

"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

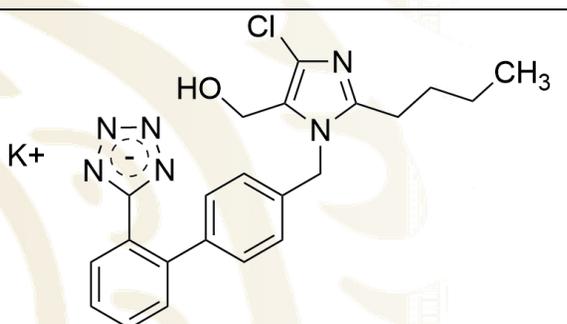
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

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>LOSARTAN POTÁSICO</p> 		
<p>C₂₂H₂₂ClKN₆O 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*
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de losartán potásico. Manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o casi blanco, higroscópico. Presenta polimorfismo.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua y en metanol y en etanol ; ligeramente soluble en acetone acetone isopropanol y poco soluble en acetone .		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. 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 metanol etanol anhidro , evaporar a sequedad en baño de agua y repetir la prueba utilizando los residuos.		
B. MGA 0241, CLAR. 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.		
C. MGA 0511. Disolver 25 mg de la muestra en 3 mL de agua. La solución da reacción positiva a la prueba de identidad para potasio.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. 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*																				
Solución A. Preparar una solución al 0.1 % de ácido fosfórico en agua.																						
Solución B. Acetonitrilo																						
Fase móvil. Utilizar mezclas variables de la solución A y acetonitrilo, según se indica en la tabla 1. Hacer ajustes si es necesario, filtrar y desgasificar.																						
Fase móvil. Véase tabla 1.																						
<p><i>Tabla 1. Fase móvil</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Tiempo (min)</th> <th colspan="2">Solución Acetonitrilo</th> </tr> <tr> <th>A (%)</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 Acetonitrilo		A (%)	Solución B (%)	0	75	25	25	10	90	35	10	90	45	75	25	50	75	25		
Tiempo (min)		Solución Acetonitrilo																				
	A (%)	Solución B (%)																				
0	75	25																				
25	10	90																				
35	10	90																				
45	75	25																				
50	75	25																				
Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra que contenga 0.3 mg/mL de la muestra de losartán potásico en metanol.																						
Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.3 mg/mL de la SRef-FEUM de losartán potásico y 2 µg/mL de trifenilmetanol, en metanol.																						
Condiciones del equipo. 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>Aptitud del sistema. 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 coeio para el losartán no es más de 1.6. El tiempo de retención típico para trifenilmetanol es 20 min aproximadamente.</p>		
<p>Procedimiento. 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>A_i = Área bajo el pico respuesta para cada de impureza detectada.</p>		
<p>A_t = Suma de las áreas de todos los picos detectados en la solución muestra</p>		
<p>LIMITÉ DE NITROSAMINAS. Las impurezas, -N-nitrosodimetilamina (NDMA) y -N-nitrosodietilamina (NDEA), 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*
<p>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>..</p>		
<p>AGUA. MGA 0041, <i>Titulación directa</i>. No más de 0.5 %.</p>		
<p>METALES PESADOS. MGA 0561, <i>Método II</i>. No más de 10 ppm.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, <i>CLAR</i>.</p>		
<p>Solución A. Preparar una solución al 0.1 % de ácido fosfórico en agua.</p>		
<p>Fase móvil. Preparar una mezcla de solución A y acetonitrilo (3:2). Filtrar y desgasificar. Acetonitrilo: Solución A (3:2).</p>		
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef-FEUM de losartán potásico que contenga 0.25 mg/mL en metanol.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra de losartán potásico que contenga 0.25 mg/mL, en metanol.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 254 nm. Columna L 1 de 4.0 mm × 25 cm con empaque L1. 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.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 10 µL de la preparación de referencia, desarrollar</p>		

"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%.		
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 colee no es más de 1.4.		
Procedimiento. 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 losartán potásico presente en la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área bajo el pico de losartán potásico presente 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*
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados a temperatura ambiente controlada.		

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

CONSULTA