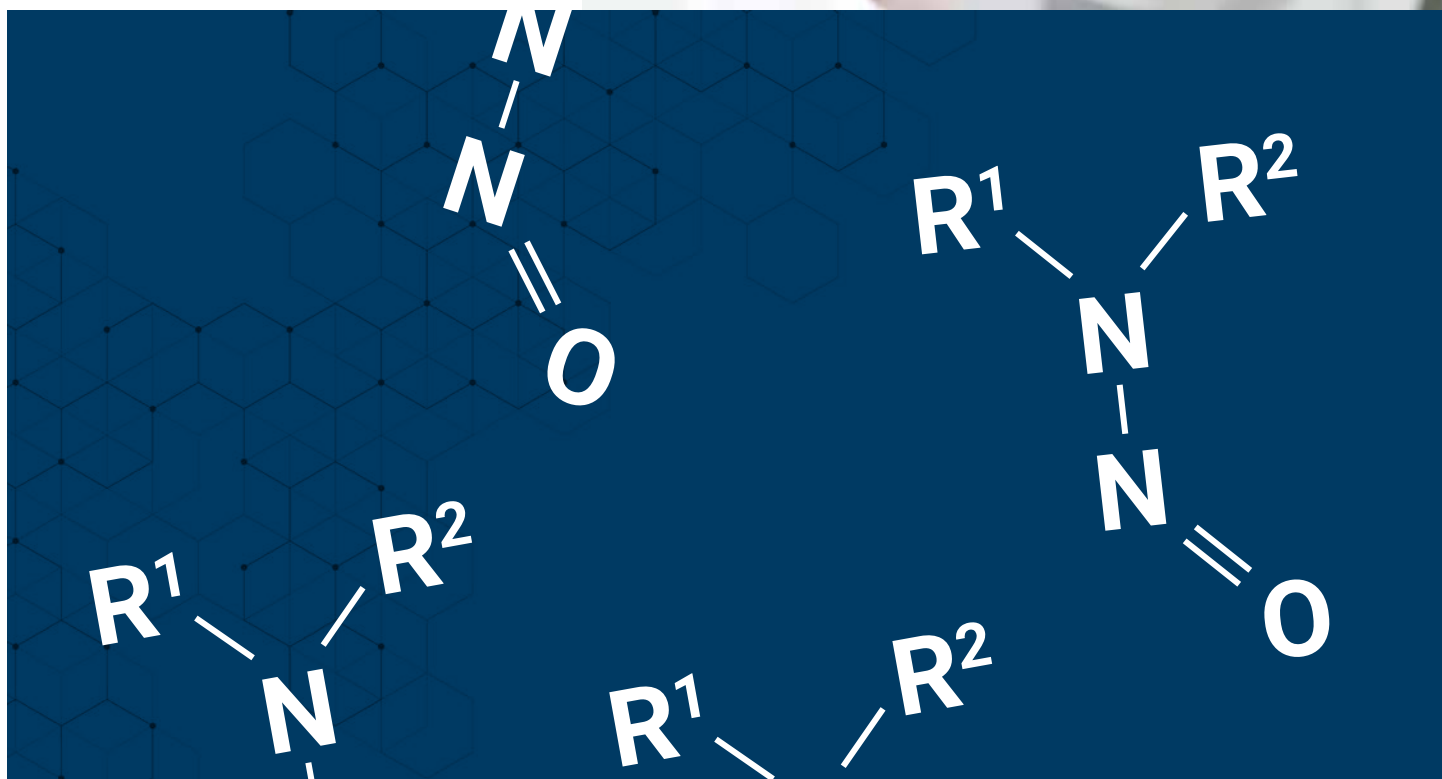
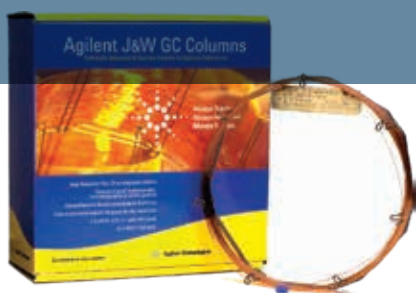


# Análisis de nitrosaminas en productos farmacéuticos

Uso de la información para pedidos del flujo de trabajo de consumibles para el análisis mediante GC/MS de cuadrupolo simple o GC/MS de triple cuadrupolo



Las impurezas mutagénicas en los ingredientes farmacéuticos activos y los productos farmacéuticos representan un riesgo considerable para la salud y la seguridad, incluso en pequeñas cantidades; por ello, constituyen un importante problema para los fabricantes de fármacos. Las impurezas mutagénicas pueden dañar el ADN y provocar mutaciones y, posiblemente, cáncer. Los esfuerzos para abordar y controlar la presencia de niveles de trazas de impurezas mutagénicas tienen especial interés para los organismos de regulación internacionales. Por consiguiente, la FDA estadounidense y otros organismos de regulación han tomado medidas para dar respuesta al problema de las impurezas mutagénicas en los productos farmacéuticos<sup>1</sup>. La detección y la cuantificación de las trazas de nitrosaminas en ingredientes farmacéuticos activos y productos farmacéuticos pueden resultar complejas y requerir el uso de herramientas avanzadas de alta sensibilidad para cumplir los requisitos reglamentarios.

Los medicamentos de la familia de los sartanes son bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (BRAII) que se emplean para tratar la presión arterial alta y la insuficiencia cardíaca congestiva (1). La metformina es un antidiabético de administración oral que se utiliza para controlar la glucemia. Los fármacos con ranitidina permiten tratar la acidez y el reflujo gástrico. La FDA retiró recientemente del mercado todos ellos debido a la presencia de altos niveles de impurezas de nitrosaminas:

- N-nitrosodimetilamina (NDMA)
- N-nitrosodietilamina (NDEA)
- N-nitrosodiisopropilamina (NDIPA)
- N-nitrosoetilisopropilamina (NEIPA)
- N-nitrosodibutilamina (NDBA)

Estas impurezas están clasificadas como probables carcinógenos para los seres humanos, y pueden introducirse en los productos finales a través del proceso de fabricación.

Las impurezas de nitrosaminas pueden detectarse mediante GC/MS de cuadrupolo simple (GC/SQ), GC/MS/MS de triple cuadrupolo (GC/TQ), LC/MS/MS de triple cuadrupolo (LC/TQ) o LC/MS de cuadrupolo tiempo de vuelo (LC/Q-TOF) (2).

Existen tres métodos de GC/MS que siguen las directrices de la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos; dos de ellos emplean un método de espacio de cabeza y el tercero utiliza la inyección de líquidos. Los métodos presentan diferencias de sensibilidad y número de impurezas analizadas. En esta guía se recomiendan productos de Agilent en función de estos métodos, de modo que pueda encontrar rápidamente lo que busca.



Sistema GC Agilent 8890/LS 7693/GC/TQ 7010B



Sistema GC Agilent 8890/HSS 7697A/GC/MSD 5977B

## Método 1 de la FDA: método GC/MS de espacio de cabeza para detectar NDMA y NDEA

Este método (3) detecta la presencia de dos impurezas, NDMA y NDEA, mediante análisis por GC/MS de espacio de cabeza.

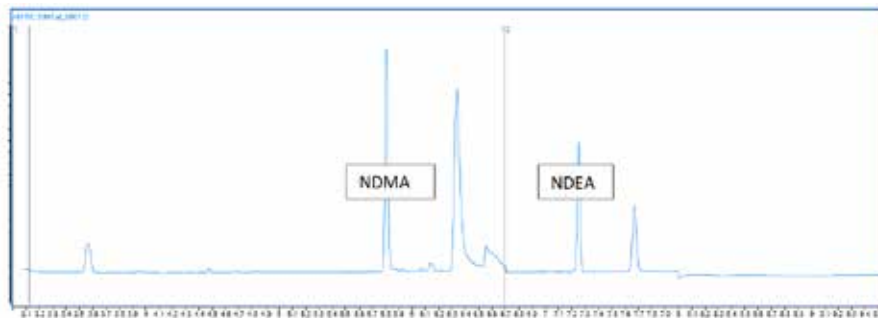


Figura 1. Cromatograma generado en modo de iones seleccionados para una mezcla de patrones de 1 µg de NDMA y NDEA en NMP. El tiempo de retención de NDMA es de 5,80 minutos y el de NDEA es de 7,25 minutos.

### Parámetros del método

Para este análisis se recomienda usar el sistema Agilent GC/MSD 8890/5977 equipado con un muestreador de espacio de cabeza 7697A (4). A continuación, se muestran los parámetros del método.

Condiciones del muestreador de espacio de cabeza Agilent 7697A	
Temperatura del horno	130 °C
Temperatura del loop	180 °C
Temperatura de la línea de transferencia	185 °C
Equilibrado del vial	15 minutos
Duración de la inyección	1 minuto
Tamaño de vial (ml)	20 ml
Agitación del vial	Nivel 5
Modo de llenado	Predeterminado
Presión de llenado	15 psi

Parámetros del sistema GC Agilent 8890	
Inyector (split/splitless)	Helio
Temperatura	220 °C
Modo	Split
Relación de split	5:1
Presión en la entrada (inicial)	7,33 psi
Tipo de horno	Horno rápido de 240 V
Tiempo de equilibrio	1 minuto
Programa del horno	40 °C durante 0,5 minutos, 20 °C/min hasta 160 °C, 10 °C/min hasta 240 °C, Mantener 2 minutos  Duración de ciclo total: 16,5 minutos
Columna	Agilent J&W DB-1701, 30 m x 0,25 mm, 1,0 µm (ref. 122-0733)
Modo	Flujo constante

Tabla 1. Límites de detección (LOD) y límites de cuantificación (LOQ) para el método 1 de la FDA.

Impureza	LOD (ppm)	LOQ (ppm)
NDMA	0,005	0,10
NDEA	0,02	0,05

Condiciones del GC/MSD Agilent 5977	
Tipo de fuente	Extractora
Temperatura de fuente	230 °C
Modo del filtro de masas	Monitorización de ión único (SIM)
m/z NDMA	74,00
m/z NDEA	102
Diámetro de la lente	6 mm
Temperatura del cuadrupolo	150 °C

## Información para pedidos del método 1 de la FDA

Haga clic en el vínculo "Mi lista"\* en el encabezado de la tabla siguiente para añadir artículos a su lista "Productos favoritos" de la tienda en línea de Agilent. Después, introduzca las cantidades que necesita de cada producto. Su lista permanecerá guardada en "Productos favoritos" para que pueda usarla para futuros pedidos.

Haga clic en "[Mi lista](#)" para descargar todos los artículos de esta tabla a su lista "Productos favoritos"

Descripción del producto	Referencia
Patrones de nitrosaminas	
Patrones de nitrosaminas	<a href="#">US-113N-1</a>
Nitrosaminas: columna para GC	
DB-1701, 30 m x 0,25 mm, 1,0 µm	<a href="#">122-0733</a>
Nitrosaminas: liners de inyección para GC	
Liner de inyección, Ultra Inert <sup>1</sup> , splitless, recto, 2 mm de d.i.	<a href="#">5190-6168</a>
Liner de inyección, Ultra Inert, split, baja caída de presión, lana de vidrio	<a href="#">5190-2295</a>
Nitrosaminas: consumibles para inyector	
Séptum para inyector, verde avanzado, antiadherente, 11 mm, 50/paq.	<a href="#">5183-4759</a>
Séptum para inyector, verde avanzado, antiadherente, 11 mm, 100/paq.	<a href="#">5183-4759-100</a>
Sello de oro ultrainerte <sup>1</sup> con arandela, 1/paq.	<a href="#">5190-6144</a>
Sello de oro ultrainerte con arandela, 10/paq.	<a href="#">5190-6145</a>
Tuerca de columna de autoapriete, con collarín, inyector	<a href="#">G3440-81011</a>
Tuerca de columna de autoapriete, con collarín, MSD	<a href="#">G3440-81013</a>
Collarín de repuesto para tuerca de columna de autoapriete	<a href="#">G3440-81012</a>
Férrulas, 15 % grafito/85 % Vespel, 0,4 mm de d.i., 10/paq.	<a href="#">5181-3323</a>
Lupa de 20 aumentos	<a href="#">430-1020</a>
Nitrosaminas: viales y tapones	
Vial, espacio de cabeza, certificado, de encapsulado, transparente, fondo plano, 20 ml, 100/paq.	<a href="#">5182-0837</a>
Tapón, de encapsulado, espacio de cabeza, aluminio, séptum de PTFE/silicona, 20 mm, 100/paq.	<a href="#">5183-4477</a>
Filtros de gas	
Kit de purificación de gases para gas portador, para sistemas 7890	<a href="#">CP17988</a>
Kit de purificación de gases para gas portador, para sistemas 8890 y 8860	<a href="#">CP179880</a>
Purificador de gas para gas portador, cartucho de repuesto	<a href="#">CP17973</a>
Nitrosaminas: consumibles para MS	
Filamento de EI para sistemas 7000A/B/C/D, 5977B Inert Plus, 5977A (con fuente extractora, inerte o de acero inoxidable) y 5975	<a href="#">G7005-60061</a>
Filamento HES para el sistema GC/MS 7010 de triple cuadrupolo	<a href="#">G7002-60001</a>
Lente drawout, 6 mm, para sistemas 5973/75 y 5977	<a href="#">G3163-20530</a>
Lente drawout, 6 mm, fuente extractora	<a href="#">G3870-20448</a>



<sup>1</sup> Los componentes ultrainertes ofrecen un carácter inerte de la superficie excelente a lo largo de toda la ruta de flujo y previenen la descomposición catalítica del analito, la pérdida de respuesta y la distorsión de la forma de pico, consiguiendo así un análisis cualitativo y cuantitativo fiable y de alta sensibilidad. El carácter inerte de la columna para GC es de vital importancia, ya que el área superficial de las columnas es la mayor dentro de la ruta de flujo para GC.

\* ¿Es la primera vez que utiliza la función "Mi lista"? Se le pedirá que introduzca su dirección de correo electrónico para verificar la cuenta. Si ya tiene cuenta de Agilent, podrá iniciar sesión. Si no tiene una cuenta registrada de Agilent, deberá registrarse para solicitar una. Esta función solo es válida en las regiones que tengan habilitado el comercio electrónico. Todos los artículos se pueden pedir también a través de sus canales habituales de venta y distribución.

## Método 2 de la FDA: método GC/MS de espacio de cabeza para detectar NDMA, NDEA, NEIPA y NDIPA

El método 2(5) es una versión posterior del método de la FDA y utiliza un sistema GC/MS de cuadrupolo simple con inyector de espacio de cabeza para detectar cuatro impurezas. El método se validó usando un sistema GC Agilent 7890B con un sistema MSD Agilent 5977A y un muestreador de espacio de cabeza Agilent 7697A.

Tabla 2. Límites de detección (LOD) y límites de cuantificación (LOQ) para este método.

Impureza	LOQ del principio activo (ppm)	LOD del principio activo (ppm)	LOQ del producto farmacéutico (ppm)	LOD del producto farmacéutico (ppm)
NDMA	0,05	0,01	0,05	0,01
NDEA	0,05	0,01	0,05	0,01
NEIPA	0,05	0,025	0,05	0,025
NDIPA	0,05	0,025	0,05	0,025

### Parámetros del método

Parámetros del muestreador de alta sensibilidad	
Temperatura del horno:	120 °C
Temperatura del loop:	125 °C
Temperatura de la línea de transferencia:	130 °C
Tiempo de equilibrio del vial:	15 min
Tiempo de inyección:	1,0 min
Tamaño del vial:	20 ml
Agitación del vial:	Nivel 9 (250 agitaciones/min)
Presión de llenado:	15 psi
Tamaño del loop:	1 ml

Parámetros del sistema MS	
Temperatura de la fuente MS:	230 °C
Temperatura del cuadrupolo:	150 °C
Tipo de adquisición:	SIM
Factor de ganancia	5
Retardo del disolvente:	6,0 min

Grupo 1 (NDMA y NDMA-d6)
Tiempo de inicio del grupo: 6 min
Número de iones: 4 (NDMA: tiempo de permanencia (60) = 74,0; tiempo de permanencia (60) = 42,1); (NDMA-d6: tiempo de permanencia (60) = 80,1; tiempo de permanencia (60) = 46,1)
Grupo 2 (NDEA y NDEA-d4)
Tiempo de inicio del grupo: 7 min
Número de iones: 4 (NDEA: tiempo de permanencia (60) = 102,1; tiempo de permanencia (60) = 57,0); (NDEA-d4: tiempo de permanencia (60) = 106,1; tiempo de permanencia (60) = 61,1)
Grupo 3 (NDIPA y NEIPA)
Tiempo de inicio del grupo: 7,52 min
Número de iones: 4 (NDIPA: tiempo de permanencia (60) = 130,0; tiempo de permanencia (60) = 43,0); (NEIPA: tiempo de permanencia (60) = 116,0; tiempo de permanencia (60) = 56,0)

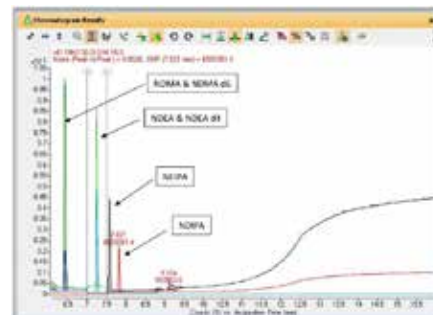


Figura 2. Cromatograma: Patrón de trabajo de 0,25 µg de NDMA, NDEA, NDIPA y NEIPA, y patrón interno de NDMA-d6 y NDEA-d4.

Parámetros del sistema GC/MS de alta sensibilidad	
Instrumento:	Sistema GC Agilent 7890B con un sistema MSD Agilent 5977A y un muestreador de alta sensibilidad Agilent 7697A
Columna:	DB-WAX, 30 m x 0,25 mm, 0,5 µm (ref. 122-7033), o equivalente
Temperatura del inyector:	220 °C
Flujo de la columna:	1 ml/min
Relación de split:	5:1
Programa del horno:	70 °C durante 4 min; 20 °C/min hasta 240 °C; mantenimiento durante 3,5 min
Tiempo del análisis de GC	16 min
Tiempo del ciclo de GC:	24 min

## Información para pedidos del método 2 de la FDA

Haga clic en el vínculo “Mi lista”\* en el encabezado de la tabla siguiente para añadir artículos a su lista “Productos favoritos” de la tienda en línea de Agilent. Después, introduzca las cantidades que necesita de cada producto. Su lista permanecerá guardada en “Productos favoritos” para que pueda usarla para futuros pedidos.

Haga clic en “[Mi lista](#)” para descargar todos los artículos de esta tabla a su lista “Productos favoritos”

Descripción del producto	Referencia
<b>Patrones de nitrosaminas</b>	
Patrones de nitrosaminas	<a href="#">US-113N-1</a>
<b>Nitrosaminas: columna para GC</b>	
DB-WAX, 30 m x 0,25 mm, 0,5 µm	<a href="#">122-7033</a>
DB-WAX Ultra Inert <sup>1</sup> , 30 m x 0,25 mm, 0,5 µm	<a href="#">122-7033UI</a>
<b>Nitrosaminas: liners de inyección para GC</b>	
Liner de inyección, Ultra Inert <sup>1</sup> , splitless, recto, 2 mm de d.i.	<a href="#">5190-6168</a>
Liner de inyección, Ultra Inert <sup>1</sup> , split, baja caída de presión, lana de vidrio	<a href="#">5190-2295</a>
<b>Nitrosaminas: consumibles para inyector</b>	
Séptum para inyector, verde avanzado, antiadherente, 11 mm, 50/paq.	<a href="#">5183-4759</a>
Séptum para inyector, verde avanzado, antiadherente, 11 mm, 100/paq.	<a href="#">5183-4759-100</a>
Sello de oro ultrainerte <sup>1</sup> con arandela, 1/paq.	<a href="#">5190-6144</a>
Sello de oro ultrainerte <sup>1</sup> con arandela, 10/paq.	<a href="#">5190-6145</a>
Tuerca de columna de autoapriete, con collarín, inyector	<a href="#">G3440-81011</a>
Tuerca de columna de autoapriete, con collarín, MSD	<a href="#">G3440-81013</a>
Collarín de repuesto para tuerca de columna de autoapriete	<a href="#">G3440-81012</a>
Férrulas, 15 % grafito/85 % Vespel, 0,4 mm de d.i., 10/paq.	<a href="#">5181-3323</a>
Lupa de 20 aumentos	<a href="#">430-1020</a>
<b>Nitrosaminas: viales y tapones</b>	
Vial, espacio de cabeza, certificado, de encapsulado, transparente, fondo plano, 20 ml, 100/paq.	<a href="#">5182-0837</a>
Tapón, de encapsulado, espacio de cabeza, aluminio, séptum de PTFE/silicona, 20 mm, 100/paq.	<a href="#">5183-4477</a>
<b>Filtros de gas</b>	
Kit de purificación de gases para gas portador, para sistemas 7890	<a href="#">CP17988</a>
Kit de purificación de gases para gas portador, para sistemas 8890 y 8860	<a href="#">CP179880</a>
Purificador de gas para gas portador, cartucho de repuesto	<a href="#">CP17973</a>
<b>Nitrosaminas: consumibles para MS</b>	
Filamento de EI para sistemas 7000A/B/C/D, 5977B Inert Plus, 5977A (con fuente extractora, inerte o de acero inoxidable) y 5975	<a href="#">G7005-60061</a>
Filamento HES para el sistema GC/MS 7010 de triple cuadrupolo	<a href="#">G7002-60001</a>
Lente drawout, 6 mm, para sistemas 5973/75 y 5977	<a href="#">G3163-20530</a>
Lente drawout, 6 mm, fuente extractora	<a href="#">G3870-20448</a>



<sup>1</sup> Consulte la nota al pie de la tabla de información para pedidos de la página 4.

\* Consulte la nota al pie de la parte inferior de la página 4.

## Método 3 de la FDA: método GC/TQ con inyección de líquido para cuantificar simultáneamente NDMA, NDEA, NEIPA, NDIPA y NDBA

Este método (6) también es una versión posterior del primer método de la FDA. Se trata de un método con inyección de líquidos en el que se utiliza un sistema GC de triple cuadrupolo (GC/TQ), lo que permite analizar cinco impurezas. El sistema MS de cuadrupolo simple (métodos 1 y 2) con frecuencia ofrece resultados ambiguos y tiene una sensibilidad menor. Los métodos GC/TQ son más sensibles y ofrecen mejor especificidad. El accesorio de línea de transferencia de espacio de cabeza aporta capacidad de inyección de líquidos y espacio de cabeza en un mismo inyector, sin cambiar la configuración.

Los cálculos de los LOD/LOQ del principio activo para este método se realizaron a partir de 500 mg de ingrediente farmacéutico activo (valsartán). El incremento de la cantidad pesada y extraída reducirá el LOQ registrado. Los cálculos de los LOD/LOQ del producto farmacéutico se basaron en un comprimido con 30 mg de ingrediente farmacéutico activo (valsartán).

Tabla 3. Límites de detección (LOD) y límites de cuantificación (LOQ) para el método 3 de la FDA.

Impureza	LOQ del principio activo (ppm)	LOD del principio activo (ppm)	LOQ del producto farmacéutico (ppm)	LOD del producto farmacéutico (ppm)
NDMA	0,008	0,005	0,013	0,008
NDEA	0,005	0,001	0,008	0,002
NEIPA	0,005	0,001	0,008	0,002
NDIPA	0,005	0,001	0,008	0,002
NDBA	0,025	0,010	0,040	0,016

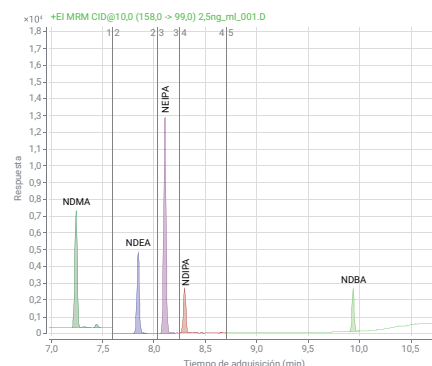


Figura 3. Cromatograma MRM extraído (transición de cuantificación) del patrón de calibración más bajo para una mezcla de 2,5 ng/ml de cinco impurezas en diclorometano (sistema GC Agilent 7890B).

Agilent ofrece una solución integral (7) para la determinación y la estimación de cinco impurezas de nitrosaminas (NDMA, NDEA, NEIPA, NDIPA y NDBA) en metformina (8) y sartanes (9), tanto en principios activos como en productos farmacéuticos, a niveles de trazas usando un sistema GC Agilent 7890B o 8890 acoplado a un sistema GC/MS de triple cuadrupolo Agilent 7010B. Un sistema GC/MS de triple cuadrupolo Agilent 7010B, equipado con una fuente de alta eficiencia, puede conseguir LOQ entre dos y veinte veces inferiores a los exigidos por la normativa vigente.

Parámetros del sistema GC	Valor
Modo de inyección MMI	Splitless pulsada: 12,285 psi hasta 0,5 min
Temperatura del inyector	250 °C
Programa de temperatura del horno	40 °C (0,5 min) 20 °C/min hasta 200 °C (0 min) 60 °C/min hasta 250 °C (3 min)
Tiempo de análisis total	12,33 min
Temperatura de la línea de transferencia de MS	250 °C
Volumen de inyección	2 µl
Gas portador	Helio, 1 ml/min

Parámetros del sistema MS	Valor	
Modo	Ionización por impacto electrónico (EI) a 40 eV	
Temperatura de la fuente	250 °C	
Temperatura del cuadrupolo	Q1 y Q2 = 150 °C	
Condiciones del modo MRM		
Resolución MS1	Todos los compuestos, unitaria	
Resolución MS2	Todos los compuestos, unitaria	
Flujo de gas de colisión	Nitrógeno a 1,5 ml/min	
Flujo de gas de inactivación	Helio a 4 ml/min	
Ganancia del detector	1	
Transiciones de cuantificación/cualificación (método de la FDA)	Tiempo de inicio: 6,5 min	NDMA 74 → 44, CE 15, tiempo de permanencia: 150 ms 74 → 42, CE 20, tiempo de permanencia: 50 ms NDMA: C13-d <sub>5</sub> 82 → 48, CE 20, tiempo de permanencia: 100 ms
	Tiempo de inicio: 7,60 min	NDEA 102 → 85, CE 10 V, tiempo de permanencia: 150 ms 102 → 56, CE 18 V, tiempo de permanencia: 150 ms
	Tiempo de inicio: 8,03 min	NEIPA 116 → 99, CE 10 V, tiempo de permanencia: 150 ms 71 → 56, CE 10 V, tiempo de permanencia: 150 ms
	Tiempo de inicio: 8,25 min	NDIPA 130 → 88, CE 10 V, tiempo de permanencia: 150 ms 130 → 42, CE 10 V, tiempo de permanencia: 150 ms
	Tiempo de inicio: 8,70 min	NDBA 158 → 99, CE 10 V, tiempo de permanencia: 150 ms 84 → 56, CE 22 V, tiempo de permanencia: 150 ms

## Parámetros del método

### Información para pedidos del método 3 de la FDA

Haga clic en el vínculo "Mi lista"\* incluido a continuación para añadir artículos a su lista "Productos favoritos" de la tienda en línea de Agilent. Después, introduzca las cantidades que necesita de cada producto. Su lista permanecerá guardada en "Productos favoritos" para que pueda usarla para futuros pedidos.

Haga clic en "[Mi lista](#)" para descargar todos los artículos de esta tabla a su lista "Productos favoritos"



Descripción del producto	Referencia
<b>Patrones de nitrosaminas</b>	
Patrones de nitrosaminas	<a href="#">US-113N-1</a>
<b>Nitrosaminas: preparación de muestras</b>	
Filtro de jeringa Captiva Premium, membrana de nailon, 15 mm de diámetro, 0,45 µm de tamaño de poro, 100/paq. (certificado para HPLC)	<a href="#">5190-5091</a>
Jeringa desechable Captiva, 5 ml, 100/paq.	<a href="#">9301-6476</a>
<b>Nitrosaminas: columna para GC</b>	
VF-WAXms, 30 m x 0,25 mm, 1,0 µm	<a href="#">CP9206</a>
<b>Nitrosaminas: liners de inyección para GC</b>	
Liner de inyección splitless de una punta, 900 µl, con lana desactivada	<a href="#">5062-3587</a>
Liner de inyección splitless de una punta, 900 µl, con lana de vidrio ultrainerterte <sup>1</sup> (1/paq.)	<a href="#">5190-2293</a>
Liner de inyección splitless de una punta, 900 µl, con lana de vidrio ultrainerterte <sup>1</sup> (5/paq.)	<a href="#">5190-3163</a>
Liner de inyección splitless de una punta, 900 µl, con lana de vidrio ultrainerterte <sup>1</sup> (25/paq.)	<a href="#">5190-3167</a>
Liner de inyección splitless de una punta, 900 µl, con lana de vidrio ultrainerterte <sup>1</sup> (100/paq.)	<a href="#">5190-3171</a>
Arandela para liner de inyección, antiadherente, fluorocarbono, 100/paq.	<a href="#">5190-2269</a>
<b>Nitrosaminas: consumibles para inyector</b>	
Séptum para inyector, verde avanzado, antiadherente, 11 mm, 50/paq.	<a href="#">5183-4759</a>
Séptum para inyector, verde avanzado, antiadherente, 11 mm, 100/paq.	<a href="#">5183-4759-100</a>
Sello de oro ultrainerterte <sup>1</sup> con arandela, 1/paq.	<a href="#">5190-6144</a>
Sello de oro ultrainerterte <sup>1</sup> con arandela, 10/paq.	<a href="#">5190-6145</a>
Tuerca de columna de autoapriete, con collarín, inyector	<a href="#">G3440-81011</a>
Tuerca de columna de autoapriete, con collarín, MSD	<a href="#">G3440-81013</a>
Collarín de repuesto para tuerca de columna de autoapriete	<a href="#">G3440-81012</a>
Férrulas, 15 % grafito/85 % Vespel, 0,4 mm de d.i., 10/paq.	<a href="#">5181-3323</a>
Jeringa ALS de 5 µl, aguja fija, 23-26s/42/cono	<a href="#">5181-1273</a>
Jeringa ALS de 5 µl, aguja fija, 23-26s/42/cono, 6/paq.	<a href="#">5181-8810</a>
Jeringa ALS de 10 µl, aguja fija, 23-26s/42/cono	<a href="#">5181-1267</a>
Jeringa ALS de 10 µl, aguja fija, 23-26s/42/cono, 6/paq.	<a href="#">5181-3360</a>
<b>Nitrosaminas: viales y tapones</b>	
Kit de viales analizados para MS, 2 ml, transparentes, tapón de rosca, zona de escritura, tapón azul, séptum de PTFE/silicona, 100/paq.	<a href="#">5190-2278</a>
Vial, tapón de rosca, ámbar, zona de escritura, certificado, 2 ml, 100/paq.	<a href="#">5182-0716</a>
Vial, tapón de rosca, ámbar, zona de escritura, desactivado (silanizado), certificado, 2 ml, 100/paq.	<a href="#">5183-2072</a>
Tapón de rosca, azul, séptum de PTFE/silicona roja, 100/paq.	<a href="#">5182-0717</a>
Tapón de rosca, azul, séptum de PTFE/silicona/PTFE, 100/paq.	<a href="#">5182-0723</a>
Inserto de vial, 100 µl, 500/paq.; tamaño del inserto: 5,0 x 30 mm	<a href="#">9301-1387</a>



<sup>1</sup> Consulte la nota al pie de la tabla de información para pedidos de la página 4.

\* Consulte la nota al pie de la parte inferior de la página 4.

Filtros de gas	
Kit de purificación de gases para gas portador, para sistemas 7890	<a href="#">CP17988</a>
Kit de purificación de gases para gas portador, para sistemas 8890 y 8860	<a href="#">CP179880</a>
Purificador de gas para gas portador, cartucho de repuesto	<a href="#">CP17973</a>
Nitrosaminas: consumibles para MS	
Filamento de EI para sistemas 7000A/B/C/D, 5977B Inert Plus, 5977A (con fuente extractora, inerte o de acero inoxidable) y 5975	<a href="#">G7005-60061</a>
Filamento HES para el sistema GC/MS 7010 de triple cuadrupolo	<a href="#">G7002-60001</a>
Lente drawout, 6 mm, para sistemas 5973/75 y 5977	<a href="#">G3163-20530</a>
Lente drawout, 6 mm, fuente extractora	<a href="#">G3870-20448</a>



## Referencias

1. Barreras, A.; Gurk-Turner, C. Angiotensin II Receptor Blockers. Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent.) **2003**, 16(1), 123-126. doi:10.1080/08998280.2003.11927893
2. Nitrosamine Analysis in Pharmaceuticals using Triple Quadrupole LC/MS/MS and Quadrupole Time of Flight LC/MS (LC/Q-TOF) consumables workflow ordering guide, publicación de Agilent [5994-2977EN](#)
3. Combined N-Nitrosodimethylamine (NDMA) and N-Nitrosodiethylamine (NDEA) Impurity Assay by GC/MS-Headspace, U.S. Food & Drug Administration, 2019, [www.fda.gov/media/117843/download](http://www.fda.gov/media/117843/download)
4. Análisis de N-nitrosodimetilamina y N-nitrosodimetilamina utilizando el muestreador de espacio de cabeza Agilent 7697A, sistema GC/MSD 8890/5977, publicación de Agilent [5994-1132EN](#)
5. Combined Headspace N-Nitrosodimethylamine (NDMA), N-Nitrosodiethylamine (NDEA), N-Nitrosoethylisopropylamine (NEIPA), and N-Nitrosodiisopropylamine (NDIPA) Impurity Assay by GC-MS/MS, U.S. Food & Drug Administration, 2019, [www.fda.gov/media/124025/download](http://www.fda.gov/media/124025/download)
6. Combined Direct Injection N-Nitrosodimethylamine (NDMA), N-Nitrosodiethylamine (NDEA), N-Nitrosoethylisopropylamine (NEIPA), N-Nitrosodiisopropylamine (NDIPA), and N-Nitrosodibutylamine (NDBA) Impurity Assay by GC-MS/MS, U.S. Food & Drug Administration, 2019, [www.fda.gov/media/123409/download](http://www.fda.gov/media/123409/download)
7. Nitrosamine Impurities Application Guide – Confidently detect and quantify mutagenic impurities in APIs and Drug Products, publicación de Agilent ([5994-2393EN](#))
8. Quantification of Nitrosamine Impurities in Metformin Using Agilent GC/MS/MS Instrumentation, publicación de Agilent ([5994-2419EN](#))
9. Analysis of Five Nitrosamine Impurities in Drug Products and Drug Substances Using Agilent GC/MS/MS Instrumentation, publicación de Agilent ([5994-1821EN](#))

## Patrones químicos Agilent

¿Necesita patrones de alta calidad para otras aplicaciones? [Busque en nuestro catálogo de 5.000 patrones químicos](#) para encontrar el patrón idóneo para su método, aplicación o flujo de trabajo. ¿No encuentra el patrón adecuado en el catálogo? Nuestro sitio web también incluye una herramienta automática de elaboración de presupuestos para patrones personalizados con el fin de ayudarle a crear un patrón que se adapte a sus necesidades.

## Herramienta de selección de columnas para GC de Agilent

¿Busca la columna para GC idónea para sus aplicaciones? Use la [herramienta de selección de columnas para GC](#) para encontrar la columna adecuada según la aplicación, el método normativo, la nomenclatura USP o la fase química deseada.

## Agilent CrossLab: conocimientos reales, resultados reales

Agilent CrossLab va más allá de los instrumentos: integra servicios, consumibles y gestión de recursos para todo el laboratorio. De este modo, su laboratorio puede mejorar la eficiencia, optimizar el funcionamiento, aumentar el tiempo de actividad de los instrumentos, desarrollar las habilidades de los usuarios y mucho más.



Obtenga más información sobre Agilent CrossLab y vea ejemplos de soluciones que conducen a grandes resultados en:

**[www.agilent.com/crosslab](http://www.agilent.com/crosslab)**

Encuentre un centro de atención al cliente de Agilent en su país:

**[www.agilent.com/chem/contactus](http://www.agilent.com/chem/contactus)**

Obtenga respuestas a sus preguntas técnicas y acceda a recursos en la Comunidad Agilent:

**[community.agilent.com](http://community.agilent.com)**.

EE. UU. y Canadá

**1-800-227-9770**

**[agilent\\_inquiries@agilent.com](mailto:agilent_inquiries@agilent.com)**

Europa

**[info\\_agilent@agilent.com](mailto:info_agilent@agilent.com)**

Asia-Pacífico

**[inquiry\\_lsca@agilent.com](mailto:inquiry_lsca@agilent.com)**

Esta información está sujeta a cambios sin previo aviso.

RA44239.5775

© Agilent Technologies, Inc. 2021  
Publicado en EE. UU., 5 de marzo de 2021  
5994-2979ES

