

"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.

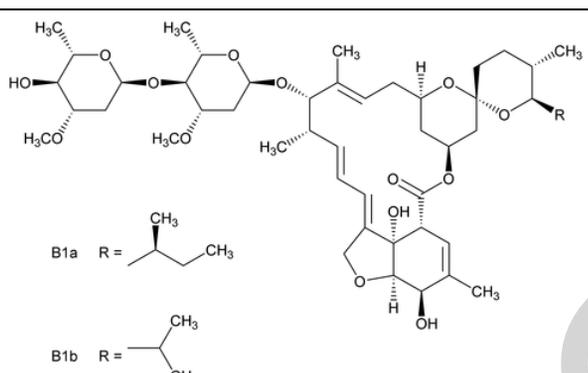
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>IVERMECTINA</p>  <p>B1a R = <chem>CC(C)CC</chem> B1b R = <chem>CC(C)(C)C</chem></p>		
<p>Mezcla de (2aE,4E,5'S,6S,6'R,7S,8E,11R,13R,15S,17aR,20R,20aR,20bS)-7-[[2,6-didesoxi-4-O-(2,6-didesoxi-3-O-metil-α-l-arabino-hexopiranosil)-3-O-metil-α-l-arabino-hexopiranosil]oxi]-20,20b-dihidroxi-5',6,8,19-tetrametil-6'-[(1S)-1-metilpropil]-3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17a,20,20a,20b-tetradecahidroespiro[11,15-metano-2H,13H,17H-furo[4,3,2-pq][2,6]benzodioxaciclooctadeceno-13,2'-[2H]piran]-17-ona (o</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*									
<p>5-O-desmetil-22,23-dihidroavermectina A1a) (componente H2B1a) y (2aE,4E,5'S,6S,6'R,7S,8E,11R,13R,15S,17aR,20R,20aR,20bS)-7-[[2,6-didesoxi-4-O-(2,6-didesoxi-3-O-metil-α-l-arabino-hexopiranosil)-3-O-metil-α-l-arabino-hexopiranosil]oxi]-20,20b-dihidroxi-5',6,8,19-tetrametil-6'-(1-metiletil)-3',4',5',6,6',7,10,11,14,15,17a,20,20a,20b-tetradecahidroespiro[11,15-metano-2H,13H,17H-furo[4,3,2-pq][2,6]benzodioxaclooctadeceno-13,2'-[2H]piran]-17-ona (o 5-O-desmetil-25-des(1-metilpropil)-25-(1-metiletil)-22,23-dihidroavermectina A1a) (componente H2B1b).</p>											
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="128 657 430 695">Componente</th> <th data-bbox="430 657 583 695">CAS</th> <th data-bbox="583 657 716 695">MM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="128 703 430 760">Componente H₂B_{1a} C₄₈H₇₄O₁₄</td> <td data-bbox="430 703 583 760">70161-11-4</td> <td data-bbox="583 703 716 760">875.09</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 768 430 824">Componente H₂B_{1b} C₄₇H₇₂O₁₄</td> <td data-bbox="430 768 583 824">70209-81-3</td> <td data-bbox="583 768 716 824">861.07</td> </tr> </tbody> </table>	Componente	CAS	MM	Componente H ₂ B _{1a} C ₄₈ H ₇₄ O ₁₄	70161-11-4	875.09	Componente H ₂ B _{1b} C ₄₇ H ₇₂ O ₁₄	70209-81-3	861.07		
Componente	CAS	MM									
Componente H ₂ B _{1a} C ₄₈ H ₇₄ O ₁₄	70161-11-4	875.09									
Componente H ₂ B _{1b} C ₄₇ H ₇₂ O ₁₄	70209-81-3	861.07									
<p>Contiene no menos de 95.0 % y no más de 102.0 % de la suma de los componentes H₂B_{1a} (C₄₈H₇₄O₁₄) y H₂B_{1b} (C₄₇H₇₂O₁₄), calculado con referencia a la sustancia anhidra y libre de solventes. La relación del porcentaje de área de los componentes H₂B_{1a}/ (H₂B_{1a} + H₂B_{1b}) no es menor que 90.0%</p>											
<p>SUSTANCIA DE REFERENCIA. S_{Ref} de Ivermectina manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>											
<p>DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco a ligeramente amarillo, higroscópico.</p>											
<p>SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en diclorometano, soluble en etanol casi insoluble en agua.</p>											
<p>ENSAYOS DE IDENTIDAD</p>											

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
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 Ivermectina.		
B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención de los picos principales en los cromatogramas obtenidos en la <i>Valoración</i> . Los tiempos de retención obtenidos en la preparación de la muestra corresponde con los tiempos de retención obtenidos con la preparación de referencia.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Una solución que contenga 20 mg/mL de la muestra en tolueno es clara.		
COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. La solución utilizada en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> no excede al de la solución de referencia BY7.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica. Entre - 20° y - 17°, a 20 °C. Calculado con referencia a la sustancia anhidra. Utilizar una solución en metanol que contenga 25 mg/mL.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Criterios de aceptación véase <i>tabla 1</i> .		
Fase móvil: Agua: Metanol: Acetonitrilo (15:34:51)		
Preparación de referencia concentrada. Disolver 40 mg de SRef de Ivermectina en metanol para obtener una solución que contenga 0.8 mg/mL.		
Preparación de referencia diluida (A). Preparar a partir de la preparación de referencia concentrada una solución que contenga 8 µg/mL de la SRef de		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Ivermectina en metanol. Transferir a un matraz volumétrico de 100 mL, 1.0 mL de la preparación de referencia concentrada, diluir y llevar a volumen con metanol.</p>		
<p>Preparación de referencia diluida (B). Preparar a partir de la preparación de referencia concentrada una solución que contenga 0.4 µg/mL de la SRef de Ivermectina en metanol. Transferir a un matraz volumétrico de 100 mL, 5.0 mL de la preparación de referencia diluida (A), diluir y llevar a volumen con metanol.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Transferir 40 mg de muestra de Ivermectina a un matraz volumétrico de 50.0 mL, disolver y llevar a volumen con metanol.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 254 nm y una columna L 1 (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm; la velocidad de flujo es de 1.0 mL/min.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia y 20 µL de la preparación de referencia diluida (A), desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i>. El factor de resolución entre pico correspondiente al componente H₂B_{1b} (primer pico) y el componente H₂B_{1a} (segundo pico) no es menor de 3.0 y el factor de coe no es mayor de 2.5 en el pico principal, ambos en la preparación de referencia. La relación señal ruido no es menor de 10 para el pico principal en la preparación de referencia diluida (B).</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice			Debe decir	Justificación*
<p>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.</p>				
<p>Calcular el porcentaje de cada impureza detectada en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:</p>				
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$				
<p>Am = Área bajo el pico de cada impureza detectada en la preparación de la muestra.</p>				
<p>Aref = Área bajo el pico de Ivermectina en la preparación de referencia diluida (A).</p>				
<p>Cref = Concentración de la SRef de Ivermectina en la preparación de referencia diluida A en miligramos por mililitro.</p>				
<p>Cm = Concentración de Ivermectina en la preparación de la muestra en miligramos por mililitro.</p>				
<p><i>Tabla 1. Criterio de aceptación de Impurezas</i></p>				
	Tiempo relativo de retención	Criterios de aceptación No mayor de (%)		
Impurezas				
Componente H ₂ B _{1a}	1.0	---		
Impurezas individuales	Entre 1.3 y 1.5	2.5		

"2021, Año de la Independencia"

Dice			Debe decir	Justificación*
Cualquier otra impureza individual	---	1.0		
Suma de todas las impurezas individuales	---	5.0		
Descartar cualquier pico con un área correspondiente a la preparación de referencia diluida B equivalente al 0.05%				
FORMAMIDA Y ETANOL. MGA 0241, CG. No más del 5.0 % de etanol y no más de 3.0 % de formamida.				
Preparación de referencia interna. Diluir 5.0 mL de propanol en 100 mL con agua				
Preparación de referencia A. Pasar 3.0 g de etanol anhidro a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir con agua y llevar a volumen.				
Preparación de referencia B. Pasar 1.0 g de formamida a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir y llevar a volumen con agua.				
Preparación de referencia C. Transferir 5.0 mL de la preparación de referencia A y 5.0 mL de la preparación de referencia B a volumétrico de 50 mL y llevar a volumen con agua. Colocar 2 mL de esta solución a un tubo de centrifuga y adicionar 2.0 mL de <i>m</i> -xileno, mezclar cuidadosamente y centrifugar, extraer la capa superior con 2.0 mL de agua, descartar la capa de <i>m</i> -xileno y combinar las capas acuosas, adicionar 1.0 mL de la preparación de referencia interna, centrifugar y descartar cualquier residuo de <i>m</i> -xileno.				

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de referencia D. Transferir 10 mL de la preparación de referencia A y 10 mL de la preparación de referencia B a un matraz volumétrico de 50 mL y llevar a volumen con agua. Colocar 2 mL de esta solución a un tubo de centrifuga y adicionar 2.0 mL de <i>m</i>-xileno, mezclar cuidadosamente y centrifugar, extraer la capa superior con 2.0 mL de agua, descartar la capa de <i>m</i>-xileno y combinar las capas acuosas, adicionar 1.0 mL de la preparación de referencia interna, centrifugar y descartar cualquier residuo de <i>m</i>-xileno.</p>		
<p>Preparación de la muestra. En un tubo de centrifuga disolver 120 mg de muestra de Ivermectina en 2 mL de <i>m</i>-xileno (para ayudar a la disolución se puede colocar en baño de agua a una temperatura entre 40 y 50 °C) adicionar 2 mL de agua mezclar cuidadosamente y centrifugar, extraer la capa superior con 2.0 mL de agua, descartar la capa de <i>m</i>-xileno y combinar las capas acuosas, adicionar 1.0 mL de la preparación de referencia interna, centrifugar y descartar cualquier residuo de <i>m</i>-xileno.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de gases equipado con columna de sílica fundida de 30 m de longitud y 0.53 mm de diámetro interno, empacada con G16 de 1 µm, detector de ionización de flama; gas acarreador helio. Velocidad de flujo de 7.5 mL/min. La temperatura de trabajo se deberá programar de acuerdo a la <i>tabla 1</i>.</p>		
<p><i>Tabla 1.</i> Temperatura de trabajo</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice			Debe decir	Justificación*
	Tiempo (min.)	Temperatura (°C)		
Columna	0 – 2 2 - 8	50 – 80 80 – 240		
Cámara de inyección		220		
Detector		280		
<p>Procedimiento. Inyectar 1 µL de las preparaciones de referencia C y D, así como de preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos.</p>				
<p>AGUA. MGA 0041, <i>Titulación directa.</i> No más de 0.5 % determinado en 2.0 g de muestra por semi-microdeterminación.</p>				
<p>RESIDUO DE IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %.</p>				
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, <i>CLAR.</i></p>				
<p>Fase móvil, preparación de referencia concentrada, preparación de la muestra, condiciones de equipo y aptitud del sistema. Proceder como se indica en la prueba de <i>Sustancias Relacionadas</i></p>				
<p>Preparación de referencia diluida (C). Transferir 5.0 mL de la preparación de referencia concentrada (indicada en la prueba de <i>sustancias relacionadas</i>) a un matraz volumétrica de 100 mL y llevar a volumen con metanol.</p>				
<p>Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia concentrada y de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos</p>				

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>principales. Calcular el porcentaje del contenido de Ivermectina ($H_2B_{1a} + H_2B_{1b}$) y la relación $H_2B_{1a} / (H_2B_{1a} + H_2B_{1b})$ considerando el contenido de la cantidad de H_2B_{1a} en la SRef de Ivermectina. Calcular el contenido del componente H_2B_{1a} de Ivermectina, de acuerdo con el área del pico respuesta del H_2B_{1a} de Ivermectina en la preparación de referencia concentrada y determinar la cantidad del componente H_2B_{1a} de Ivermectina, de acuerdo con el área del pico respuesta del H_2B_{1b} de Ivermectina en la preparación de referencia diluida (C).</p>		
<p>CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.</p>		

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

CONSULTA