

"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: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
DIMENHIDRINATO. SOLUCIÓN INYECTABLE		
Solución estéril de dimenhidrinato en una mezcla de agua y propilenglicol. Contiene no menos del 95.0 % y no más del 105.0 % de la cantidad de $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7CIN_4O_2$ indicada en el marbete.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Dimenhidrinato, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
APARIENCIA DE LA SOLUCIÓN. La muestra es transparente y libre de partículas visibles.		
PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos.		
VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos.		
ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA 0143. Cumple los requisitos de identificación de bases orgánicas nitrogenadas. Preparación de la muestra. Transferir un volumen de 5.0 mL de la muestra a un embudo de separación que contenga 35 mL de agua, agregar		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>3.0 mL de solución de hidróxido de amonio 6.0 N y 10 g de cloruro de sodio, agitar y mezclar hasta que el cloruro de sodio se disuelva, extraer con tres porciones sucesivas de 50 mL de éter. Lavar los extractos con tres porciones sucesivas de 25 mL de agua cada una, hasta que en el lavado final el color producido al agregar 2 gotas de SI de fenoltaleína, desaparece con una gota de ácido clorhídrico diluido (1:100). Extraer con 10 mL de agua que contenga 0.5 mL de solución de ácido clorhídrico 3.0 N. Airear para quitar el éter residual. El extracto acuoso se utiliza para la prueba. Usar SRef de clorhidrato de difenhidramina para la preparación de referencia.- MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la Valoración. Los tiempos de retención relativos de 8-cloroteofilina y difenhidramina obtenidos en el cromatograma de la preparación de la muestra, corresponde a los tiempos de retención relativos obtenidos en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p>pH. MGA 0701. Entre 6.4 y 7.2.</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple con los requisitos.</p>		
<p>CONTENIDO DE 8-CLOROTEOFILINA. MGA 0241, CLAR. La cantidad de 8-cloroteofilina está comprendida entre 43.4 y 47.9 % de la cantidad de dimenhidrinato obtenida en la Valoración.</p>		
<p>Fase móvil. Disolver 0.81 g de ácido DL-10-canforsulfónico y 0.7 g de acetato de sodio en 700 mL de agua, agregar 300 mL de metanol,</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
mezclar y filtrar a través de membrana de 0.5 µm de porosidad.		
Preparación de referencia concentrada.		
Preparación 1. Preparar una solución de la SRef de dimenhidrinato en metanol, que contenga 0.5 mg/mL de dimenhidrinato. Conservar una porción de esta solución para emplearla en la Valoración.		
Preparación 2-Preparación de referencia. Transferir una alícuota de 5 mL de la preparación 4 de referencia concentrada a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con metanol y mezclar, filtrar a través de una membrana de 0.5 µm de porosidad. Guardar la preparación 1 para la Valoración. Preparación de la muestra concentrada.		
Preparación 1 Transferir una alícuota de la muestra, equivalente a 50 mg de dimenhidrinato, a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir y llevar al aforo con metanol y mezclar. Conservar una porción de esta solución para emplearla en la Valoración.		
Preparación 2Preparación de la muestra. Transferir una alícuota de 5 mL de la preparación 4 de la muestra concentrada a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con metanol y mezclar, filtrar a través de una membrana de 0.5 µm de porosidad. Guardar la preparación 1 para la Valoración.		
Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda 280 nm; una guarda columna		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
de 2.0 mm × 12.5 cm empacada con L2; Columna de 25 cm × 4.6 mm 4.6 mm × 25 cm empacada con L1 y velocidad de flujo de 2.0 mL/min.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia, registrar los picos respuesta y ajustar los parámetros de operación determinar el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas , no es mayor que 1.0 %.		
Una vez ajustados dichos los parámetros de operación , inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, Obtener sus registrar los obtener sus registrar los cromatogramas y medir medir calcular el área para las áreas bajo calcular el área para las áreas bajo los picos mayores principales . Calcular la cantidad de 8-cloroteofilina C ₇ H ₇ ClN ₄ O ₂ , en el volumen la porción el volumen la porción de la muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:		
$(CD) \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{214.61}{469.97} \right)$		
Donde: C = Cantidad por mililitro de dimenhidrato en la preparación de referencia.		
D = Factor de dilución de la muestra.		
A _m = Área bajo el pico de la preparación de la muestra.		
A _{ref} = Área bajo el pico de la preparación de referencia.		
214.61 = Peso molecular de la 8-cloroteofilina.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*																												
469.97 = Peso molecular de dimenhidrinato.																														
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.																														
<p>Fase móvil Solución A. Disolver 0.8 g de bicarbonato de amonio en 800 mL de agua, adicionar 200 mL de metanol, filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios para obtener el sistema cromatográfico adecuado.</p> <p>Fase móvil Solución B. Disolver 0.8 g de bicarbonato de amonio en 150 mL de agua, agregar adicionar 850 mL de metanol, filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios para obtener el sistema cromatográfico adecuado.</p> <p>Fase móvil. Elaborar mezclas variables de la solución A con la solución B, como se indica en la siguiente tabla y hacer ajustes si es necesario.</p>																														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Solución A (%)</th> <th>Solución B (%)</th> <th>Elución</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>100</td> <td>0</td> <td>Equilibrio</td> </tr> <tr> <td>0-7.0</td> <td>100</td> <td>0</td> <td>Isocrática</td> </tr> <tr> <td>7.0-7.1</td> <td>100→0</td> <td>0→100</td> <td>Gradiente lineal</td> </tr> <tr> <td>7.1-15</td> <td>0</td> <td>100</td> <td>Isocrática</td> </tr> <tr> <td>15-15.1</td> <td>0→100</td> <td>100→0</td> <td>Gradiente lineal</td> </tr> <tr> <td>15.1-22.0</td> <td>100</td> <td>0</td> <td>Isocrática</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	Elución	0	100	0	Equilibrio	0-7.0	100	0	Isocrática	7.0-7.1	100→0	0→100	Gradiente lineal	7.1-15	0	100	Isocrática	15-15.1	0→100	100→0	Gradiente lineal	15.1-22.0	100	0	Isocrática		
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	Elución																											
0	100	0	Equilibrio																											
0-7.0	100	0	Isocrática																											
7.0-7.1	100→0	0→100	Gradiente lineal																											
7.1-15	0	100	Isocrática																											
15-15.1	0→100	100→0	Gradiente lineal																											
15.1-22.0	100	0	Isocrática																											
<p>Solución de patrón interno. Preparar una solución de alcohol 2-hidroxibencílico en metanol que contenga 2.0 mg/mL de alcohol 2-</p>																														

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*																					
<p>hidroxibencilico.</p> <p>Preparación de referencia. Mezclar una alícuota de 5.0 mL de la preparación 4 de la preparación referencia concentrada en la determinación de 8-cloroteofilina, con una alícuota de 5.0 mL de solución de patrón interno, mezclar y filtrar a través de membrana de 0.5 µm de porosidad.</p> <p>Preparación de la muestra. Mezclar una alícuota de 5.0 mL de la preparación 4 de la preparación de la muestra concentrada en la determinación de 8-cloroteofilina, con una alícuota de 5.0 mL de solución de patrón interno, mezclar y filtrar a través de membrana de 0.5 µm de porosidad.</p> <p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 229 nm, columna de 4.6 mm × 25 cm, empacada con L7, velocidad de flujo 1.5 mL/min.</p>																							
<p>Fases del gradiente.</p> <table border="1" data-bbox="113 971 720 1300"> <thead> <tr> <th data-bbox="113 976 310 1052">Tiempo (min)</th> <th data-bbox="310 976 720 1052">% Fase móvil A</th> <th data-bbox="720 976 1362 1052">% Fase móvil B</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="113 1052 310 1089">0</td> <td data-bbox="310 1052 720 1089">100</td> <td data-bbox="720 1052 1362 1089">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 1089 310 1127">7</td> <td data-bbox="310 1089 720 1127">100</td> <td data-bbox="720 1089 1362 1127">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 1127 310 1164">7.1</td> <td data-bbox="310 1127 720 1164">0</td> <td data-bbox="720 1127 1362 1164">100</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 1164 310 1201">15</td> <td data-bbox="310 1164 720 1201">0</td> <td data-bbox="720 1164 1362 1201">100</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 1201 310 1239">15.1</td> <td data-bbox="310 1201 720 1239">100</td> <td data-bbox="720 1201 1362 1239">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 1239 310 1276">22</td> <td data-bbox="310 1239 720 1276">100</td> <td data-bbox="720 1239 1362 1276">0</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	% Fase móvil A	% Fase móvil B	0	100	0	7	100	0	7.1	0	100	15	0	100	15.1	100	0	22	100	0		
Tiempo (min)	% Fase móvil A	% Fase móvil B																					
0	100	0																					
7	100	0																					
7.1	0	100																					
15	0	100																					
15.1	100	0																					
22	100	0																					
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. El coeficiente de variación relativo no es</p>																							

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>mayor del 2.0 %, y la resolución entre la 8-cloroteofilina y el patrón interno no es menor de 4.5. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, registrar los picos respuesta y medir las áreas bajo los picos mayores. El tiempo de retención relativo es de 0.3 para 8-cloroteofilina, 0.5 para el patrón interno y 1.0 para difenhidramina. Los tiempos de retención relativa para cada pico son: 0.3 para 8-cloroteofilina, 0.5 para el patrón interno y 1.0 para difenhidramina. La resolución R entre los picos respuesta correspondientes a 8-cloroteofilina y la solución de patrón interno no es menor que 4.5 y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas, no es mayor que 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y medir calcular las áreas bajo los picos. Calcular la cantidad de C₁₇H₂₁NO·C₇H₇CIN₄O₂, en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde: C = Cantidad por mililitro de dimenhidrinato en la preparación de referencia.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Área relativa de difenhidramina al área del patrón interno obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área relativa de difenhidramina al área del patrón interno obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		

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

CONSULTA