

"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 mayo y hasta el 30 de junio 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: _____

MONOGAFÍA NUEVA

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| ACARBOSA. TABLETAS | | |
| Contiene no menos de 90.0% y no más de 110.0% de la cantidad de Acarbosa C ₂₅ H ₄₃ NO ₁₈ , indicada en el marbete. | | |
| SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de Acarbosa y SRef mezcla para aptitud del sistema de Acarbosa. Proceder como indica la etiqueta. | | |
| ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia. | | |
| UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos. | | |
| DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 2. Q = 80 %. | | |
| Medio de disolución. Agua desgasificada. | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| <p>Solución amortiguadora. Preparar una solución que contenga 0.6 mg/mL de fosfato monobásico de potasio y 0.35 g/mL de fosfato dibásico de sodio en agua, ajustar a pH 6.8. Filtrar y desgasificar.</p> | | |
| <p>Fase móvil. Mezcla de acetonitrilo: solución amortiguadora (5:95).</p> | | |
| <p>Preparación de referencia 1. Preparar una solución de la SRef de acarbosa a una concentración de 10 mg/mL en agua.</p> | | |
| <p>Preparación de referencia 2. (Para tabletas que contienen 100 mg de acarbosa). Diluir con agua un volumen conocido de la preparación de referencia 1 hasta obtener una solución a una concentración de 0.1 mg/mL de la SRef de acarbosa.</p> | | |
| <p>Preparación de referencia 3. (Para tabletas que contienen 50 mg de acarbosa). Diluir con agua un volumen conocido de la preparación de referencia 2 hasta obtener una solución a una concentración de 0.05 mg/mL de la SRef de acarbosa.</p> | | |
| <p>Preparación de referencia 4. (Para tabletas que contienen 25 mg de acarbosa). A partir de la preparación de referencia 2, preparar una solución a una concentración de la SRef de acarbosa de 0.025 mg/mL en medio de disolución.</p> | | |
| <p>Procedimiento. Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL de medio de disolución, accionar a 75 rpm, durante 30 min. Filtrar inmediatamente una porción de la solución, a través de un filtro de membrana de 0.45 µm.</p> | | |
| <p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV, a una longitud de onda de 210 nm, columna de</p> | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| 12.5 cm x 4.0 mm, de 5 µm empacada con L1, temperatura de la columna de 40 °C, velocidad de flujo de 1.8 mL/min. | | |
| Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes de 100 µL de la preparación de referencia 2, 3 ó 4, dependiendo de la cantidad de acarbosa etiquetada en el marbete. El coeficiente de variación no es mayor de 2.0 %. | | |
| Una vez obtenida la aptitud del sistema, inyectar por separado volúmenes iguales de (100 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes. | | |
| Calcular la cantidad disuelta de Acarbosa (C ₂₅ H ₄₃ NO ₁₈) disuelta por medio de la siguiente fórmula: | | |
| $DC\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right)$ | | |
| Donde: | | |
| A _m = Área del pico de acarbosa en la preparación de la muestra. | | |
| A _{ref} = Área del pico de acarbosa en la preparación de referencia 2, 3 ó 4. | | |
| C= Cantidad de acarbosa por mililitro, en la preparación de referencia 2, 3 ó 4. | | |
| D= Factor de dilución de la muestra (900). | | |
| IMPUREZAS ORGÁNICAS. MGA 0241, CLAR. | | |
| Solución amortiguadora, Fase móvil, Solución para aptitud el sistema, Preparación de referencia, Preparación de la muestra y | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| <p>Condiciones del equipo. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i>.</p> | | |
| <p>Preparación de referencia 1. Pasar una alícuota de 1.0 mL de la preparación de referencia (indicada en la <i>Valoración</i>) y transferir a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar a volumen con agua. Esta solución contiene una concentración de 0.2 mg/mL.</p> | | |
| <p>Solución de sensibilidad. Pasar una alícuota de 10.0 mL de la preparación de referencia 1 y transferir a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar a volumen con agua. Esta solución tiene una concentración de 0.02 mg/mL.</p> | | |
| <p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo 10 µL de la solución para aptitud del sistema: la relación de la altura del pico de la impureza A y la altura del valle entre el pico de la impureza A y el pico de acarbosa no es menor que 1.2. Inyectar al cromatógrafo 10 µL de la preparación de referencia 1: el factor de coe no es mayor de 2.0 y el coeficiente de variación no es mayor que 2.0 %. Inyectar al cromatógrafo 10 µL de la solución de sensibilidad: la relación señal ruido no es menor que 10. Una vez cumplida con la aptitud del sistema, inyectar al cromatógrafo 10 µL de la preparación de referencia 1 y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p> | | |
| $DC \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$ | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| Donde: | | |
| A_m = Área del Pico respuesta de cualquier impureza individual en la preparación de la muestra. | | |
| A_{ref} = Área del Pico respuesta de acarbosa en la preparación de referencia 1. | | |
| C_{ref} = Concentración de la SRef de acarbosa en la preparación de referencia 1, en miligramos por mililitro. | | |
| C_m = Concentración nominal de acarbosa en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro. | | |
| F = Factor de respuesta relativo. Véase <i>Tabla 1</i> . | | |

Tabla 1. Identificación y especificación de impurezas.

| Nombre | Tiempo de retención relativo | Factor de respuesta relativo | Criterios de aceptación No más de (%) |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|
| Impureza D ^a | 0.5 | 1.3 | 1.2 |
| Impureza B ^b | 0.8 | 1.6 | 0.5 |
| Impureza A ^c | 0.9 | 1.0 | 1.6 |
| Impureza C ^d | 1.2 | 1.0 | 1.0 |
| Cualquier impureza | – | 1.0 | 0.2 |
| Impurezas totales | – | – | 3.0 |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| <p>^a 4-O-(4,6-Didesoxi-4-[[{(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihidroxi-3-(hidroximetil)ciclohex-2-en-1-il]amino}-α-D-glucopiranosil]-D-glucosa.</p> | | |
| <p>^b (1R,4R,5S,6R)-4,5,6-Trihidroxi-2-(hidroximetil)ciclohex-2-en-1-il 4-O-(4,6-didesoxi-4-[[{(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihidroxi-3-(hidroximetil)ciclohex-2-en-1-il]amino}-α-D-glucopiranosil]-α-D- glucopiranósido.</p> | | |
| <p>^c O-4,6-Didesoxi-4-[[{(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihidroxi-3-(hidroximetil)ciclohex-2-en-1-il]amino}-α-D-glucopiranosil-(1\rightarrow4)-O-α-D-glucopiranosil-(1\rightarrow4)-D-arabino-2-hexulopiranososa.</p> | | |
| <p>^d α-D-Glucopiranosil 4-O-(4,6-didesoxi-4-[[{(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihidroxi-3-(hidroximetil)ciclohex-2-en-1-il]amino}-α-D-glucopiranosil]-α-D-glucopiranósido.</p> | | |
| <p>LÍMITES MICROBIANOS. MGA 0571. La cuenta total es no más de 10^3 UFC/g, y la cuenta total de hongos y levaduras es de no más de 10^2 UFC/g. Libre de <i>Escherichia coli</i>.</p> | | |
| <p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</p> | | |
| <p>Solución amortiguadora. Preparar una solución que contenga 0.6 mg/mL de fosfato monobásico de potasio y 0.35 g/mL de fosfato dibásico de sodio en agua, ajustar a pH 6.8. Filtrar y desgasificar.</p> | | |
| <p>Fase móvil. Solución amortiguadora: acetonitrilo (25:75).</p> | | |
| <p>Solución para la aptitud del sistema. Preparar una solución de la SRef mezcla para aptitud del sistema de Acarbosa en agua, que contenga 20 mg/mL.</p> | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| <p>Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de acarbosa en agua que contenga 10 mg/mL.</p> | | |
| <p>Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad de polvo equivalente a 100 mg de acarbosa, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL adicionar 5 mL de agua y someter a la acción de un baño de ultrasonido hasta disolver, enfriar y llevar al aforo con agua. Filtrar a través de un filtro adecuado de tamaño de poro de 0.45 µm.</p> | | |
| <p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 210 nm, columna de 25 cm x 4.0 mm, de 5 µm, empacada con L8, temperatura de la columna de 35 °C, velocidad de flujo de 2 mL/min. El tiempo de corrida no es menor a 2.5 el tiempo de retención de acarbosa.</p> | | |
| <p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo 10 µL de la solución para aptitud del sistema: la relación de la altura del pico de la impureza A y de la altura del valle entre el pico de la impureza A y el pico de acarbosa no es menor de 1,2. Inyectar al cromatógrafo 10 µL de la preparación de referencia: el factor de coleo no es mayor que 2.0 en la preparación de referencia y el coeficiente de variación no es mayor que 2.0 %. Una vez cumplida la aptitud del sistema, inyectar 10 µL por separado de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular la cantidad de</p> | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| Acarbosa $C_{25}H_{43}NO_{18}$ en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula: | | |
| $CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$ | | |
| Donde: | | |
| A_m = Área del pico de acarbosa en la preparación de la muestra. | | |
| A_{ref} = Área del pico de acarbosa en la preparación de referencia. | | |
| C = Cantidad de acarbosa por mililitro en la preparación de referencia. | | |
| D = Factor de dilución de la muestra. | | |

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