la cantidad declarada:

$$\text{Resultado} = \frac{(r_u/r_s) \times C_s \times V \times D \times (1/L) \times (M_{r1}/M_{r2})}{100}$$

*r<sub>u</sub>* = respuesta del pico de ziprasidona de la *Solución muestra*

*r<sub>s</sub>* = respuesta del pico de ziprasidona de la *Solución estándar*

*C<sub>s</sub>* = concentración de ER Clorhidrato de Ziprasidona USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

*V* = volumen de *Medio* (*Nivel 1* o *Nivel 2*), 900 mL

*D* = factor de dilución de la *Solución muestra*, 5

*L* = cantidad declarada (mg/Cápsula)

*M<sub>r1</sub>* = peso molecular de ziprasidona, 412,94

*M<sub>r2</sub>* = peso molecular de clorhidrato de ziprasidona; 467,41 para la forma monohidrato, 449,40 para la forma anhidra

**Tolerancias:** No menos de 70% (Q) de la cantidad declarada de ziprasidona (C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>OS) (BR 01-may-2018)

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

**IMPUREZAS**

**Cambio en la redacción:**

• **IMPUREZAS ORGÁNICAS**

**Solución amortiguadora:** Fosfato monobásico de potasio 0,05 M

**Solución A:** Metanol y *Solución amortiguadora* (33:67). Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 3,0.

**Solución B:** Acetonitrilo, metanol y *Solución amortiguadora* (55:5:40). Ajustar con hidróxido de potasio a un pH de 6,0.

**Fase móvil:** Ver la *Tabla 2*.

**Tabla 2** (BR 01-may-2018)

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	100	0
15	100	0
20	85	15
30	85	15
40	55	45
55	40	60
65	25	75
70	20	80

#### 4 Ziprasidona

**Tabla 2** ● (BR 01-may-2018) (Continuación)

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
71	100	0
75	100	0

**Diluyente:** Acetonitrilo, metanol y agua (40:10:50). Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 2,5.

**Solución de aptitud del sistema:** 0,5 mg/mL de ER Clorhidrato de Ziprasidona USP y 0,05 mg/mL de ER Compuesto Relacionado B de Ziprasidona USP y de ER Compuesto Relacionado F de Ziprasidona USP en *Diluyente*

**Solución estándar:** 0,002 mg/mL de ER Clorhidrato de Ziprasidona USP y de ER Compuesto Relacionado B de Ziprasidona USP en *Diluyente*. Se puede usar ultrasonido para facilitar la disolución.

**Solución muestra:** Nominalmente 1,0 mg/mL de ziprasidona en *Diluyente*, a partir de una porción del contenido de Cápsulas (no menos de 20), que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad adecuada del contenido de Cápsulas a un matraz volumétrico adecuado. Agregar un volumen de *Diluyente* equivalente al 60% del volumen del matraz. Someter a ultrasonido durante 10 minutos. Diluir con *Diluyente* a volumen. Pasar a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm.

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 229 nm

**Columna:** 4,6 mm × 15 cm; relleno L7 de 5 µm

**Temperatura de la columna:** 30°

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

**Volumen de inyección:** 10 µL

**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 ziprasidona y compuesto relacionado F de ziprasidona; no menos de 2,0 entre compuesto relacionado F de ziprasidona y ziprasidona, *Solución de aptitud del sistema*

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

**Desviación estándar relativa:** No más de 5,0% para ziprasidona y para compuesto relacionado B de ziprasidona, *Solución estándar*

**Análisis**

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*  
Calcular el porcentaje de compuesto relacionado B de ziprasidona en la porción de Cápsulas tomada:

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

$r_U$  = respuesta del pico de compuesto relacionado B de ziprasidona de la *Solución muestra*

$r_S$  = respuesta del pico de compuesto relacionado B de ziprasidona de la *Solución estándar*

$C_S$  = concentración de ER Compuesto Relacionado B de Ziprasidona USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

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

Calcular el porcentaje de cualquier otro producto de degradación no especificado en la porción de Cápsulas 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 cada producto de degradación no especificado de la *Solución muestra*

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

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

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

$M_{r1}$  = peso molecular de ziprasidona, base libre, 412,94

$M_{r2}$  = peso molecular de clorhidrato de ziprasidona; 467,41 para el monohidrato, 449,40 para la forma anhidra

**Criterios de aceptación:** Ver la **Tabla 3** ● (BR 01-may-2018). No tomar en cuenta los picos con un área menor de 0,05% en la *Solución muestra*.

**Tabla 3** ● (BR 01-may-2018)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Compuesto relacionado A de ziprasidona <sup>a,b</sup>	0,22	—
Cloroindolinona <sup>a,c</sup>	0,59	—
Compuesto relacionado B de ziprasidona	0,70	0,20
Compuesto relacionado F de ziprasidona <sup>a</sup>	0,84	—
Ziprasidona	1,0	—
Compuesto relacionado C de ziprasidona <sup>a,d</sup>	1,84	—
Compuesto relacionado D de ziprasidona <sup>a,e</sup>	2,18	—
Cualquier producto de degradación individual no especificado	—	0,20
Productos de degradación totales	—	0,50

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

<sup>b</sup> 3-(Piperazin-1-il)benzo[d]isotiazol.

<sup>c</sup> 6-Cloroindolin-2-ona.

<sup>d</sup> 5,5'-Bis[2-[4-(benzo[d]isotiazol-3-il)piperazin-1-il]etil]-6,6'-dicloro-3-hidroxi-3,3'-biindolina-2,2'-diona.

<sup>e</sup> 3-(Benzo[d]isotiazol-3-il)-5-[2-[4-(benzo[d]isotiazol-3-il)piperazin-1-il]etil]-6-cloroindolin-2-ona.

#### REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases bien cerrados. Almacenar a temperatura ambiente controlada.

#### Agregar lo siguiente:

- **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*.

● (BR 01-nov-2017)

#### ● ESTANDARES DE REFERENCIA USP <11>

ER Clorhidrato de Ziprasidona USP

ER Compuesto Relacionado B de Ziprasidona USP

5-[2-[4-(Benzo[d]isotiazol-3-il)piperazin-1-il]etil]-6-cloroindolin-2,3-diona.

C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>CIN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S 426,92

ER Compuesto Relacionado F de Ziprasidona USP  
Ácido 2-(2-amino-5-{2-[4-(benzo[d]isotiazol-3-il)pipera-  
zin-1-il]etil}-4-clorofenil)acético.  
 $C_{21}H_{23}ClN_4O_2S$  430,95