

"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

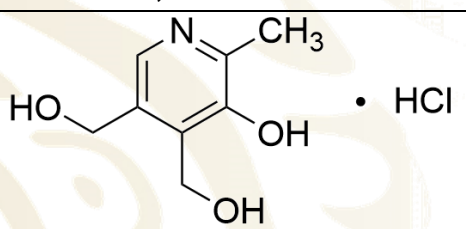
Correo electrónico: consultas@farmacoepa.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
|  <p>PIRIDOXINA, CLORHIDRATO DE</p> | | |
| <p>$C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ MM 205.64 Clorhidrato de 3-hidroxi-4,5-bis(hidroximetil)-2-metilpiridina [58-56-0]</p> | | |
| <p>Contiene no menos del 98.0 % y no más del 102.0 % de clorhidrato de piridoxina, calculado con referencia a la sustancia seca.</p> | | |
| <p>SUSTANCIA DE REFERENCIA. Clorhidrato de piridoxina. Compuesto relacionado A de piridoxina: 6-metil-1,3- dihidrofuro[3,4-c]piridin-7-ol.</p> | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o casi blanco, es estable en el aire y se descompone lentamente con la luz. | | |
| SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua; poco soluble en alcohol; casi insoluble en éter dietílico. | | |
| ENSAYOS DE IDENTIDAD | | |
| A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de clorhidrato de piridoxina. | | |
| B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia. | | |
| C. MGA 0511. Da reacción positiva a las pruebas de identidad para cloruros. | | |
| ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 2.5 g de la muestra en agua libre de dióxido de carbono y llevar a volumen de 50 mL con el mismo disolvente. La solución es clara. | | |
| COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. El color de la solución obtenida en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> no excede al de la solución de referencia Y7. | | |
| pH. MGA 0701. Entre 2.4 y 3.0. Determinar en una la solución obtenida en la prueba de <i>Aspecto de la solución. la muestra al 5.0% (m/v).</i> | | |
| SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| <p>Compuesto relacionado B de piridoxina (clorhidrato de 4-deoxipiridoxina): no más de 0.5 1.5 veces el área del pico principal del cromatograma obtenido con la preparación de referencia A, equivalente al 0.15 %.</p> | | |
| <p>Impurezas inespecíficas: para cada impureza, no más que el área del pico principal del cromatograma obtenido con la preparación de referencia A, 0.10 %.</p> | | |
| <p>Impurezas totales: no más de 2.0 veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia A, 0.2 %. Límite de descarte: 0.5 veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia A, 0.05 %.</p> | | |
| <p>Fase móvil. Disolver 2.72 g de fosfato monobásico de potasio en 900 mL de agua. Ajustar pH a 3.0 con ácido fosfórico diluido y diluir a 1 000 mL con agua.</p> | | |
| <p>Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra a una concentración de 2.5 mg/mL en agua.</p> | | |
| <p>Preparación de referencia A. Diluir 1 mL de la preparación de la muestra a 100 mL con agua y diluir 1 mL de esta solución a 10 mL con agua.</p> | | |
| <p>Preparación de referencia B. Disolver 2.5 mg de la SRef del compuesto relacionado A de piridoxina y 2.5 mg de clorhidrato de 4-deoxipiridoxina (compuesto relacionado B de piridoxina) en agua y diluir a 10 mL con el mismo solvente. Diluir 2.0 mL de esta solución a 10 mL con agua.</p> | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| <p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 210 nm. Columna de 4.6 mm × 25 cm que contenga empaque de gel de sílice octadecilsilano base desactivada (5 µm). Velocidad de flujo de 1.0 mL/min.</p> | | |
| <p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 5 µL de la preparación de referencia B, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el procedimiento. El tiempo de corrida es 2.5 veces el tiempo de retención de piridoxina y el tiempo de retención con referencia a la piridoxina es de 12 min, para el compuesto relacionado A de piridoxina es de 1.7 y para la impureza B es de 1.9. El factor de resolución es no menor a 1.5 entre el pico del compuesto relacionado A de piridoxina y la impureza B.</p> | | |
| <p>Procedimiento. Inyectar por separado 5 µL de cada una de las preparaciones de referencia y 5 µL de la preparación de la muestra. Registrar el cromatograma y medir la respuesta de los picos principales. Para la corrección del cálculo del contenido multiplicar el área del pico del compuesto relacionado B por 1.5. Para el cálculo de cada impureza utilizar la concentración de clorhidrato de piridoxina de la Preparación de referencia A</p> | | |
| <p>PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.5 %. Secar sobre gel de sílice con vacío, durante 4 h.</p> | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %. | | |
| METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 20 ppm. | | |
| CONTENIDO DE CLORUROS. MGA 0991, Titulación directa. No menos del 16.9 % y no más del 17.6 %, calculado con referencia a la sustancia seca. En un matraz con tapón, transferir 500 mg de la muestra, disolver en 50 mL de metanol, adicionar 5 mL de ácido acético glacial y dos o tres gotas de SI de eosina Y, mezclar y titular con SV de nitrato de plata 0.1 N. Hacer un blanco de 50 mL de metanol y efectuar las correcciones necesarias. Calcular el porcentaje de cloruro en la muestra de acuerdo con la siguiente fórmula: | | |
| $100 \left(\frac{(V_m - V_b)(N)(F)}{M} \right)$ | | |
| Donde: | | |
| V_m = Volumen del titulante en mililitros consumido por la muestra. | | |
| V_b = Volumen del titulante en mililitros consumido por el blanco. | | |
| N = Normalidad del titulante expresada en miliequivalentes por mililitro. | | |
| F = Factor de equivalencia: 35.45 mg/Eq. | | |
| M = Peso de la muestra en miligramos. | | |
| VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. | | |
| Fase móvil. En un matraz volumétrico de 1 000 mL adicionar 10 mL de ácido acético glacial, 600 mg de 1-hexanosulfonato de sodio y 700 mL | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| de agua, mezclar. Ajustar el pH a 3 con ácido acético glacial o con solución de hidróxido de sodio 1.0 N. Agregar 235 mL de metanol, llevar al volumen con agua, mezclar, filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios. | | |
| Preparación de referencia interna. Preparar una solución de ácido <i>p</i> -hidroxibenzoico con la fase móvil, que contenga 5 mg/mL. | | |
| Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de piridoxina a una concentración de 0.5 mg/mL en fase móvil. De esta solución pasar 10 mL, a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 1.0 mL de la preparación de referencia interna, diluir a volumen con la fase móvil y mezclar. | | |
| Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra a una concentración de 0.5 mg/mL en fase móvil. De esta solución pasar 10 mL a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 1.0 mL de preparación de referencia interna, diluir a volumen con la fase móvil y mezclar. | | |
| Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 280 nm; columna de 4.6 mm × 25 cm con empaque L1 de gel de sílice octadecilsilano ; velocidad de flujo de 1.5 mL/min. | | |
| Aptitud del sistema. Inyectar 20 µL de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento. La resolución R de los picos de la piridoxina y del ácido <i>p</i> -hidroxibenzoico no es menor de 2.5 y el | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| coeficiente de variación no es más de 3.0 %, para inyecciones repetidas. El tiempo de retención relativo para el clorhidrato de piridoxina es de 0.7 y para el ácido <i>p</i> -hidroxibenzoico es de 1.0. | | |
| Procedimiento. Inyectar por separado, 20 µL de la preparación de referencia y 20 µL de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos mayores. Calcular el porcentaje de clorhidrato de piridoxina en la muestra tomada, por la fórmula: | | |
| $100 \left(\frac{R_m}{R_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$ | | |
| Donde: | | |
| R_m = Razón del Relación del área del pico obtenido para la piridoxina y la referencia interna obtenido en el cromatograma de la preparación de la muestra. | | |
| R_{ref} = Razón del Relación del área del pico obtenido para la piridoxina y la referencia interna obtenido en el cromatograma de la preparación de referencia. | | |
| C_{ref} = Concentración de la SRef de clorhidrato de piridoxina en la preparación de referencia en miligramos por mililitro. | | |
| C_m = Concentración de clorhidrato de piridoxina en la preparación de la muestra en miligramos por mililitro. | | |
| CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados que eviten el paso de la luz | | |

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