

## Lovastatina, Tabletas

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	28-may-2021
<b>Fecha Oficial</b>	1-jun-2021
<b>Comité de Expertos</b>	Moléculas Pequeñas 2

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos, el Comité de Expertos en Moléculas Pequeñas 2 ha revisado la monografía de Lovastatina, Tabletas. El propósito de esta revisión es ampliar los *Criterios de aceptación* de lovastatina ácida de no más de 0,85% a no más de 1,5% en la prueba de *Impurezas Orgánicas* para incluir medicamentos aprobados por la FDA.

El Boletín de Revisión de Lovastatina, Tabletas reemplaza la monografía oficial vigente y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Donald Min, Científico de Planta (301-230-7457 o [ddm@usp.org](mailto:ddm@usp.org)).

## Lovastatina, Tabletas

Para ver el Aviso del Comité de Expertos que fue publicado junto con esta revisión acelerada, hacer clic en <https://www.uspnf.com/rb-lovastatin-tabs-20210528-esp>.

### DEFINICIÓN

Las Tabletas de Lovastatina contienen no menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de lovastatina ( $C_{24}H_{36}O_5$ ).

### IDENTIFICACIÓN

- A.** El espectro UV del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.
- B.** 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

**Solución amortiguadora:** Disolver 3,45 g de fosfato monobásico de sodio en 900 mL de agua. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 4,0 y diluir con agua hasta 1000 mL.

**Fase móvil:** Acetonitrilo, metanol y *Solución amortiguadora* (50:10:30)

**Solución A:** Mezclar 3,0 mL de ácido acético glacial con 900 mL de agua en un vaso de precipitados de 1 litro y ajustar con solución de hidróxido de sodio al 20% a un pH de 4,0. Transferir el contenido del vaso de precipitados a un matraz volumétrico de 1000 mL y diluir con agua a volumen.

**Diluyente:** Acetonitrilo y *Solución A* (80:20)

**Solución estándar:** 40 µg/mL de ER Lovastatina USP en *Diluyente*

**Solución madre de la muestra:** Nominalmente 0,2 mg/mL de lovastatina, que se prepara según se indica a continuación. Pesar y reducir a polvo fino no menos de 20 Tabletas. Transferir una porción del polvo, equivalente a 40 mg de lovastatina, a un matraz volumétrico de 200 mL. Agregar 150 mL de *Diluyente* y someter a ultrasonido durante 20 minutos. Enfriar a temperatura ambiente y dejar la solución en reposo durante 30 minutos. Diluir con *Diluyente* a volumen. Centrifugar una porción de esta solución y usar el sobrenadante.

**Solución muestra:** Nominalmente 40 µg/mL de lovastatina en *Diluyente*, a partir de *Solución madre de la muestra*

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 230 nm. Para *Identificación A*, usar un detector de arreglo de diodos en el intervalo 200–400 nm.

**Columna:** 4,6 mm × 25 cm; relleno L1 de 5 µm

**Temperatura de la columna:** 45°

**Velocidad de flujo:** 1,5 mL/min

**Volumen de inyección:** 50 µL

**Tiempo de corrida:** No menos de 2,5 veces el tiempo de retención de lovastatina

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

#### Requisitos de aptitud

**Factor de asimetría:** No más de 2,0

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

#### Análisis

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de lovastatina ( $C_{24}H_{36}O_5$ ) 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 lovastatina de la *Solución muestra*

$r_S$  = respuesta del pico de lovastatina de la *Solución estándar*

$C_S$  = concentración de ER Lovastatina USP en la *Solución estándar* (µg/mL)

$C_U$  = concentración nominal de lovastatina en la *Solución muestra* (µg/mL)

**Criterios de aceptación:** 90,0%–110,0%

### PRUEBAS DE DESEMPEÑO

#### DISOLUCIÓN (711)

**Medio:** 1,38 g de fosfato monobásico de sodio y 20 g de lauril sulfato de sodio en 900 mL de agua. Ajustar con hidróxido de sodio 1 N a un pH de 7,0 y diluir con agua hasta 1000 mL; 900 mL.

**Aparato 2:** 50 rpm

**Tiempo:** 30 min

**Fase móvil:** Proceder según se indica en la *Valoración*.

**Solución estándar:** Pesar 44 mg de ER Lovastatina USP en un matraz volumétrico de 500 mL y disolver en no más de 20 mL de metanol. Diluir con *Medio* a volumen. Diluir adicionalmente esta solución con *Medio* hasta obtener una concentración final de  $L/900$  mg/mL, donde  $L$  es la cantidad declarada, en mg/Tableta.

**Solución muestra:** Pasar la solución en análisis a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,45 µm.

#### Sistema cromatográfico

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

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 230 nm

**Columna:** 4,6 mm × 5 cm; relleno L1 de 5 µm

**Velocidad de flujo:** 2 mL/min

**Volumen de inyección:** 10 µL

#### Aptitud del sistema

**Muestra:** *Solución estándar*

#### Requisitos de aptitud

**Factor de capacidad,  $k'$ :** No menos de 2,0

**Factor de asimetría:** No más de 2,0

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

#### Análisis

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*  
Calcular la cantidad disuelta de lovastatina ( $C_{24}H_{36}O_5$ ), como porcentaje de la cantidad declarada:

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

$r_U$  = respuesta del pico de lovastatina de la *Solución muestra*

$r_S$  = respuesta del pico de lovastatina de la *Solución estándar*

$C_S$  = concentración de ER Lovastatina USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

$V$  = volumen de *Medio*, 900 mL

$L$  = cantidad declarada de lovastatina (mg/Tableta)

**Tolerancias:** No menos de 80% ( $Q$ ) de la cantidad declarada de lovastatina ( $C_{24}H_{36}O_5$ )

- UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACIÓN (905):** Cumplen con los requisitos.

### IMPUREZAS

#### Cambio en la redacción:

#### IMPUREZAS ORGÁNICAS

**Solución amortiguadora, Fase móvil, Solución A, Diluyente, Solución estándar, Solución muestra y Sistema cromatográfico:** Proceder según se indica en la *Valoración*.

**Solución de aptitud del sistema:** 4 µg/mL de ER Mevastatina USP y 4 µg/mL de ER Lovastatina USP en *Diluyente*

**Solución de sensibilidad:** 0,08 µg/mL de ER Lovastatina USP en *Diluyente*, a partir de *Solución estándar*

**Aptitud del sistema**

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

**Requisitos de aptitud**

**Resolución:** No menos de 2,0, *Solución de aptitud del sistema*

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

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

**Análisis**

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de lovastatina ácida y cualquier producto de degradación no especificado en la porción de Tabletas tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times (1/F) \times 100$$

- $r_U$  = respuesta del pico de lovastatina ácida o cualquier producto de degradación no especificado de la *Solución muestra*
- $r_S$  = respuesta del pico de lovastatina de la *Solución estándar*
- $C_S$  = concentración de ER Lovastatina USP en la *Solución estándar* (µg/mL)
- $C_U$  = concentración nominal de lovastatina en la *Solución muestra* (µg/mL)
- $F$  = factor de respuesta relativa (ver la *Tabla 1*)

**Criterios de aceptación:** Ver la *Tabla 1*.

**Tabla 1**

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Butil hidroxianisol <sup>a</sup>	0,45	—	—
Lovastatina ácida <sup>b</sup>	0,61	0,91	▲1,5▲ (BR 1-jun-2021)
Mevastatina <sup>c</sup>	0,78	—	—
Lovastatina	1,00	—	—
Cualquier producto de degradación no especificado	—	1,0	0,2
Productos de degradación totales <sup>d</sup>	—	—	2,5

<sup>a</sup> Conservante en la formulación; si estuviera presente, no se incluye en el cálculo.

<sup>b</sup> Ácido (3*R*,5*R*)-7-[(1*S*,2*S*,6*R*,8*S*,8*aR*)-2,6-dimetil-8-[(*S*)-2-metilbutanoil]oxi]-1,2,6,7,8,8*a*-hexahidronaftalen-1-il]-3,5-dihidroxiheptanoico.

<sup>c</sup> Solo para medir la resolución.

<sup>d</sup> Los productos de degradación totales son la suma de todos los compuestos relacionados excepto lovastatina ácida.

**REQUISITOS ADICIONALES**

• **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases bien cerrados y resistentes a la luz. Proteger de la luz. Almacenar en un lugar fresco o a temperatura ambiente controlada.

• **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** <11>

ER Lovastatina USP

ER Mevastatina USP

(*S*)-2-Metilbutanoato de (1*S*,7*S*,8*S*,8*aR*)-8-{2-[(2*R*,4*R*)-4-hidroxi-6-oxotetrahydro-2*H*-piran-2-il]etil}-7-metil-1,2,3,7,8,8*a*-hexahidronaftalen-1-ilo.

$C_{23}H_{34}O_5$  390,52