

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2020, 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. Fax: 5207 6890

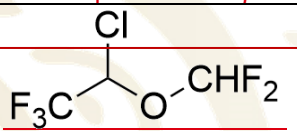
Correo electrónico: consultas@farmacoepa.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

SE ELIMINA ESTA MONOGRAFÍA

Dice	Debe decir	Justificación*
ISOFLURANO		
Véase monografía de ISOFLURANO. <i>LÍQUIDO</i> en el capítulo de <i>Preparados Farmacéuticos</i>		
		
$C_3H_2ClF_5O$ MM 184.49 2-Cloro-2-(difluorometoxi)-1,1,1-trifluoro-etano - [26675-46-7]		
Contiene no menos de 99.9 % de isoflurano.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Isoflurano. Compuesto relacionado de isoflurano A: 1-Cloro-2,2,2-trifluoroetilcloro-difluorometiléter. Compuesto relacionado de isoflurano B: 2,2,2-Trifluoroetildifluorometiléter. Fluoruro de sodio. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Líquido volátil incoloro y claro.		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
SOLUBILIDAD. Miscible en disolventes orgánicos, grasas y aceites; inmisible en agua.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de la muestra, utilizando una celda de gas, corresponde al obtenido con una preparación de la SRef de isoflurano.		
B. MGA 0241, CG. El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma para la preparación de la muestra en la Valoración, corresponde al obtenido con la preparación de referencia de Isoflurano.		
TEMPERATURA DE EBULLICIÓN. MGA 0303. Entre 48.0 y 48.5 °C.		
ÍNDICE DE REFRACCIÓN. MGA 0741. Entre 1.2990 y 1.3005 a 20 °C.		
ÁCIDEZ O ALCALINIDAD. A 20 mL de la muestra agregar 20 mL de agua libre de dióxido de carbono, agitar durante 3 min y dejar reposar. Colectar la capa superior y agregar 0.2 mL de SR de púrpura de bromocresol. No se requiere más de 0.1 mL de SV de hidróxido de sodio 0.01 M o 0.6 mL de SV de ácido clorhídrico 0.01 M para cambiar el color de la solución.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CG. No más de 0.01 % de acetona, no más de 0.01 % del compuesto relacionado de isoflurano A. No más de 0.007 % del compuesto relacionado de isoflurano B. No más de 0.003 % de cualquier otra impureza individual. Nota: La preparación de referencia interna y la		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>preparación de referencia se preparan con el mismo isoflurano bajo prueba. Si lotes o muestras múltiples de isoflurano están bajo prueba, puede seleccionarse una sola muestra como preparación de referencia interna y preparación de referencia. Realizar los ajustes necesarios utilizando un blanco, cuando se determine el porcentaje de impurezas en otras muestras o lotes.</p>		
<p>Gas acarreador. Helio.</p>		
<p>Preparación de referencia interna. Colocar 1.0 g de acetato de butilo en un matraz volumétrico de 100 mL, llevar a volumen con isoflurano y mezclar.</p>		
<p>Preparación de referencia. Colocar 95 mL de la muestra en un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 10.0 µL de la SRef del compuesto relacionado de isoflurano A, 7.0 µL de la SRef del compuesto relacionado de isoflurano B, 10.0 µL de acetona y 250 µL de la preparación de referencia interna, llevar al volumen con isoflurano y mezclar. Esta preparación contiene 0.01 % del compuesto relacionado de isoflurano A, 0.007 % del compuesto relacionado de isoflurano B y 0.01 % de acetona.</p>		
<p>Preparación de la muestra. A 20.0 mL de la muestra agregar 50.0 µL de la preparación de referencia interna y mezclar. Esta solución contiene aproximadamente 0.0025 % (m/v) de acetato de butilo.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de gases equipado con detector de ionización de flama. Columna de acero inoxidable o níquel de 2.4 mm x</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>3.7 m-empacada con fase G31 al 10 % y fase G18 al 15 % en malla de 60 a 80 y con un soporte S1C lavado con hidróxido de sodio. Velocidad de flujo de 25 mL/min. La temperatura de la columna se programa por 7 min a 65 °C, luego se incrementa la temperatura a 110 °C a una velocidad de 4 °C/min. La temperatura del puerto de inyección se mantiene a 150 °C y la temperatura del detector se mantiene a 200 °C.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar 3 µL de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento. El factor de coileo para el pico del acetato de butilo no es mayor de 1.5 y el coeficiente de variación del cociente de la respuesta del pico de acetona con respecto a la respuesta del pico del acetato de butilo para inyecciones por duplicado no es mayor de 2.0 %.</p> <p>Procedimiento. Inyectar por separado 3 µL de la preparación de referencia y 3 µL de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas durante 40 min y medir la respuesta para todos los picos. Calcular por separado los porcentajes de acetona, del compuesto relacionado de isoflurano A y del compuesto relacionado de isoflurano B en la porción de la muestra con la siguiente fórmula:</p>		
$C = \frac{A_m}{(A_{ref} - A_m)}$		
<p>Donde:</p>		
<p>C = Porcentaje del analito relevante en la preparación de referencia.</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
A_m = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		
Calcular el porcentaje de cualquier otra impureza individual en la porción de la muestra con la siguiente fórmula:		
$C = \frac{A_m}{(A_{ref} - A_m)}$		
Donde:		
C = Porcentaje del compuesto relacionado de isofluorano B en la preparación de referencia.		
A_m = Área bajo el pico obtenido de cualquier impureza individual con la preparación de referencia interna en el cromatograma de la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área bajo el pico obtenido del compuesto relacionado de isofluorano B con la preparación de referencia interna en el cromatograma de la preparación de referencia.		
CONTENIDO DE CLORUROS. MGA 0991, Titulación directa. No más de 0.001 %. Colocar 10 mL de la muestra en un matraz Erlenmeyer que contenga 60 mL de alcohol isopropílico y cuatro gotas de una mezcla de solución de ácido nítrico diluido: agua (1:1), agitar hasta disolver. Titular potenciométricamente con SV de nitrato de plata 0.0020 N. No se consumen más de 2.11 mL de esta solución para alcanzar el punto final. Realizar un blanco y hacer los ajustes necesarios.		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>FLUORURO. No más de 5 microgramos por mililitro.</p> <p>Nota: usar únicamente material de plástico en el desarrollo de esta prueba.</p> <p>Solución amortiguadora pH 5.25. Disolver 110 g de cloruro de sodio y 1.0 g de citrato de sodio en 700 mL de agua en un matraz volumétrico de 2 000 mL. Agregar cuidadosamente 150 g de hidróxido de sodio y disolver con agitación. Enfriar a temperatura ambiente y continuar con la agitación. Adicionar con cuidado 450 mL de ácido acético glacial a la solución fría. Enfriar y agregar 600 mL de alcohol isopropílico, llevar al volumen con agua y mezclar. El pH de esta solución está entre 5.0 y 5.5. Esta solución puede ser usada durante seis semanas si se conserva a temperatura ambiente.</p>		
<p>Preparación de referencia concentrada. Pasar 55 mg de la SRef de fluoruro de sodio a un matraz volumétrico de 25 mL, agregar 5 mL de agua, agitar y disolver. Adicionar 1.0 mL de una solución de hidróxido de sodio (1 en 10.000), llevar a volumen con agua y mezclar. Cada mililitro de esta solución contiene 1.0 mg de iones fluoruro. Guardar en contenedores de plástico bien cerrados. Esta solución puede ser utilizada durante dos semanas si se conserva en refrigeración.</p>		
<p>Preparaciones de referencia. Diluir cuantitativamente a 100 mL con agua, las cantidades necesarias de la preparación de referencia concentrada para obtener soluciones de</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>fluoruro a concentraciones de 1.0, 2.0, 6.0, 10.0 y 20.0 µg/mL. Colocar 25.0 mL de cada una de estas preparaciones en matraces volumétricos de 50 mL, llevar al volumen con la solución amortiguadora de pH 5.25 y mezclar.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Agitar 50.0 mL de la muestra con 50.0 mL de agua durante 5 min y dejar que los líquidos se separen completamente. Colocar 25 mL de la capa de agua en un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al volumen con la solución amortiguadora de pH 5.25 y mezclar.</p>		
<p>Procedimiento. Medir paralelamente los voltajes, en mV, de las preparaciones de referencia y de la preparación de la muestra, con un instrumento que mida una reproducibilidad mínima de ± 0.2 mV, equipado con un electrodo de ion fluoruro y un electrodo de referencia de calomel con funda de vidrio.</p>		
<p>Nota: cuando se determinen las lecturas, sumergir los electrodos en la solución a examinar, la cual tiene que ser colocada en un matraz de 150 mL que contenga un agitador de barra con cubierta de teflón. Agitar durante 1 y 2 min para alcanzar el equilibrio. Registrar el voltaje. Enjuagar y secar los electrodos entre cada determinación, teniendo cuidado de no dañar el cristal del electrodo del ión fluoruro.</p>		
<p>Se tiene una respuesta positiva si la diferencia entre los voltajes obtenidos con las preparaciones de referencia que contienen concentraciones de fluoruro de 1.0 y 10.0 µg está en el intervalo de 50</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>a 60 mV. Graficar el logaritmo de las concentraciones de iones fluoruro, en microgramos por mililitro, de las preparaciones de referencia contra voltajes, en milivolts. De la determinación de voltaje en la preparación de la muestra y considerando la línea de respuesta de las preparaciones de referencia, determinar la concentración, en microgramos por mililitro de fluoruro en la preparación de la muestra.</p>		
<p>AGUA. MGA 0041, Titulación directa. No más de 0.10%.</p>		
<p>RESIDUOS NO VOLÁTILES. El peso del residuo no es mayor a 2.0 mg. Colocar 10 mL de la muestra en una placa de evaporación previamente pesada, evaporar con ayuda de corriente de aire hasta sequedad, secar el residuo a 50 °C durante 2 h.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CG. Utilizando los resultados de la prueba de Sustancias relacionadas, calcular el porcentaje de isoflurano en la muestra restando el porcentaje total de todas las impurezas del 100 %.</p>		
<p>CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados a temperatura ambiente y que eviten el paso de la luz.</p>		

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