

"2021, Año de la Independencia"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de febrero y hasta el 31 de marzo de 2021, 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.

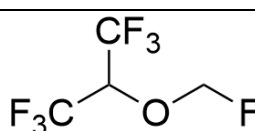
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
SEVOFLURANO		
		
C ₄ H ₃ F ₇ O 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-(fluorometoxi)- propano Fluorometil-2,2,2-trifluoro-1- (trifluorometil)etil éter	MM 200.05 [28523-86-6]	
Contiene no menos de 99.97 % y no más de 100.00 % de sevoflurano, calculado con referencia a la sustancia anhidra.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. Sevoflurano. Compuesto relacionado A de sevoflurano. Compuesto relacionado B de sevoflurano. Compuesto relacionado C de sevoflurano. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Líquido volátil, incoloro .		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
SOLUBILIDAD. Poco soluble en agua, miscible con alcohol, cloroformo y éter.		
ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA 0351. El espectro IR de una película de la muestra, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de sevoflurano.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Preparar una solución al 10 % de la muestra en agua. La solución es clara.		
ACIDEZ O ALCALINIDAD. Transferir 20 mL de muestra y 20 mL de agua libre de dióxido de carbono a un embudo de separación, agitar por 3 min, separar las fases. La fase acuosa requiere no más de 0.10 mL de SV de hidróxido de sodio 0.010 N o no más de 0.60 mL de SV de ácido clorhídrico 0.010 N. Usar SI de púrpura de bromocresol como indicador.		
ÍNDICE DE REFRACCIÓN. MGA 0741. Entre 1.2745 y 1.2760 determinado a 20 °C.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CG.		
Impurezas individuales: no más de 25 µg/g del compuesto relacionado A de sevoflurano y no más de 100 µg/g de cualquier otra impureza individual. Impurezas totales Total de impurezas: no más de 300 µg/g.		
Nota: No incluir el sevoflurano, la referencia interna o cualquier pico identificado como solvente acarreador (1,2-dicloroetano). Ignorar también cualquier pico con un área menor al 30 % del área promedio del pico principal en la solución de referencia de control.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Estándar interno. Dimetoximetano.		
Preparación de identidad del 1,2-dicloroetano. En un vial con septum y tapa agregar 2 mL de SRef de sevoflurano, adicionar con microjeringa 20 µL de 1,2-dicloroetano y mezclar.		
Solución de sustancias relacionadas. Transferir 20 mL de sevoflurano a un vial de 40 mL con septum. Adicionar 20 µL de cada una de las SRef de los compuestos relacionados A, B y C, agitar.		
Solución de identificación para sustancias relacionadas. Transferir 1.0 mL de la solución para la identificación de 1,2-dicloroetano a un matraz volumétrico de 10 mL y llevar a volumen con sevoflurano. Transferir 2 mL de esta solución y 5 mL de la solución de sustancias relacionadas a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar a volumen con sevoflurano y mezclar.		
Preparación de referencia. Preparar por duplicado como sigue:		
Transferir 2 mL de 1,2-dicloroetano a un vial con tapa de rosca y sellar inmediatamente con tapa y septum y colocar sobre una balanza, utilizando una microjeringa transferir 20 µL de SRef de sevoflurano al vial insertando la aguja de la jeringa a través del septum. Registrar la cantidad en miligramos de la SRef de sevoflurano agregado. Utilizando el mismo método transferir 20 µL del estándar interno al mismo vial y registrar la cantidad en miligramos de la solución agregada.		
Solución referencia de control DE 800 ppm. Colocar un vial de 40 mL con septum en una		



"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
balanza analítica y tarar el peso, agregar 30 mL de 1,2-dicloroetano al vial y sellarlo herméticamente. Anotar el peso de 1,2-dicloroetano y tarar. Utilizar una microjeringa y agregar 20 µL de la SRef de sevoflurano a través del septum del vial, anotar el peso y mezclar. Transferir 1 mL de ésta solución a un matraz volumétrico de 100 mL y llevar al volumen con 1,2-dicloroetano.		
Solución referencia de control DE 8 ppm. Transferir 1 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL y llevar al volumen con 1,2-dicloroetano.		
Preparación de la muestra. Transferir 20 mL de sevoflurano a un vial e insertar el tapón. Utilizar una microjeringa y agregar 5 µL de la solución del estándar interno al vial.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de gases equipado con detector de ionización de flama. Columna capilar de sílica fundida recubierta con una película de 3 micras de recubrimiento o equivalente de G 43, de 30 m × 0.32 mm de diámetro interno. Utilizar como gas acarreador helio a una velocidad de flujo de 1.0 mL/min.		
Temperatura del inyector a 200 °C; temperatura del detector 225 °C; temperatura de la columna 40°C (acondicionar la columna durante toda la noche, antes de usarla, a una temperatura de 250 °C). <i>Véase tabla 1.</i>		
Tabla 1		

"2021, Año de la Independencia"

Dice				Debe decir	Justificación*
Temperatura inicial (°C)	Rampa de temperatura (°C/min)	Temperatura Final (°C)	Tiempo de permanencia a la temperatura final (min)		
40	0	40	10		
40	10	200	14		
Aptitud del sistema. Inyectar por separado al cromatógrafo, 2 µL de la solución de identificación para sustancias relacionadas y 2 µL de una de las soluciones de referencia. Identificar los picos usando los tiempos de retención relativos de acuerdo a la <i>tabla 2</i> .					
La resolución entre el compuesto relacionado C de sevoflurano y el 1,2-dicloroetano de la solución de identificación para sustancias relacionadas es no menor de 2.0. La eficiencia de la columna es de no menos de 6 000 platos teóricos para el pico de sevoflurano en la solución de referencia. El coeficiente de variación de la relación del área del pico de sevoflurano con respecto al estándar interno es no mayor de 3.0 %.					
Procedimiento. Inyectar por separado al cromatógrafo, 2 µL de la preparación de referencia, 2 µL de la preparación de identidad del 1,2-dicloroetano, 2 µL de la solución estándar de control, y 2 µL de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y calcular el factor de respuesta para cada una de las soluciones de referencia:					
$Resultado = \left(\frac{P_i}{P_s} \right) \times R_{ref}$					

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Donde:		
P_i = Es el peso de la referencia interna en las soluciones de referencia.		
P_s = Peso de la SRef de sevoflurano en las soluciones de referencia.		
R_{ref} = Relación de las respuestas de área del pico del sevoflurano con respecto a la referencia interna de las soluciones de referencia.		
Los factores de respuesta para las soluciones duplicadas de las soluciones de referencia no difieren en más del 3.0 % de su promedio.		
Calcular la cantidad en microgramos por gramo de cada impureza en la porción de sevoflurano tomada:		
$Resultado = 250 \left(\frac{S_1}{S_2} \right) \left(\frac{R_1}{F_r} \right) \left(\frac{1}{F} \right)$		
Donde:		
S_1 = Densidad (gravedad específica) de la referencia interna 0.859.		
S_2 = Densidad (gravedad específica) del sevoflurano 1.525.		
R_i = Relación de la respuesta del área del pico de la impureza con respecto a la referencia interna de la muestra.		
F_r = Factor de respuesta promedio obtenido como se indicó anteriormente.		
F = Factor de respuesta relativa con respecto a las impurezas. Véase <i>tabla 2</i> .		
<u><i>Tabla 2. Tiempo de retención relativo</i></u>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice			Debe decir	Justificación*
Nombre	Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta relativo		
Compuesto relacionado A de sevoflurano	0.78	1		
Compuesto relacionado B de sevoflurano	0.83	1		
Sevoflurano	1.0	---		
Referencia Interna (dimetoximetano)	1.35	---		
1,2-dicloroetano	2.28	---		
Compuesto relacionado C de sevoflurano	2.31	0.46		
Impurezas desconocidas	---	1		
FLUORUROS. No más de 2.0 ppm.				
Nota: utilizar material de plástico resistente al flúor durante toda la prueba y utilizar guantes.				
Solución amortiguadora. Transferir 110 g de cloruro de sodio y 1 g de citrato de sodio a un matraz volumétrico de 2 000 mL. Disolver en 700 mL de agua. Añadir 150 g de hidróxido de sodio y agitar para disolver. Enfriar a temperatura ambiente, y añadir con cuidado 450 mL de ácido acético glacial mientras se agita. Enfriar, añadir 600 mL de alcohol isopropílico y diluir con agua al volumen.				
Nota: El pH de esta solución es de 5.0 a 5.5. Esta solución puede utilizarse durante seis semanas cuando se guarda a temperatura ambiente.				
Solución A. Pesar Transferir 221 mg de fluoruro de sodio previamente secado a 150°C por 4 h en				

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
un matraz volumétrico de 100 mL. Agregar 20 mL de agua, y mezclar para disolver. Agregar 1.0 mL de hidróxido de sodio 0.01 N, diluir con agua al volumen y mezclar. Cada mililitro de esta solución contiene 1.0 mg de fluoruro.		
Nota: Esta solución puede usarse durante dos semanas si se conserva en refrigeración.		
Soluciones de trabajo. Transferir volúmenes medidos de la solución A por separado diluidos en agua para obtener las siguientes concentraciones:		
Solución de trabajo 1: 0.2 µg/mL de fluoruro.		
Solución de trabajo 2: 0.5 µg/mL de fluoruro.		
Solución de trabajo 3: 2.0 µg/mL de fluoruro.		
Solución de trabajo 4: 5.0 µg/mL de fluoruro.		
Solución de referencia 1: 0.10 µg/mL de fluoruro de la solución de trabajo 1 en solución amortiguadora.		
Solución de referencia 2: 0.25 µg/mL de fluoruro de la solución de trabajo 2 en solución amortiguadora.		
Solución de referencia 3: 1.0 µg/mL de fluoruro de la solución de trabajo 3 en solución amortiguadora.		
Solución de referencia 4: 2.5 µg/mL de fluoruro de la solución de trabajo 4 en solución amortiguadora.		
Preparación de la muestra. Transferir con pipeta 50 mL de la muestra y 50 mL de agua a un embudo de separación, agitar por tres minutos y dejar que los líquidos se separen completamente. Transferir 25 mL de la fase acuosa superior a un		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
matraz de 50 mL y diluir al volumen con la solución amortiguadora.		
Procedimiento. Utilizar un potenciómetro capaz de una reproducibilidad mínima de ± 0.2 mV, y equipado con un electrodo específico para ión fluoruro y un electrodo de referencia de calomel con manga de vidrio. Cuando se hagan las mediciones, transferir la solución de prueba a un vaso de precipitados de 100 mL que contenga una barra de agitación recubierta con politef teflón y proceder de la siguiente manera. Medir concomitantemente los potenciales en mV de las soluciones de referencia 1-4 y de la solución de la muestra, sumergiendo los electrodos con agitación constante en un agitador magnético que tenga la parte superior aislada durante alrededor de 2-3 minutos hasta que se alcance el equilibrio y registrar los potenciales. Enjuagar los electrodos con la solución amortiguadora y secarlos, cuidando que no se dañe el cristal del electrodo específico para el ión. Se logra una respuesta satisfactoria si la diferencia entre los potenciales obtenidos con la solución de referencia 4 y la solución de referencia 2 está en el rango entre 60 50 y 60 mV. Graficar los logaritmos de las concentraciones de flúor, en microgramos por mililitro de las soluciones de referencia 1-4 contra los potenciales, en mV. Con ayuda de la gráfica y los potenciales medidos de la solución de la muestra, determinar la concentración, C ($\mu\text{g/mL}$) del flúor en la solución de la muestra. Multiplicar la C por 2 para obtener la		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
concentración (µg/mL) del flúor en la porción del sevoflurano tomada.		
AGUA. MGA 0041, <i>Titulación directa</i> . No más de 0.10 %.		
RESIDUO NO VOLÁTIL. No más de 1.0 mg. En una cápsula de porcelana previamente puesta a peso constante, colocar 10 mL de la muestra y evaporar hasta sequedad en un baño de agua. Secar el residuo a 105°C durante 2 h. Enfriar en un desecador y pesar.		
ÍNDICE DE REFRACCIÓN. MGA 0741. 1.2745–1.2760 a 20°.		
ACIDEZ O ALCALINIDAD. La fase acuosa no requiere más de 0.10 mL de hidróxido de sodio 0.010 N o más de 0.60 mL de ácido clorhídrico 0.010 N para la neutralización, utilizando solución de púrpura de bromocresol como indicador. Preparación de la muestra. Transferir 20.0 mL de sevoflurano y 20.0 mL de agua libre de dióxido de carbono a un embudo de separación. Agitar durante 3 min y dejar que se separen las fases.		
VALORACIÓN. MGA 0241, <i>Gases</i> . Proceder como se indica en <i>Sustancias relacionadas</i> . Calcular la pureza del sevoflurano en porcentaje (m/m).		
$100 - \left(\frac{T_i \text{ ppm}}{10\,000} \right)$		
Donde:		
T_i = Total de impurezas en ppm.		
CONSERVACIÓN. En envases herméticos y que eviten el paso de la luz. Almacenar a temperatura ambiente.		

"2021, Año de la Independencia"

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

CONSULTA