

"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*
ISOTRETINOÍNA. CÁPSULAS		
Contienen no menos de 90.0 % y no más de 110.0 % de la cantidad de isotretinoína (C ₂₀ H ₂₈ O ₂), indicada en el marbete. Precaución: la isotretinoína es teratogénica, evitar la inhalación y el contacto con la piel.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de isotretinoína y SRef de tretinoína, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA 0241, CLAR. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma, con la preparación de la muestra corresponde con el obtenido con la preparación de referencia, según se indica en la <i>Valoración</i> .		
UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.		
DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 1. Q = 80 %. Canasta de malla 20.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Nota: realizar toda la prueba bajo luz tenue y usar material bajo actínico.</p> <p>Solución amortiguadora. Preparar una solución fosfato monobásico de potasio a una concentración de 3.4 mg/mL. Ajustar con ácido fosfórico a pH 2.10 ± 0.05.</p> <p>Fase móvil. Metanol: solución amortiguadora (81:19).</p> <p>Medio de disolución. Preparar una solución de N-óxido de N,N-dimetildodecilamina al 0.05 0.5 % (m/v) con SA de fosfatos 0.05 M pH 7.8.</p> <p>Preparación de la referencia. Pesar 44 mg de SRef de isotretinoína, transferir a un matraz volumétrico de 100 mL y agregar 15 mL de 1-propanol y someter a baño de ultrasonido durante 15 min. Adicionar 50 mL de medio de disolución y someter a baño de ultrasonido durante 10 min, llevar a volumen con medio de disolución. Transferir una alícuota de 5 mL a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con medio de disolución. A partir de esta solución, preparar otra con una concentración final (L/1 000), donde L es la cantidad indicada en el marbete.</p> <p>Preparación de la muestra. Colocar cada cápsula en el aparato con 900 mL del medio de disolución, accionar el aparato a 100 rpm durante 90 min, filtrar una porción del medio de disolución a través de filtro con tamaño de poro de 0.45 μm. Usar esta porción de la solución filtrada como solución de prueba.</p> <p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV a</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>una longitud de onda de 358 nm, columna de 4.6 mm × 5 cm, empacada con L1 con tamaño de partícula de 5 μm, velocidad de flujo de 2 mL/min.</p> <p>Procedimiento. Inyectar, repetidas veces, volúmenes de 10 μL de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. La eficiencia de la columna no es menor de 1 000 platos teóricos, el factor de coe no es mayor de 2.0 y el coeficiente de variación no es mayor de 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales (10 μL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, registrar los picos respuesta. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular el porcentaje de isotretinoína (C₂₀H₂₈O₂), disuelto por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C}{L} \right) V 100$		
<p>Donde:</p> <p>A_m = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.</p> <p>A_{ref} = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p> <p>C = Cantidad de isotretinoína por mililitro, en la preparación de referencia.</p> <p>L = Cantidad marcada en el marbete en miligramos por cápsula.</p> <p>V = Volumen del medio.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>IMPUREZAS ORGÁNICAS. MGA 0241, CLAR. Nota: preparar las soluciones inmediatamente antes de su uso y protegidas de la luz. Reactivo de cloruro de metileno. Pesar 50 g de bicarbonato de sodio y transferir a un matraz adecuado, adicionar 1 000 mL de cloruro de metileno, agitar y dejar reposar durante toda la noche. Al momento de su uso filtrar una porción adecuada de esta solución y agregar 10 mg butilhidroxitolueno por mililitro de solución. Fase móvil. Hexano:acetato de etilo:ácido acético glacial (970:30:0.1). Filtrar y desgasificar. Solución para aptitud del sistema 1. Preparar una solución que contenga 1 mg/mL de la SRef de isotretinoína y 1 mg/mL de la SRef de tretinoína en el reactivo de cloruro de metileno. Solución para aptitud del sistema 2. Transferir una alícuota de 1 mL de la solución para aptitud del sistema 1 a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con hexano. Esta solución contiene un 0.01 mg/mL de isotretinoína y tretinoína. Preparación de referencia 1. Preparar una solución que contenga 0.5 mg/mL de la SRef de tretinoína en el reactivo de cloruro de metileno. Preparación de referencia 2. Transferir una alícuota de 1 mL de la preparación de referencia 1 a un matraz volumétrico de 500 mL, llevar al aforo con hexano. Esta solución contiene 1.0 µg/mL de tretinoína. Preparación de la muestra 1. Tomar un número de cápsulas equivalente a 200 mg de isotretinoína,</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>abrir con cuidado las cápsulas sin pérdida de material. Transferir el contenido de cada cápsula con la ayuda de 5 mL del reactivo de cloruro de metileno y enjuagar con porciones de hexano a un matraz volumétrico de 500 mL, llevar a volumen con hexano y mezclar.</p> <p>Preparación de la muestra 2. Transferir una alícuota de 50 mL de la preparación de la muestra 1, a un matraz volumétrico de 200 mL, llevar al volumen con hexano. La concentración nominal de isotretinoína es de 0.1 mg/mL.</p> <p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 365 nm, columna de 25 cm × 4.6 mm, empacada con L3, velocidad de flujo de 1.0 mL/min. Tiempo de corrida no menor a 2 veces el tiempo de retención de isotretinoína.</p> <p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes de 20 µL de la solución para aptitud del sistema 2 y registrar los picos respuesta. Los tiempos de retención relativo para isotretinoína y tretinoína son 0.75 y 1.0 respectivamente. La resolución R entre el pico de la isotretinoína y el pico de tretinoína, no es menor que 3.0. El factor de coe del pico de isotretinoína no es más que 2.5 y el coeficiente de variación no es más que 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar repetidas veces volúmenes iguales (50 µL) de la preparación de referencia 2 y de la preparación de la muestra 2. Registrar los picos respuesta, el tiempo de corrida no es menos de 2 veces el tiempo de retención de</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>isotretinoína. En el cromatograma de la muestra la respuesta para cualquier impureza no es mayor que la respuesta de la tretinoína de la preparación de referencia 1 (1.0 %) y la suma de todas las respuestas, excluyendo el pico debido a la isotretinoína, no es mayor que 1.5 veces el tiempo de retención de la respuesta de la tretinoína de la preparación de referencia 2 (1.5 %).</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Nota: proteger todas las soluciones de la luz. Diluyente. Calentar una solución de hidróxido de sodio 0.1 N entre 60 a 70 °C. Enfriar a temperatura ambiente, purgar con helio o nitrógeno y almacenar en un contenedor de plástico. Solución A. Preparar una solución de ácido acético al 0.5 %, en metanol. Solución B. Preparar una solución de ácido acético al 0.5 %, en agua. Fase móvil. Solución A:solución B (71:29). Solución para aptitud del sistema. Preparar una solución de SRef de isotretinoína que contenga 0.04 mg/mL y 0.02 mg/mL de la SRef de tretinoína en el diluyente. Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de isotretinoína que contenga 0.04 mg/mL en diluyente. Preparación de la muestra 1. Transferir no menos de 10 cápsulas a un matraz volumétrico adecuado. Agregar diluyente hasta el 50 % del volumen del matraz, someter a un baño de ultrasonido durante 1 h, agitar ocasionalmente para dispersar todo el</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>contenido. Después de transcurrido el tiempo, llevar al aforo con el diluyente. Esta solución tiene una concentración de 0.4 mg/mL de isotretinoína.</p> <p>Preparación de la muestra 2. Transferir una alícuota de 1 mL de la preparación de la muestra 1 a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al aforo con diluyente, filtrar la solución a través de un filtro adecuado con tamaño de poro de 0.45 µm. La concentración nominal de la solución es 0.04 mg/mL de isotretinoína.</p> <p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 353 nm, columna de 25 cm × 4.6 mm, empacada con L1, velocidad de flujo de 1.5 mL/min.</p> <p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la solución para aptitud del sistema y de la preparación de referencia, registrar los picos respuesta. El tiempo de retención relativo de la isotretinoína y tretinoína son 1.0 y 1.3 respectivamente. El factor de resolución R no es menor que 2.0 entre el pico debido a isotretinoína y el pico de tretinoína, la eficiencia de la columna no es menor que 2 000 platos teóricos para el pico de isotretinoína y el factor de coleo no es mayor que 2.0 para el pico de isotretinoína con la solución para aptitud del sistema. El coeficiente de variación no es mayor que 2.0 % con la preparación de referencia. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
de la preparación de la muestra 2, obtener los cromatogramas correspondientes y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad de Isotretinoína (C ₂₀ H ₂₈ O ₂) en la porción de la muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:</p> <p>C = Cantidad de isotretinoína por mililitro, en la preparación de referencia.</p> <p>D = Factor de dilución de la muestra.</p> <p>A_m = Área obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra 2.</p> <p>A_{ref} = Área obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		

solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.