

"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.

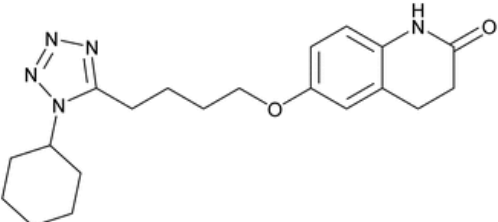
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>CILOSTAZOL</p> 		
<p>$C_{20}H_{27}N_5O_2$ MM 369.46 6-[4-(1-Cyclohexyl-1H-tetrazol-5-yl)butyloxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1H)-one [73963-72-1]</p>		
<p>Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de cilostazol, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p>SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef de cilostazol, SRef de compuesto relacionada A de cilostazol, SRef de compuesto relacionada B de cilostazol y SRef de compuesto relacionada C de</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
cilostazol, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco a ligeramente amarillo.		
SOLUBILIDAD. Poco soluble en metanol, etanol y acetonitrilo; casi insoluble en agua.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
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-FEUM de cloranfenicol.		
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 de cilostazol.		
TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Entre 158 y 162 °C.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. No más del 0.1 % de cualquier impureza individual identificada y no identificada. No más de 0.4 % de impurezas totales.		
Nota: en caso de ser necesario usar la acción ultrasónica para la disolución de las muestras.		
Solución A. Agua: acetonitrilo (70:30).		
Solución B. Agua: acetonitrilo (50:50).		
Diluyente. Agua: acetonitrilo (60:40)		
Fase móvil. Véase <i>tabla 1</i> .		

"2021, Año de la Independencia"

Dice			Debe decir	Justificación*
<i>Tabla 1. Fase móvil</i>				
Tiempo minutos	Solución A (%)	Solución B (%)		
0	100	0		
6.5	50	100		
10	50	100		
10.1	0	100		
20	0	100		
20.1	100	0		
28	100	0		
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga de SRef de Cilostazol y SRef de Cilostazol compuesto relacionado C, a una concentración de 0.5 mg/mL de cada SRef en acetonitrilo, trasferir 4.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 10 mL, diluir y llevar a volumen con agua. A partir de esta última dilución, realizar las diluciones necesarias, para obtener una solución con una concentración final de 0.4 µg/mL en diluyente.</p>				
<p>Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 0.4 mg/mL de la muestra de la siguiente manera: transferir 20 mg de la muestra de cilostazol a un matraz volumétrico de 50 mL y disolver con 20 mL de acetonitrilo, y llevar a volumen con agua.</p>				
<p>Preparación de aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga una concentración de 0.05 mg/mL de cada una de las SRef de Cilostazol, SRef de Cilostazol compuesto relacionado A y</p>				

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
SRef de Cilostazol compuesto relacionado B, en diluyente.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 254 nm y una columna L 7 (3.5 µm) de 4.6 mm × 10 cm; ajustar la velocidad de flujo es de 1.0 mL/min, la temperatura de la columna 40 °C.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo la preparación para la aptitud del sistema, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> . Los tiempos de retención relativos se muestran en la <i>tabla 2</i> , el factor de resolución entre el Compuesto relacionado B de cilostazol y el cilostazol no es menor de 3.0. El factor de coeio para el pico de cilostazol no es mayor de 2.0 y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas de la preparación de referencia no es mayor de 2.0 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 respuestas de los picos.		
Calcular el porcentaje de compuesto relacionado C de cilostazol en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula.		
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
A_m = Área bajo el pico del compuesto relacionado C de cilostazol en la preparación de la muestra		
A_{ref} = Área bajo el pico del compuesto relacionado C de cilostazol en la preparación de referencia		
C_{ref} = Concentración de la SRef del compuesto relacionado C de cilostazol en la preparación de referencia ($\mu\text{g/mL}$)		
C_m = Concentración de cilostazol en la preparación de la muestra ($\mu\text{g/mL}$)		
Calcular el porcentaje de cada impureza observada en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula.		
$100 \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right) \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{1}{F} \right)$		
Donde:		
C_{ref} = Concentración de la SRef de cilostazol en la preparación de referencia ($\mu\text{g/mL}$)		
C_m = Concentración de cilostazol en la preparación de la muestra ($\mu\text{g/mL}$)		
A_{ref} = Área bajo el pico de cilostazol en la preparación de referencia		
A_m = Área bajo el pico para cualquier impureza de cilostazol observada en la preparación de la muestra		
F = Factor de respuesta relativo para cada impureza. Véase <i>tabla 2</i> .		

"2021, Año de la Independencia"

Dice			Debe decir	Justificación*
Tabla 2. Tiempos de retención relativos				
Nombre	Tiempo relativo de retención	Factor de respuesta relativo (F)		
Compuesto relacionado A de cilostazol ¹	0.2	1.7		
Compuesto relacionado B de cilostazol ²	0.9	0.58		
Cilostazol	1.0	1.0		
Compuesto relacionado C de cilostazol ³	1.9	--		
Cualquier otra impureza individual	--	1.0		
<small>1 6-Hidroxi-3,4-dihidro-1H-quinolin-2-ona</small>				
<small>2 6-[4-(1-Ciclohexil-1H-tetrazol-5-il)-butoxi]-1H-quinolin-2-ona</small>				
<small>3 1-(4-(5-Ciclohexil-1H-tetrazol-1-il)butil)-6-(4-(1-ciclohexil-1H-tetrazol-5-il)butoxi)-3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona</small>				
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.3 %. Secar a 110 °C durante 3 h.				
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %.				
METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 10 ppm determinado en 2.0 g de muestra. Preparar la solución control con 2.0 mL de la solución estándar de plomo.				
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.				
Solución A, solución B, diluyente, fase móvil, preparación para la aptitud del sistema aptitud del sistema y condiciones del equipo proceder				

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
como se indica en la prueba de <i>Sustancias Relacionadas</i> .		
Nota: en caso de ser necesario someter a acción del ultrasonido para ayudar a la disolución.		
Preparación de referencia. Preparar una solución de SRef de Cilostazol a una concentración de 1.0 mg/mL en acetonitrilo, transferir 4.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 10 mL y diluir y llevar a volumen con agua. A partir de esta última dilución preparar una solución con una concentración final de 40 µg/mL en diluyente.		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.4 mg/mL de la muestra de la siguiente manera: transferir 20 mg de la muestra de cilostazol a un matraz volumétrico de 50 mL y disolver con 20 mL de acetonitrilo, y llevar a volumen con agua. Transferir 1 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 10 mL, diluir y llevar al aforo con diluyente.		
Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos principales. Calcular el porcentaje de cilostazol en la porción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right) \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde:		
A_m = Área bajo el pico de cilostazol en la preparación de la muestra.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
A_{ref} = Área bajo el pico de cilostazol en la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración de cilostazol en la preparación de referencia ($\mu\text{g/mL}$).		
C_m = Concentración cilostazol en la preparación de la muestra ($\mu\text{g/mL}$).		
CONSERVACIÓN. En envases herméticos a temperatura ambiente.		

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

CONSULTA