

"2021, Año de la Independencia"

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 mayo y hasta el 30 de junio de 2021, 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.

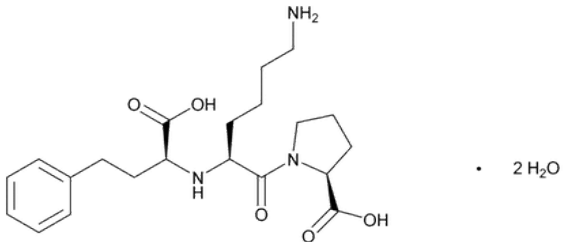
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>LISINOPRIL</p> 		
<p>$C_{21}H_{31}Cl_3N_3O_5 \cdot 2H_2O$ MM 441.52 Ácido (2S)-1-[(2S)-6-amino-2-[(1S)-1-carboxi-3-fenilpropil]amino] hexanoil] pirrolidina-2-carboxílico dihidrato. [56-75-7]</p>		
<p>Contiene no menos de 98.5 % y no más de 101.5 % de lisinopril, calculado con referencia a la sustancia anhidra.</p>		
<p>SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef de lisinopril, SRef de lisinopril para adecuabilidad del sistema</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
(conteniendo impureza A y E), SRef de impureza F y SRef de lisinopril para identidad de picos (conteniendo impureza G), manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco a ligeramente amarillo.		
SOLUBILIDAD. Soluble en agua. Casi insoluble en etanol anhidro y heptano.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de Lisinopril.		
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 de retención obtenido con la preparación de referencia.		
TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Aproximadamente 160 °C con descomposición.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica. Entre - 47° y - 43°, a 25 °C. Utilizar una solución a una concentración de 10 mg/mL, preparada en SR de acetato de zinc.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Límites véase <i>tabla 2</i> .		
Solución amortiguadora pH 3.8. Transferir 3.12 g de fosfato dibásico de potasio y diluir a 900 ml con		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*												
agua ajustar el pH a 3.8 con ácido fosfórico diluido y llevar a volumen de 1000 mL.														
Solución amortiguadora pH 3.5. Transferir 3.12 g de fosfato dibásico de potasio y diluir a 900 ml con agua ajustar el pH a 3.5 con ácido fosfórico diluido y llevar a volumen de 1000 mL.														
Solución A. Acetonitrilo: Solución amortiguadora pH 3.8 (3:97).														
Solución B. Acetonitrilo: Solución amortiguadora pH 3.5 (20.5:79.5).														
Fase móvil: Véase <i>tabla 1</i> .														
<i>Tabla 1.</i> Fase móvil														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Solución A (%)</th> <th>Solución B (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 -2</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>2 - 37</td> <td>100 - 0</td> <td>0 -100</td> </tr> <tr> <td>37 - 62</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	0 -2	100	0	2 - 37	100 - 0	0 -100	37 - 62	0	100		
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)												
0 -2	100	0												
2 - 37	100 - 0	0 -100												
37 - 62	0	100												
Preparación de referencia de impurezas A y E. Transferir 5 mg de SRef de lisinopril para adecuabilidad del sistema (conteniendo impureza y E) en 1 mL de solución A.														
Preparación de referencia de impureza F. Disolver el contenido de un vial de SRef de impureza F en 1 mL de solución A.														
Preparación de referencia de impureza G. Transferir 5 mg de SRef de lisinopril para identidad de picos (conteniendo impureza G) en 1 mL de solución A.														
Preparación de referencia. Transferir 1.0 mL de la preparación de la muestra a un matraz volumétrico de 100 mL y llevar a volumen con solución A. Transferir 1.0 mL de esta solución a un matraz														

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
volumétrico de 100 mL y llevar a volumen con solución A.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 5.0 mg /mL de la muestra en solución A.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 210 nm y una columna L 1 (5 µm) encapped base desactivada de 4.6 mm × 25 cm; la velocidad de flujo es de 1.6 mL/minuto, temperatura de la columna 50 °C.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 50 µL de la preparación de referencia impurezas A y E; y de la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> . Los tiempos de retención relativos son de aproximadamente 0.7 para la impureza A, aproximadamente 1.2 para la impureza E, aproximadamente 1.9 para la impureza F y de aproximadamente 2.9 para a impureza G, el tiempo de retención es de aproximadamente 14 minutos para lisinopril; el factor de resolución entre lisinopril y la impureza E no es menor de 1.5, en la preparación de referencia impurezas A y E.		
La relación señal – ruido es no menos de 45 para el pico principal obtenido con la y la preparación de referencia		
Procedimiento. inyectar por separado 50 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de cada impureza		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*																					
detectada en la porción de muestra de lisinopril tomada, 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 del pico o área bajo el pico de cualquier impureza detectada en la preparación de la muestra																							
A_{ref} = Área del pico o área bajo el pico del lisinopril en la preparación de referencia.																							
C_{ref} = Concentración en mg por mL de lisinopril en la preparación de referencia																							
C_m = Concentración en mg por mL de lisinopril en la preparación de la muestra																							
Tabla 2. Límites de Sustancias relacionadas																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nombre Impureza</th> <th>No más de (%)</th> <th>Factor de corrección</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Impureza A ¹</td> <td>0.20 %</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>Impureza E ²</td> <td>0.20 %</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>Impureza F ³</td> <td>0.20 %</td> <td>2.1</td> </tr> <tr> <td>Impureza G ⁴</td> <td>0.15 %</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>Impurezas no identificadas</td> <td>0.10 %</td> <td>--</td> </tr> <tr> <td>Total de impurezas</td> <td>0.50 %</td> <td>--</td> </tr> </tbody> </table>	Nombre Impureza	No más de (%)	Factor de corrección	Impureza A ¹	0.20 %	1.0	Impureza E ²	0.20 %	1.0	Impureza F ³	0.20 %	2.1	Impureza G ⁴	0.15 %	1.0	Impurezas no identificadas	0.10 %	--	Total de impurezas	0.50 %	--		
Nombre Impureza	No más de (%)	Factor de corrección																					
Impureza A ¹	0.20 %	1.0																					
Impureza E ²	0.20 %	1.0																					
Impureza F ³	0.20 %	2.1																					
Impureza G ⁴	0.15 %	1.0																					
Impurezas no identificadas	0.10 %	--																					
Total de impurezas	0.50 %	--																					
¹ ácido (2RS)-2-amino-4-fenilbutanoico																							
² ácido (2S)-1-[(2S)-6-amino-2-[[[(1R)-1-carboxi-3-fenilpropil]amino]hexanoil]pirrolidina-2-carboxílico (isómero R,S,S del lisinopril),																							
³ ácido (2S)-1-[(2S)-6-amino-2-[[[(1S)-1-carboxi-3-ciclohexilpropil]amino]hexanoil]pirrolidina-2-carboxílico (análogo ciclohexílico).																							
⁴ ácido (2S)-1-[(2S)-6-amino-2-[[[(2S)-1-[[[(5S)-5-[[[(1S)-1-carboxi-3-fenilpropil]amino]-6-[(2S)-2-carboxipirrolidin-1-yl]-6-oxohexil]amino]-1-oxo-4-fenilbutan-2-																							

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
yl]amino]hexanoil]pyrrolidine-2-carboxilico (dinero de lisinopril)		
Descartar cualquier pico con un tiempo de retención menor a 3 minutos o con un área menor o igual a 0.05 %		
AGUA. MGA 0041, Titulación directa. Entre el 8.0 y el 9.5 %, determinar en 0.200 g de la muestra.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %.		
VALORACIÓN. MGA 0991, Potenciométrica. Disolver 350 mg de la muestra en 50 mL de agua. Agregar 35 mL de anhídrido acético. Titular potenciométricamente en el primer punto de inflexión con SV de hidróxido de sodio 0.1 M. Cada mililitro de SV de ácido perclórico 0.1 M equivale a 40.55 mg de Lisinopril.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados y protegidos de la luz.		

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