

"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* |
|---|------------|----------------|
| NITROFURANTOÍNA. CÁPSULAS | | |
| Contiene no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de C ₈ H ₆ N ₄ O ₅ (macrocristales), indicada en el marbete. | | |
| SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Nitrofurantoína y nitrofurazona, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso. | | |
| ENSAYOS DE IDENTIDAD | | |
| A. MGA 0351. Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la SRef equivalente a 10 mg de nitrofurantoína, disolver con 5 mL de solución de ácido acético 6 N, calentar a ebullición durante algunos minutos y filtrar en caliente, enfriar a temperatura ambiente, recolectar el precipitado y secar a 105 °C durante 1 h. Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 cápsulas, calcular su contenido promedio, | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| <p>mezclar los contenidos y pesar una cantidad de la mezcla equivalente a 100 mg de nitrofurantoína, agregar 10 mL de solución de ácido acético 6 N, calentar a ebullición durante algunos minutos y filtrar en caliente, enfriar a temperatura ambiente, recolectar el precipitado y secar a 105 °C durante 1 h. El espectro IR de una dispersión de la preparación de la muestra en la mínima cantidad de parafina líquida corresponde con el de la preparación similar de la SRef de nitrofurantoína.</p> | | |
| <p>B. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i>. El valor de retención relativo obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p> | | |
| <p>UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos. Preparación de la muestra. Disolver cuantitativamente el contenido de cada cápsula en una porción de dimetilformamida, agitar durante 15 min, llevar al aforo con el mismo disolvente para tener una concentración de 2 mg/mL y mezclar. Filtrar una porción de esta solución a través de un papel no. 3 filtro de nylon de 0.45 µm o equivalente y pasar una alícuota de 1 mL del filtrado a un matraz volumétrico de 25 mL, agregar una alícuota de 2 mL de la solución patrón interno, mezclar y enfriar a temperatura ambiente, llevar al aforo con dimetilformamida y mezclar. Filtrar una porción de esta solución a través de papel no. 3 un filtro de nylon de 0.45 µm, descartar los primeros mililitros</p> | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| <p>del filtrado. Proseguir como se indica en la <i>Valoración</i>.</p> | | |
| <p>DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 1. Q entre el 20 y 60 % a los 60 min, no menos del 45 % a los 180 min y no menos del 60 % a los 480 min.</p> <p>Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la SRef equivalente a 11 mg de nitrofurantoína, pasarlos a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver con 5 mL de dimetilformamida y llevar al aforo con el medio de disolución, mezclar. Esta solución contiene 110 µg/mL de nitrofurantoína.</p> <p>Preparación de la curva patrón. Pasar por separado a cinco matraces volumétricos de 50 mL y a uno de 25 mL, alícuotas de 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 y 3.0 mL de la preparación de referencia, llevar al aforo con el medio de disolución y mezclar. Estas soluciones contienen 2.2, 4.4, 6.6, 8.8, 11 y 13 µg/mL de nitrofurantoína. Es caso necesario, preparar otras concentraciones</p> <p>Procedimiento. Colocar cada cápsula en el aparato con 900 mL de SA de fosfato pH 7.2 ± 0.05 como medio de disolución, accionarlo a 100 rpm durante 8 h. Filtrar una alícuota de 3 mL de la preparación de la muestra a las 1, 3 y 8 h, reponer en cada tiempo el volumen de muestra tomando con medio de disolución a 37 ± 0.05 °C. Pasar una alícuota de 1.0 mL de cada filtrado a matraces volumétricos de 10 mL, llevar al aforo con la SA de fosfatos pH 7.2 y mezclar. Determinar la absorbancia a 375 nm, emplear celdas de 1 cm y la SA de fosfatos pH 7.2 como blanco de ajuste.</p> | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| <p>Calcular la cantidad de $C_8H_6N_4O_5$ disuelta a las 1, 3 y 8 h por medio del siguiente procedimiento: obtener los siguientes factores de corrección:</p> | | |
| <p>$Factor\ 1 = \frac{(A_{m1h})^3}{900}$</p> <p>$Factor\ 2 = \frac{(A_{m1h} + A_{m3h})^3}{900}$</p> | | |
| <p>Corregir las absorbancias de las muestras tomadas a las 3 y a las 8 h adicionando el factor de corrección correspondiente:</p> | | |
| <p>$A_{m3h} + Factor\ 1 = A'_{m3h}$</p> <p>$A_{m8h} + Factor\ 2 = A'_{m8h}$</p> | | |
| <p>Donde: A_m = Absorbancias obtenidas a las 1, 3 y 8 h. A'_m = Absorbancias corregidas para las 3 y 8 h. Graficar las absorbancias de las preparaciones de la curva patrón en el eje de las ordenadas y las concentraciones en el eje de las abscisas. Interpolar las absorbancias a la primera hora y las absorbancias corregidas a la tercera y octava hora. Calcular el porcentaje de nitrofurantoína disuelta en cada tiempo de muestreo mediante la siguiente fórmula:</p> | | |
| <p>$\frac{100\ CD}{M}$</p> | | |
| <p>Donde: C = Cantidad por mililitro de nitrofurantoína interpolada. D = Factor de dilución.</p> | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| <p>M = Cantidad de nitrofurantoína indicada en el marbete.</p> | | |
| <p>Criterios de aceptación: Etapas 1. Realizar la prueba con seis cápsulas. Ningún valor individual de las seis unidades probadas, se encuentra fuera del límite establecido para los valores obtenidos a 1 h y ningún valor individual puede ser menor que los porcentajes disueltos establecidos a las 3 y 8 h. Etapas 2. Si lo anterior no se cumple, repetir la prueba con 6 cápsulas adicionales. El valor promedio de las 12 unidades probadas (6+6) se encuentran dentro del límite establecido a 1 h y no puede ser menor que los porcentajes disueltos establecidos a las 3 y 8 h; ningún valor individual puede desviarse más del 10 % del contenido etiquetado fuera del límite establecido a 1 h y ningún valor es inferior al 10 % del contenido etiquetado por debajo de los porcentajes disueltos establecidos a las 3 y 8 h. Etapas 3. Si lo anterior no se cumple, probar otras 12 cápsulas. El valor promedio de las 24 unidades probadas (6 + 6 + 12) se encuentra dentro del límite establecido a 1 h y no puede ser menor que los porcentajes disueltos establecidos a las 3 y 8 h; no más de dos de los valores de las 24 unidades probadas, pueden desviarse más del 10 % del contenido etiquetado fuera del límite establecido a 1 h y no más de 2 valores pueden ser inferiores al 10 % del contenido etiquetado por debajo de los porcentajes disueltos establecidos a las 3 y 8 h y</p> | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| ningún valor puede desviarse más del 20 % del contenido etiquetado fuera del límite establecido a 1 h y no es inferior al 20 % por debajo de los porcentajes disueltos establecidos a las 3 y 8 h. | | |
| <p>LÍMITE DE NITROFUZAZONA. MGA 0241, CLAR. No más de 0.01 %.</p> <p>SA pH 7.0. Pasar 6.8 g de fosfato monobásico de potasio a un matraz Erlenmeyer graduado de 1 000 mL, disolver con 500 mL de agua. Agregar 30 mL de una solución de hidróxido de sodio 1 N, mezclar y determinar el pH, si es necesario, ajustar a pH 7.0 con la misma solución solución de hidróxido de sodio 1 N, llevar al aforo a 1 000 mL con agua y mezclar.</p> <p>Fase móvil. SA pH 7.0:tetrahidrofurano (9:1), filtrada y desgasificada.</p> <p>Solución de resolución. Pesar 5 mg de la SRef de nitrofurantoína, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, pesar 5 mg de la SRef de nitrofurazona y pasar al mismo matraz volumétrico, disolver y llevar al aforo con dimetilformamida, mezclar. Pasar una alícuota de 1 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al aforo con el mismo disolvente y mezclar. Pasar una alícuota de 1.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al aforo con fase móvil y mezclar. Esta solución contiene 0.5 µg/mL de nitrofurantoína y 0.5 µg/mL de nitrofurazona.</p> <p>Preparación de referencia. Pesar 5 mg de la SRef de nitrofurazona, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo</p> | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| <p>con dimetilformamida, mezclar. Transferir una alícuota de 1.0 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al aforo con el mismo disolvente y mezclar. Transferir una alícuota de 5 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 0.5 µg/mL de nitrofurazona.</p> <p>Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 cápsulas, y calentar transferir una porción de contenido de cápsulas equivalente a 125 mg de nitrofurantoína. Transferir a un matraz volumétrico de 25 mL. Transferir a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver en un alícuota Añadir 2.5 mL de dimetilformamida, agitar durante 5 min, llevar al aforo con agua, mezclar y dejar reposar durante 15 min. Filtrar una porción de la mezcla a través de un filtro de nylon de 0.45 µm. Emplear el filtrado claro.</p> <p>Condiciones del equipo. Columna de 3.9 mm × 30 cm, empacada con L1; detector de luz UV a una longitud de onda de 375 nm y velocidad de flujo de 1.6 mL/min.</p> <p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, volúmenes iguales (entre 60 y 100 µL) de la preparación de referencia y obtener sus correspondientes cromatogramas. Calcular el coeficiente de variación, el cual no es mayor de 2 %, el tiempo de retención es 10.5 min para nitrofurazona y su altura en la escala completa es de 0.1. Inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales (entre 60 y 100 µL) de la solución de resolución y</p> | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| <p>obtener sus correspondientes cromatogramas. El factor de resolución, R, de los dos picos obtenidos no es menor de 4. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (entre 60 y 100 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas. La altura del pico que aparece en el cromatograma con la preparación de la muestra, al tiempo de retención correspondiente al pico principal de la preparación de referencia, no es mayor que la altura del pico principal de dicho patrón, lo que equivale a no más del 0.01 % de nitrofurazona.</p> | | |
| <p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Fase móvil. SA de fosfatos pH 7.0:acetonitrilo (88:12), filtrada y desgasificada. Patrón interno. Pesar una cantidad de acetanilida de pureza conocida, equivalente a 50 mg de acetanilida, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar al aforo con agua, mezclar. Esta solución contiene 1 mg/mL de acetanilida. Preparación de referencia. Pesar 10 mg de la SRef de nitrofurantoína. Pasar a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver y llevar al aforo con dimetilformamida. Transferir un alícuota de 5 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 25 mL, agregar una alícuota de 2 mL del patrón interno, mezclar y enfriar a temperatura ambiente, llevar al aforo con dimetilformamida y mezclar. Esta solución contiene 80 µg/mL de nitrofurantoína</p> | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| <p>Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 cápsulas y calcular su contenido promedio, mezclar los contenidos, pesar una cantidad de la mezcla equivalente a 100 mg de nitrofurantoína y pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, agregar 40 mL de dimetilformamida, agitar durante 15 min, llevar al aforo con el mismo disolvente y mezclar, filtrar una porción de la solución a través de un papel no. 3 filtro de nylon de 0.45 µm o equivalente. Transferir una alícuota de 1.0 mL del filtrado a un matraz volumétrico de 25 mL, agregar una alícuota de 2 mL del patrón interno, mezclar y enfriar a temperatura ambiente, llevar al aforo con dimetilformamida y mezclar. Filtrar a través de un filtro de nylon de 0.45 µm o equivalente, descartando los primeros mililitros del filtrado.</p> <p>SA pH 7.0. Preparar como se indica en <i>Límite de nitrofurazona</i>.</p> <p>Condiciones del equipo. Columna de 3.9 mm × 30 cm, empacada con L1; detector de luz UV a una longitud de onda de 254 nm y velocidad de flujo de 1.6 mL/min.</p> <p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (entre 5 y 10 µL) de la preparación de referencia, registrar los picos respuesta y ajustar los parámetros de operación para que el coeficiente de variación, no sea mayor de 2.0 %. El tiempo de retención para el pico de nitrofurantoína, es de 8 min y la altura de los picos de la mitad de la escala. El factor de resolución de los picos de acetanilida y</p> | | |

"2021, Año de la Independencia"

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| <p>nitrofurantoína no es menor de 3.0. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (entre 5 y 10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas. Calcular la cantidad de C₈H₆N₄O₅ en la porción de la muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p> | | |
| $CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$ | | |
| <p>Donde: C = Cantidad por mililitro de nitrofurantoína en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Área relativa obtenida con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área relativa obtenida con la preparación de referencia.</p> | | |

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