

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

**COMENTARIOS**

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2020, 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. Fax: 5207 6890

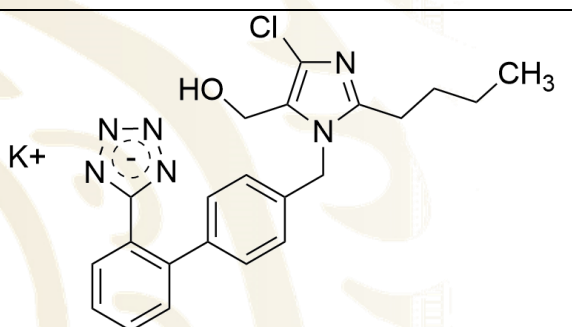
Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

**DATOS DEL PROMOVENTE**

Nombre: \_\_\_\_\_  
Institución o empresa: \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_

Cargo: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_  
Correo electrónico: \_\_\_\_\_

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>LOSARTAN POTÁSICO</b></p> 		
<p>C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>ClKN<sub>6</sub>O                      MM 461.00</p> <p>5-(4'-[[2-Butil-4-cloro-5-(hidroximetil)-1H-imidazol-1- il]metil]bifenil-2-il)tetrazol-1-uro de potasio</p> <p>[124750-99-8]</p>		
<p>Contiene no menos de 98.5 % y no más de 101.0 % de losartán potásico, calculado con referencia a la sustancia anhidra.</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> SRef-FEUM de losartán potásico. Manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
<b>DESCRIPCIÓN.</b> Polvo cristalino blanco o casi blanco, higroscópico. <b>Presenta</b> polimorfismo.		
<b>SOLUBILIDAD.</b> Fácilmente soluble en agua <b>y</b> en metanol <b>y en etanol</b> ; ligeramente soluble en <del>acetone</del> <b>acetone</b> <b>isopropanol</b> y poco soluble en <b>acetone</b> .		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<b>A. MGA 0351.</b> El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef-FEUM de losartán potásico. Si el espectro obtenido presenta diferencias, disolver por separado cantidades iguales de la muestra y de la SRef-FEUM de losartán potásico en <del>metanol etanol anhidro</del> , evaporar a sequedad en baño de agua y repetir la prueba utilizando los residuos.		
<b>B. MGA 0241, CLAR.</b> Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo retención obtenido con la preparación de referencia.		
<b>C. MGA 0511.</b> Disolver 25 mg de la muestra en 3 mL de agua. La <b>solución da</b> reacción positiva a la prueba de identidad para potasio.		
<b>SUSTANCIAS RELACIONADAS.</b> MGA 0241, CLAR. No más de 0.2 % de cualquier impureza individual y no más de 0.5 % de impurezas totales.		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*																				
<b>Solución A.</b> Preparar una solución al 0.1 % de ácido fosfórico en agua.																						
<b>Solución B.</b> Acetonitrilo																						
<b>Fase móvil.</b> Utilizar mezclas variables de la solución A y acetonitrilo, según se indica en la tabla 1. Hacer ajustes si es necesario, filtrar y desgasificar.																						
<b>Fase móvil.</b> Véase tabla 1.																						
<p><i>Tabla 1. Fase móvil</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Tiempo (min)</th> <th>Solución A</th> <th>Acetonitrilo</th> </tr> <tr> <th>(%)</th> <th>Solución B (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>75</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>25</td> <td>10</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>35</td> <td>10</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>45</td> <td>75</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>50</td> <td>75</td> <td>25</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Solución A	Acetonitrilo	(%)	Solución B (%)	0	75	25	25	10	90	35	10	90	45	75	25	50	75	25		
Tiempo (min)		Solución A	Acetonitrilo																			
	(%)	Solución B (%)																				
0	75	25																				
25	10	90																				
35	10	90																				
45	75	25																				
50	75	25																				
<b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución de la muestra que contenga 0.3 mg/mL de la muestra de losartán potásico en metanol.																						
<b>Preparación para la aptitud del sistema.</b> Preparar una solución que contenga 0.3 mg/mL de la SRef-FEUM de losartán potásico y 2 µg/mL de trifenilmetanol, en metanol.																						
<b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 220 nm. Columna de 4.0 mm x 25 cm con empaque L1. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min.																						

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Cromatógrafo equipado con un detector UV a 220 nm y una columna L 1 <i>end capped</i> (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm; la velocidad de flujo es de 1.0 mL/minuto, temperatura de la columna 35 °C.</p>		
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar al cromatógrafo 10 µL de la preparación para la aptitud del sistema, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el procedimiento. Los tiempos de retención relativos son de 1.0 para losartán y de 1.9 para el trifenilmetanol. El factor de coeico para el losartán no es más de 1.6. El tiempo de retención <del>típico</del> para trifenilmetanol es 20 min aproximadamente.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar 10 µL de la preparación de la muestra en el cromatógrafo. Registrar el cromatograma y medir las respuestas para los picos principales. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de la muestra, a través de la siguiente fórmula:</p>		
$100 \left( \frac{A_i}{A_t} \right)$		
<p>Donde:</p>		
<p><math>A_i</math> = Área bajo el pico <del>respuesta</del> para cada de impureza <del>detectada</del>.</p>		
<p><math>A_t</math> = Suma de las áreas de todos los picos <del>detectados en la solución muestra</del></p>		
<p><b>LIMITÉ DE NITROSAMINAS.</b> Las impurezas, -N-nitrosodimetilamina (<b>NDMA</b>) y -N-nitrosodietilamina (<b>NDEA</b>), son potencialmente carcinogénicas por lo que debe asegurarse que durante su proceso de fabricación no se generen y no deberán exceder</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
los límites especificados para cada una de las impurezas. Utilizar el método más adecuado para su cuantificación, el cual deberá estar validado. Contiene no más de 0.960 ppm de <i>-N-nitrosodimetilamina (NDMA)</i> ; y no más de 0.265 ppm <i>-N-nitrosodietilamina (NDEA)</i> ..		
<b>AGUA.</b> MGA 0041, <i>Titulación directa</i> . No más de 0.5 %.		
<b>METALES PESADOS.</b> MGA 0561, <i>Método II</i> . No más de 10 ppm.		
<b>VALORACIÓN.</b> MGA 0241, <i>CLAR</i> .		
<b>Solución A.</b> Preparar una solución al 0.1 % de ácido fosfórico en agua.		
<b>Fase móvil.</b> <del>Preparar una mezcla de solución A y acetonitrilo (3:2). Filtrar y desgasificar. Acetonitrilo: Solución A (3:2).</del>		
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef-FEUM de losartán potásico que contenga 0.25 mg/mL en metanol.		
<b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución de la muestra de <b>losartán potásico</b> que contenga 0.25 mg/mL, en metanol.		
<b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 254 nm. Columna <b>L 1</b> de 4.0 mm × 25 cm <del>con empaque L1</del> . <del>La temperatura de la columna se mantiene a 35 °C. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min.; la velocidad de flujo es de 1.0 mL/minuto, temperatura de la columna 35 °C.</del>		
<b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar al cromatógrafo 10 µL de la preparación de referencia, desarrollar		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> .		
La eficacia de la columna determinada con la respuesta del pico de losartán potásico no es menor de 5600 platos teóricos; el factor de asimetría no es mayor de 1.4 para y el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones de la preparación de referencia, no es mayor de 0.5%.		
<del>La eficacia de la columna no es menor de 5 600 platos teóricos. El coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor de 0.5 %. Factor de coleeo no es más de 1.4.</del>		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra en el cromatógrafo. Registrar los cromatogramas y medir las respuestas para los picos principales. Calcular el porcentaje de losartán potásico en la porción de la muestra, a través de la siguiente fórmula:		
$100 \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left( \frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
Donde:		
$A_m$ = Área bajo el pico de <b>losartán potásico presente</b> en la preparación de la muestra.		
$A_{ref}$ = Área bajo el pico de <b>losartán potásico presente</b> en la preparación de referencia.		
$C_{ref}$ = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef-FEUM de losartán potásico en la preparación de referencia.		
$C_m$ = Concentración en miligramos por mililitro de la muestra en la preparación de la muestra.		

*"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"*

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>CONSERVACIÓN.</b> En envases bien cerrados a <b>temperatura ambiente controlada.</b>		

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

CONSULTA