

Valsartán, Tabletas

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	17–nov–2017
Fecha Oficial Prevista	01–dec–2017
Comité de Expertos	Monografías de Medicamentos Químicos 2
Motivo de la Revisión	Cumplimiento

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2015-2020, el Comité de Expertos en Monografías de Medicamentos Químicos 2 ha revisado la monografía de Valsartán, Tabletas. El propósito de esta revisión es agregar la *Prueba de Disolución 2* para incluir medicamentos aprobados por la FDA. También se corrige el nombre químico del Compuesto Relacionado B de Valsartán USP.

Se han realizado cambios editoriales mínimos para actualizar la monografía al estilo *USP* vigente.

El Boletín de Revisión de Valsartán, Tabletas 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 Donald Min Ph.D, Enlace Científico Sénior (301–230–7457 o ddm@USP.org).

Valsartán, Tabletas

DEFINICIÓN

Las Tabletas de Valsartán contienen no menos de 95,0% y no más de 105,0% de la cantidad declarada de valsartán ($C_{24}H_{29}N_5O_3$).

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*.

VALORACIÓN

• PROCEDIMIENTO

Fase móvil: Acetonitrilo, agua y ácido acético glacial (50:50:0,1)

Diluyente: Acetonitrilo y agua (50:50)

Solución de aptitud del sistema: 2 µg/mL de ER Compuesto Relacionado B de Valsartán USP y 20 µg/mL de ER Valsartán USP en *Diluyente*

Solución estándar: 0,20 mg/mL de ER Valsartán USP en *Diluyente*

Solución madre de la muestra: Colocar no menos de 20 Tabletas en un matraz volumétrico adecuado e, inicialmente, agregar agua (un volumen equivalente al 10% del volumen del matraz). Mezclar o agitar hasta que las Tabletas se desintegren (aproximadamente 5 minutos). Agregar acetonitrilo (un volumen equivalente a aproximadamente 80% del volumen del matraz). Mezclar o agitar durante 30 minutos y someter a ultrasonido durante 10 minutos. Enfriar y diluir con acetonitrilo a volumen, mezclar y centrifugar una porción de la suspensión.

Solución muestra: Nominalmente 0,2 mg/mL de valsartán, a partir de *Solución madre de la muestra* en *Diluyente*

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

Modo: HPLC

Detector: UV 230 nm

Columna: 4,6 mm × 25 cm; relleno L1 de 10 µm

Temperatura de la columna: 30°

Velocidad de flujo: 1,0 mL/min

Volumen de inyección: 20 µL

Aptitud del sistema

Muestras: *Solución de aptitud del sistema* y *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,5 entre compuesto relacionado B de valsartán y valsartán, *Solución de aptitud del sistema*

Desviación estándar relativa: No más de 2,0%, *Solución estándar*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*
Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de valsartán ($C_{24}H_{29}N_5O_3$) en la porción de Tabletas tomada:

$$\text{Resultado} = (r_u/r_s) \times (C_s/C_u) \times 100$$

r_u = respuesta del pico de valsartán de la *Solución muestra*

r_s = respuesta del pico de valsartán de la *Solución estándar*

C_s = concentración de ER Valsartán USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_u = concentración nominal de valsartán en la *Solución muestra* (mg/mL)

Criterios de aceptación: 95,0%–105,0%

PRUEBAS DE DESEMPEÑO

Cambio en la redacción:

• DISOLUCIÓN (711)

• Prueba 1 (BR 01-dic-2017)

Medio: Solución amortiguadora de fosfato de pH 6,8, que se prepara según se indica a continuación. Disolver y diluir 6,805 g de fosfato monobásico de potasio y 0,896 g de hidróxido de sodio con agua hasta 1000 mL. Hacer ajustes si fuera necesario con hidróxido de sodio 0,2 M o ácido fosfórico 1 M hasta un pH de 6,8; 1000 mL desgasificado.

Aparato 2: 50 rpm

Tiempo: 30 min

Solución estándar: ($L/1000$) mg/mL de ER Valsartán USP en *Medio*, donde L es la cantidad declarada, en mg/Tableta. [NOTA—Diluir con *Medio*, según sea necesario.]

Solución muestra: Pasar una porción de la solución en análisis a través de un filtro adecuado.

Análisis

Longitud de onda analítica: UV 250 nm

Blanco: *Medio*

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*
Calcular la cantidad disuelta de valsartán ($C_{24}H_{29}N_5O_3$), como porcentaje de la cantidad declarada:

$$\text{Resultado} = (A_u/A_s) \times (C_s/L) \times V \times 100$$

A_u = absorbancia de la *Solución muestra*

A_s = absorbancia de la *Solución estándar*

C_s = concentración de ER Valsartán USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

L = cantidad declarada (mg/Tableta)

V = volumen de *Medio*, 1000 mL

Tolerancias: No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de valsartán ($C_{24}H_{29}N_5O_3$).

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

Medio: Solución amortiguadora de fosfato 0,067 M, que se prepara según se indica a continuación. Disolver 91,2 g de fosfato monobásico de potasio y 12 g de hidróxido de sodio en 10 L de agua. Ajustar con hidróxido de sodio 1 N o ácido ortofosfórico 1 N a un pH de 6,8; 1000 mL.

Aparato 2: 50 rpm

Tiempo: 30 min

Solución madre del estándar: 0,4 mg/mL de ER Valsartán USP, que se prepara según se indica a continuación. Transferir una cantidad apropiada de ER Valsartán USP a un matraz volumétrico adecuado y agregar metanol hasta completar aproximadamente el 5% del volumen del matraz. Someter a ultrasonido hasta disolver. Diluir con *Medio* a volumen.

Solución estándar: 0,02 mg/mL de ER Valsartán USP en *Medio*, a partir de *Solución madre del estándar*

Solución muestra: Retirar 10 mL de la solución en análisis y pasar a través de un filtro adecuado. Diluir una porción de la solución con *Medio* hasta una concentración similar a la de la *Solución estándar*.

2 Valsartán

Condiciones instrumentales

Modo: UV-Vis

Longitud de onda analítica: 250 nm

Celda: 1,0 cm

Blanco: Medio

Aptitud del sistema

Muestra: Solución estándar

Desviación estándar relativa: No más de 2,0%

Análisis

Muestras: Solución estándar y Solución muestra

Calcular la cantidad disuelta de valsartán ($C_{24}H_{29}N_5O_3$), como porcentaje de la cantidad declarada:

$$\text{Resultado} = (A_U/A_S) \times C_S \times V \times D \times (1/L) \times 100$$

 A_U = absorbancia de la Solución muestra A_S = absorbancia de la Solución estándar C_S = concentración de ER Valsartán USP en la Solución estándar (mg/mL) V = volumen de Medio, 1000 mL D = factor de dilución L = cantidad declarada (mg/Tableta)Tolerancias: No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de valsartán ($C_{24}H_{29}N_5O_3$). (BR 01-dic-2017)

- **UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN <905>**: Cumplen con los requisitos.

IMPUREZAS• **IMPUREZAS ORGÁNICAS**

Fase móvil, Diluyente, Solución de aptitud del sistema, Solución muestra y Sistema cromatográfico: Proceder según se indica en la Valoración.

Solución estándar: 0,4 µg/mL de ER Valsartán USP en Diluyente

Solución de sensibilidad: 0,1 µg/mL de ER Valsartán USP en Diluyente, a partir de Solución estándar

Aptitud del sistema

Muestras: Solución estándar, Solución de sensibilidad y Solución de aptitud del sistema

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,5 entre compuesto relacionado B de valsartán y valsartán, Solución de aptitud del sistema

Desviación estándar relativa: No más de 10,0%, Solución estándar

Relación señal-ruido: No menos de 10, Solución de sensibilidad

Análisis

Muestras: Solución muestra y Solución estándar

Calcular el porcentaje de cada impureza individual en la porción de Tabletas tomada:

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

 r_U = respuesta del pico de cada impureza de la Solución muestra r_S = respuesta del pico de valsartán de la Solución estándar C_S = concentración de ER Valsartán USP en la Solución estándar (µg/mL) C_U = concentración nominal de valsartán en la Solución muestra (µg/mL)**Criterios de aceptación**

Cada impureza individual: No más de 0,2%

Impurezas totales: No más de 0,4%. [NOTA—Calcular las impurezas totales a partir de la suma de todos los picos de impurezas individuales. No tomar en cuenta los picos debidos a compuesto relacionado B de valsartán ni los picos ≤0,05%.]

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO**: Conservar en envases impermeables.

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-dic-2017)

Cambio en la redacción:• **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP <11>**

ER Valsartán USP

ER Compuesto Relacionado B de Valsartán USP

• N-Butiril-N-[[2'-(1H-tetrazol-5-il)bifenil-4-il]metil]-L-valina. (BR 01-dic-2017)

 $C_{23}H_{27}N_5O_3$ 421,49