

"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.

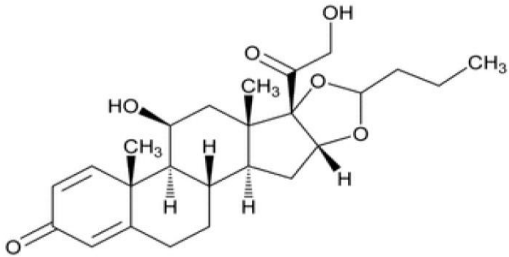
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
BUDESONIDA.		
		
<p>$C_{25}H_{34}O_6$ MM 430.53 (RS)-11b,16a,17,21-Tetrahidroxipregna-1,4-dieno-3,20- diona 16,17-acetal cíclico con butiraldehído [51333-22-3]</p> <p>Epímero S [51372-28-2] Epímero R [51372-29-3]</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Contiene no menos de 40.0 % y no más de 51.0 % de epímero A (C-22S) y la suma de ambos epímero A (C-22S) y epímero B (C-22R) no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de budesonida, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p>SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef de Budesonida, compuesto relacionado E de budesonida, compuesto relacionado G de budesonida, compuesto relacionado L de budesonida, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco, casi blanco.</p>		
<p>SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en cloruro de metileno, ligeramente soluble en alcohol, casi insoluble en agua.</p>		
<p>ENSAYOS DE IDENTIDAD</p>		
<p>A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de budesonida.</p>		
<p>B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la <i>Valoración</i>. El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Criterios de aceptación véase <i>tabla 2</i>.</p>		
<p>Diluyente: Acetonitrilo: agua (3:7)</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice				Debe decir	Justificación*
Solución A. 0.5 mL de ácido acético glacial en 1.0 litro de agua. Ajustar con hidróxido de potasio a un pH de 3.9.					
Solución B. Acetonitrilo					
Fase móvil. Véase <i>tabla 1</i>					
<i>Tabla 1.</i> Fase móvil					
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)			
0	75	25			
5	75	25			
35	68	32			
42	59	41			
59	25	75			
60	75	25			
70	75	25			
Preparación concentrada para la aptitud del sistema A. Preparar una solución que contenga 0.3 mg/mL de compuesto relacionado E de budesónida en acetonitrilo.					
Preparación concentrada para la aptitud del sistema B. Preparar una solución que contenga 0.3 mg/mL de compuesto relacionado G de budesónida en acetonitrilo.					
Preparación concentrada para la aptitud del sistema C. Preparar una solución que contenga 0.3 mg/mL de compuesto relacionado L de budesónida en acetonitrilo.					
Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.6 mg/mL de la SRef Budesonida, 3.0 µg/mL de compuesto relacionado E de budesónida, 3.0 µg/mL de					

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>compuesto relacionado G de budesónida y 3.0 µg/mL de compuesto relacionado L de budesónida en diluyente, preparar de la siguiente forma: transferir la SRef budesónida a un matraz volumétrico adecuado y agregar cantidades adecuadas de cada una de las preparaciones concentradas para la aptitud del sistema A, B y C, disolver en un volumen de acetonitrilo equivalente al 30 % del matraz y llevar al volumen con agua.</p>		
<p>Preparación concentrada de referencia. Preparar una solución que contenga 0.6 mg/mL de la SRef. de budesonida, preparar de la siguiente manera: Transferir la SRef. de budesonida a un matraz volumétrico adecuado, disolver en un volumen de acetonitrilo equivalente al 30 % del volumen del matraz y diluir con agua a volumen.</p>		
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.6 µg/mL de la SRef. de budesonida en diluyente, a partir de la preparación concentrada de referencia.</p>		
<p>Preparación de sensibilidad. Preparar una solución que contenga 0.3 µg/mL de la SRef. de budesonida en diluyente, a partir de la preparación concentrada de referencia.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 0.6 mg/mL de la muestra, preparar de la siguiente manera: Transferir la muestra a un matraz volumétrico adecuado, disolver en un volumen de acetonitrilo equivalente al 30 % del volumen del matraz y diluir con agua a volumen.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector de UV a 240 nm. Columna L1 (3 µm.) de 4.6 mm × 25 cm. Temperaturas: del automuestreador 4 °C y de la columna 50 °C. Velocidad de flujo de 1.5 mL/min.</p>		
<p>Nota. La resolución entre compuesto relacionado E de Budesonida y compuesto L de budesónida se puede mejorar reduciendo la temperatura, pero no menor de 40°.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo por separado 50 µL de la preparación de aptitud del sistema, 50 µL de la preparación de sensibilidad y 50 µL de la preparación de referencia. Desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i>. Los tiempos de retención relativos son de 0.96 para epímero B y 1.00 para el epímero A, el factor de resolución entre los picos de los dos epímeros no es menor de 1.2 entre el compuesto relacionado E de budesónida y el compuesto relacionado L de budesonida y no menor de 3.0 entre epímero A de budesónida y el primer epímero del compuesto relacionado G de budesónida en la preparación de aptitud del sistema. El factor de asimetría no es mayor de 1.5 para el pico del epímero B de budesónida en la preparación de referencia. El coeficiente de variación no es mayor de 5.0% para la suma de las áreas de los picos de los dos epímeros de budesónida en la preparación de referencia. Relación señal-ruido es no menor de 10 en la preparación de sensibilidad.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice			Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento. Inyectar por separado 50 µL de la preparación de referencia y 50 µL de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las áreas de los picos respuesta. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de muestra utilizada, a través de la siguiente fórmula:</p>				
$100 \left(\frac{A_{mi}}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$				
<p>Donde:</p>				
<p>A_{mi} = Área bajo el pico de cada impureza individual observada en la preparación de la muestra</p>				
<p>A_{ref} = Suma de las áreas bajo los picos de los epímeros de budesonida en la preparación de referencia.</p>				
<p>C_{ref} = Concentración en mg por mL de la SRef de budesonida en la preparación de referencia.</p>				
<p>C_m = Concentración en mg por mL de muestra en la preparación de la muestra.</p>				
<p>Criterios de aceptación: Véase <i>tabla 2</i>.</p>				
<p>Descartar de la suma de las áreas de los picos de los epímeros de budesonida los picos menores de 0.05 %, descartar los picos que eluyen después de 60 minutos, los cuales, si estuvieran presentes, se debe al cambio del gradiente.</p>				
<p><i>Tabla 2.</i> Tiempos de retención relativos y criterios de aceptación.</p>				
Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterios de aceptación No más de (%)		

"2021, Año de la Independencia"

Dice			Debe decir	Justificación*
16α-Hidroxiprednisolona ^a	0.12	0.2		
Budesonida acetaldehído acetal (epímeros) ^b	0.39; 0.40	10 ^c		
Análogo D-homobudesónida ^{d, e}	0.47	0.10		
Desónida ^{e, f}	0.51	0.10		
Budesonida glioxal (epímeros) ^g	0.76; 0.78	0.07 ^c		
Compuesto relacionado E de budesónida ^h	0.86	0.10		
Compuesto relacionado L de budesónida ⁱ	0.88	0.2		
Epímero B de budesonida	0.96	—		
Epímero A de budesonida	1.00	—		
Compuesto relacionado G de budesonida (epímeros) ^j	1.07; 1.08	0.10 ^c		
21-Acetato de budesonida (epímeros) ^k	1.39; 1.40	0.10 ^c		
21-Butirato de budesonida ^l	1.48	0.10		
Cualquier otra impureza individual	—	0.10		
Impurezas especificadas totales	—	0.4		
Impurezas no especificadas totales	—	0.4		

^a 11β,16α,17,21-Tetrahidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona.

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
^b 16 α ,17-[Etilidenobis(oxi)]-11 β ,21-dihidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona.		
^c El límite incluye ambos epímeros.		
^d 16 α ,17-[Butilidenobis(oxi)]-11 β -hidroxi-17-(hidroximetil)-D-homoandrosta-1,4-dieno-3, 17a-diona; también conocida como D-homobudesónida.		
^e Esta impureza se debe informar en las impurezas no especificadas totales. No informar en las impurezas especificadas totales.		
^f 16 α ,17-[1-Metiletilidenobis(oxi)]-11 β , 21-dihidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona.		
^g 16 α ,17-[Butilidenobis(oxi)]-11 β -hidroxi-3,20-dioxopregna-1,4-dien-21-al; también conocida como 21-deshidrobudesónida.		
^h También conocida como 14,15-deshidrobudesónida o budesonida 14-eno.		
ⁱ También conocida como 11-cetobudesónida.		
^j También conocida como 1,2-dihidrobudesónida		
^k Acetato de 16 α ,17-[butilidenobis(oxi)]-11 β -hidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona-21-ilo.		
^l 21-butirato de 16 α ,17-[butilidenobis(oxi)]-11 β ,21-dihidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona.		
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.3 %. Secar hasta peso constante a 105°C.		
LÍMITES MICROBIANOS. MGA 0571. La cuenta total de crecimiento aeróbico es no más de 10 ³ UFC/g. La cuenta total de hongos filamentosos y levaduras es no más de 10 ² UFC/g.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Solución amortiguadora. 0.5 mL de ácido acético glacial en 1 L de agua. Ajustar con hidróxido de potasio a un pH de 3.9.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Fase móvil. Acetonitrilo; solución amortiguadora (45:55).		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.06 mg /mL de la SRef de budesónida preparar de la siguiente manera. Transferir la SRef de Budesonida a un matraz volumétrico adecuado, disolver en un volumen de acetonitrilo equivalente al 30 % del volumen del matraz y diluir con agua a volumen.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 0.06 mg/mL de la muestra. preparar de la siguiente manera. Transferir la muestra a un matraz volumétrico adecuado, disolver en un volumen de acetonitrilo equivalente al 30 % del volumen del matraz y diluir con agua a volumen.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector de UV a 240 nm. Columna L1 (3 µm) de 4.6 mm × 25 cm. Temperatura de columna 50°. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> . El tiempo de retención relativo para el epímero B es de 0.96 con respecto al epímero A. El factor de resolución entre los picos de los dos epímeros de la budesonida no es menor de 1.2. El coeficiente de variación de las inyecciones repetidas (no menos de 6) para la suma de las áreas de los dos picos de los dos		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
epímeros de budesonida en la preparación de referencia no es mayor de 1.0 por ciento.		
Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y 20 µL de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las áreas de los picos respuesta. Calcular el porcentaje del epímero A de budesonida en la porción de muestra utilizada, a través de la siguiente fórmula:		
$100 \frac{A_{mA}}{A_{mA} + A_{mB}}$		
Donde:		
A_{mA} = Área bajo el pico del epímero A de budesonida en la preparación de la muestra		
A_{mB} = Área bajo el pico del epímero B de budesonida en la preparación de la muestra		
Calcular el porcentaje de budesonida en la porción de la muestra utilizada, a través de la siguiente fórmula.		
$100 \left[\frac{(A_{mA}) (A_{mB})}{(A_{refA}) (A_{refB})} \right] \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
A_{mA} = Área bajo el pico del epímero A de budesonida en la preparación de la muestra		
A_{mB} = Área bajo el pico del epímero B de budesonida en la preparación de la muestra		
A_{refA} = Área bajo el pico del epímero A de budesonida en la preparación de referencia		
A_{refB} = Área bajo el pico del epímero B de budesonida en la preparación de referencia		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
C_{ref} = Concentración en mg por mL de la SRef de Budesonida en la preparación de referencia		
C_m = Concentración en mg por mL de budesonida en la preparación de la muestra.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados y protegidos de la luz.		

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

CONSULTA