

"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 agosto y hasta el 30 de septiembre 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](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*
<b>VALSARTÁN. TABLETAS</b>		
Contienen <del>valsartán equivalente</del> no menos de 95.0 % y no más de 105.0 % de <del>valsartán</del> (C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> ), indicada en el marbete.		
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> Valsartán y compuesto relacionado B de valsartán (S-N-butiril-N-([2'-(1H-tetrazol-5-il)]bifenil-4-il]metil) valina. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
<b>ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA 0241, CLAR.</b> Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido con la preparación de referencia.		
<b>DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 2. Q = 80 %.</b> <b>Medio de disolución.</b> Solución reguladora de fosfato pH 6.8 <del>preparada como sigue: Disolver 6.805 g de fosfato de potasio monobásico y 0.896</del>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>g de hidróxido de sodio en agua y llevar a 1 L con agua. Ajustar con hidróxido de sodio 0.2 M o con ácido fosfórico 1 M a pH 6.8 según se requiera y desgasificar.</p> <p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de valsartán en medio de disolución que tenga la misma concentración que la obtenida al disolver una tableta en 1 000 mL del medio de disolución.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Colocar cada tableta en el aparato con 1 000 mL del medio de disolución y operar el aparato a 50 rpm, durante 30 min. Inmediatamente filtrar una porción del medio a través de un filtro apropiado de 0.45 µm. Obtener la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a una longitud de onda de 250 nm, utilizando celdas de 1.0 cm y medio de disolución como blanco de ajuste. Calcular el porcentaje la cantidad de Valsartán (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>), disueltos por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\frac{100 DC \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
$DC \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:  D = Factor de dilución, igual a 1 000 mL.  C = Cantidad por mililitro, de valsartán por mililitro en la preparación de referencia.  A<sub>m</sub> = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><math>A_{ref}</math> = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.</p> <p><b>M</b> = Cantidad de valsartán indicada en el marbete.</p>		
<p><b>UNIFORMIDAD DE DOSIS.</b> MGA 0299. Cumple los requisitos.</p>		
<p><b>IMPUREZAS ORGÁNICAS.</b> MGA 0241, CLAR. No más de 0.2 % para cualquier impureza individual y no más de 0.4 % para el total de impurezas.</p> <p><b>Solución</b> Diluyente, solución de aptitud del sistema, fase móvil y preparación de la muestra. Proceder como se indica en <i>Valoración</i>.</p> <p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de SRef de valsartán en <del>solución</del> diluyente que contenga 0.4 µg/mL.</p> <p><b>Preparación de sensibilidad.</b> Preparar una solución de SRef de valsartán en diluyente que contenga 0.1 µg/mL a partir de la preparación de referencia.</p> <p><b>Condiciones del equipo.</b> Columna de 4.6 mm × 25 cm empacada con L1 de 10 µm de tamaño de partícula y mantenida a 30 °C, detector de lámpara UV, longitud de onda de 230 nm y <b>velocidad de</b> flujo de 1.0 mL/min.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo (20 µL) de la solución de aptitud del sistema. <b>Registrar la respuesta de los picos:</b> la resolución entre el pico de valsartán y el pico de compuesto relacionado B de valsartán no es menor <del>de que</del> 1.5. Inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia, el coeficiente de variación <b>para inyecciones repetidas</b> no es mayor</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>que 10.0 %. Inyectar al cromatógrafo (20 µL) de la preparación de sensibilidad, la relación señal-ruido no es menor que 10.</p> <p>Una vez <del>ajustados los parámetros de operación</del> <b>obtenida la aptitud del sistema</b>, inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas correspondientes a valsartán, compuesto relacionado B de valsartán y de otras impurezas no especificadas de valsartán. Descartando cualquier pico debido a compuesto relacionado B de valsartán y aquellos con un porcentaje menor o igual al 0.05 %. Calcular el porcentaje de cada impureza de valsartán por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$100 \left( \frac{C_{ref}}{C_m} \right) \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:</p> <p><math>C_{ref}</math> = Concentración <del>en microgramos por mililitro</del> <b>de SRef de valsartán, en miligramo por mililitro, en la preparación de referencia.</b></p> <p><math>C_m</math> = Concentración <del>en microgramos por mililitro</del> <b>de valsartán, en miligramo por mililitro, en la preparación de la muestra con base en la cantidad etiquetada y la dilución de la muestra.</b></p> <p><math>A_m</math> = Área del pico obtenido con cada impureza no especificada en la preparación de la muestra.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><math>A_{ref}</math> = Área del pico de valsartán obtenido con la preparación de referencia.</p>		
<p><b>LÍMITE DE NITROSAMINAS. MGA 0612. MGA 0612.</b> Contiene no más de 0.3 ppm de -N-nitrosodimetilamina (NDMA), no más de 0.083 ppm de -N-nitrosodietilamina (NDEA) y no más de 0.3 ppm de nitrosometilaminobutírica (NMBA).</p>		
<p><b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b>  <b>Solución Diluyente.</b> Acetonitrilo:agua (1:1).  <b>Fase móvil.</b> Acetonitrilo:agua:ácido acético glacial (50:50:0.1).  <b>Preparación de solución de aptitud del sistema.</b> Preparar una solución de SRef de valsartán y de SRef de compuesto relacionado B de valsartán en <del>solución</del> diluyente que contenga 20 µg/mL de valsartán y 2 µg/mL de compuesto relacionado B de valsartán.  <b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de SRef de valsartán en <del>solución</del> diluyente que contenga 200 µg/mL de valsartán.  <b>Preparación de la muestra.</b> Pesar y triturar hasta polvo fino no menos de 20 tabletas, pesar una cantidad de polvo equivalente a 200 mg de valsartán y transferir a un matraz volumétrico de 100 mL adicionar 10 mL de agua y agitar <del>per</del> <b>durante</b> 10 min, adicionar 80 mL de acetonitrilo y agitar <del>per-durante</del> <b>30 min y</b>, someter a un baño de ultrasonido <del>per-durante</del> <b>10 min</b>, enfriar y diluir con acetonitrilo a volumen y mezclar, centrifugar.  Transferir una alícuota de <del>40</del> <b>5 mL del sobrenadante</b> a un matraz volumétrico de <del>400</del></p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>50 mL y diluir a volumen con <del>solución</del> diluyente.  <b>Condiciones del equipo.</b> Columna de 4.6 mm × 25 cm empacada con L1 de 10 µm de tamaño de partícula y mantenida a 30 °C, detector <del>de lámpara</del> UV; <del>a una</del> longitud de onda de 230 nm y <del>velocidad de</del> flujo de 1.0 mL/min.  <b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo <del>volúmenes iguales</del> (20 µL) de la solución de aptitud del sistema. <del>Registrar la respuesta de los picos;</del> La resolución entre el pico de valsartán y el pico de compuesto relacionado B de valsartán no es menor que 1.5. Inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia, el coeficiente de variación <del>de inyecciones replicadas</del> no es mayor que 2.0 %.            Una vez 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. Calcular la cantidad etiquetada de <b>valsartán</b> (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>) en la muestra por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:            C = Cantidad <del>por mililitro</del>, de valsartán <del>por mililitro</del>, en la preparación de referencia.            D = Factor de dilución.            A<sub>m</sub> = Área del pico de valsartán obtenido con la preparación de la muestra.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
$A_{ref}$ = Área del pico de valsartán obtenido con la preparación de referencia.		

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

CONSULTA