

"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.

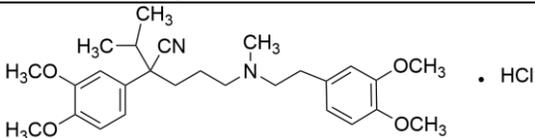
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>VERAPAMILO, CLORHIDRATO DE</p> 		
<p>C₂₇H₃₈N₂O₄ · HCl MM 491.10</p> <p>Clorhidrato de 5-[(3,4-dimetoxifenil)metilamino]-2-(3,4-dimetoxifenil)-2-isopropilpentanonitrilo</p> <p>Clorhidrato de 5-[(3,4-dimetoxifenil) metil amino]-2-(3,4-dimetoxifenil)-2- isopropilpentanonitrilo</p> <p>[152-11-4]</p> <p>Contiene no menos de 99.0 % y no más de 100.5 % de clorhidrato de verapamilo, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p>Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102 % de clorhidrato de verapamilo, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef de Clorhidrato de verapamilo, compuesto relacionado B de verapamilo (Monoclorhidrato de α -[2-[[2-(3,4-dimetoxifenil)etil]metilamino]etil]-3,4-dimetoxi- α -(1-metiletil)bencenacetonitrilo), manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en cloroformo y metanol, soluble en agua, ligeramente soluble en etanol; casi insoluble en éter dietílico.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de clorhidrato de verapamilo.		
B. MGA 0361. El espectro UV de la muestra a una concentración de 20 μ g/mL en solución de ácido clorhídrico 0.01 N, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de clorhidrato de verapamilo.		
B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la Valoración. El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.		
C. MGA 0511. La muestra da positiva a la prueba de identidad para cloruros.		
TEMPERATURA DE FUSION. MGA 0471. Entre 141° y 144 145 °C.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Preparar una solución al 5 % de la muestra en agua libre de dióxido de carbono. La solución es clara.</p>		
<p>COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. El color de la solución obtenida en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> no excede al de la solución de comparación B9.</p>		
<p>pH. MGA 0701. Entre 4.5 y 6.0. Determinar en una solución de 1.0 g de la muestra en 20 mL de agua libre de dióxido de carbono.</p>		
<p>ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica. Entre -0.10° y $+0.10^\circ$ a 20°C. Emplear una solución de la muestra al 5 % en agua.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, Capa delgada.</p>		
<p>Soporte. Gel de sílice. Emplear dos placas.</p>		
<p>Fase móvil I. Acetona:ácido acético glacial:metanol:tolueno (5:5:20:70).</p>		
<p>Fase móvil II. Mezcla de dietilamina:ciclohexano (15:85).</p>		
<p>Preparación de referencia A. En un matraz volumétrico de 50 mL, disolver 25 mg de la SRef de clorhidrato de verapamilo con cloroformo, llevar al volumen con el mismo disolvente y mezclar.</p>		
<p>Preparación de referencia B. Tomar 1.0 mL de solución de referencia A y llevar a 25 mL con cloroformo.</p>		
<p>Preparación de referencia C. Tomar 10 mL de solución de referencia B y llevar a 25 mL con cloroformo.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de la muestra A. En un matraz volumétrico de 5 mL disolver 250 mg de la muestra con cloroformo, llevar al volumen con el mismo disolvente y mezclar.</p>		
<p>Preparación de la muestra B. Tomar 1.0 mL de la solución A y llevar a 100 mL con cloroformo.</p>		
<p>Revelador. Preparar una solución de cloruro férrico al 5 % (m/v) y una solución de yodo al 2 % (m/v), en una mezcla (1:1) de acetona y solución de ácido tartárico al 20 % (m/v).</p>		
<p>Procedimiento. Aplicar, por separado, en una de las placas, 10 µL de cada una de las soluciones anteriores, desarrollar el cromatograma usando la fase móvil I, hasta que el frente del disolvente haya recorrido $\frac{3}{4}$ partes de la placa, dejar secar al aire durante 10 min. Repetir el desarrollo y finalmente secar la placa a 110 °C durante 10 min. Dejar enfriar hasta desaparición total del olor a disolvente. Aplicar sobre la segunda placa, por separado, 10 µL de la solución de la muestra A y 10 µL de las soluciones de referencia B y C, desarrollar la placa empleando la fase móvil II hasta que el frente del disolvente haya recorrido $\frac{3}{4}$ partes de la placa. Dejar secar al aire durante 10 min. Repetir el desarrollo de la placa y secar a 110 °C durante 90 min. Dejar reposar hasta que el olor a disolvente haya desaparecido. Rociar el revelador y examinar las placas inmediatamente. En el caso de que aparezcan otras manchas en el cromatograma además de la mancha principal, obtenidas con la solución de la muestra A, ninguna</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de ellas será más intensa que la mancha principal obtenida con la solución de referencia B y solamente tres de ellas pueden ser más intensas que la mancha del cromatograma obtenida con la solución de referencia C. La prueba es válida únicamente si el cromatograma obtenido con la solución de referencia C presenta una mancha claramente visible.</p>		
<p>Nota: no tomar en cuenta manchas eventuales al inicio del cromatograma.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, No más de 0.3 % de cualquier impureza individual, y no más de 0.5 % de impurezas totales.</p>		
<p>Preparación de solución amortiguadora y fase móvil, proceder como se indica en la <i>Valoración</i>.</p>		
<p>Preparación de referencia A. Preparar una solución que contenga 5.6 µg/mL de la SRef de clorhidrato de verapamilo en fase móvil.</p>		
<p>Preparación de referencia B. Preparar una solución que contenga 9.4 µg/mL de la SRef de clorhidrato de verapamilo en fase móvil.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 1.9 mg /mL de la muestra en fase móvil.</p>		
<p>Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 1.9 mg/mL de la SRef de clorhidrato de verapamilo y 1.5 mg de SRef de compuesto relacionado B de verapamilo en fase móvil.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector de UV a 278 nm,</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Columna L1 (5 μm) de 4.6 mm x 12.5 a 15 cm; velocidad de flujo de 0.9 mL/min. Tiempo de corrida. No menos de 4 veces el tiempo de retención de verapamilo.</p>		
<p>Verificación del sistema. Inyectar 10 μL al cromatógrafo de la preparación de aptitud del sistema, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i>.</p>		
<p>Los tiempos de retención relativos son aproximadamente 0.88 para el compuesto relacionado B de verapamilo y 1.0 para verapamilo. La resolución <i>R</i>, entre los picos de compuesto relacionado B de verapamilo y verapamilo no es menos de 1.5, el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor de 2.0 por ciento.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar por separado 10 μL de la preparación de referencia A, de la preparación de referencia B y de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las áreas de los picos respuesta.</p>		
<p>Criterios de aceptación:</p>		
<p>Impurezas individuales: Ninguna de las respuestas de los picos individuales en la preparación de la muestra es mayor que la respuesta del pico de verapamilo de la solución estándar A (equivalente al 0.3%)</p>		
<p>Impurezas totales: La suma de las respuestas de los picos diferentes de la de verapamilo en la preparación de la muestra no es mayor que la</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
respuesta del pico de verapamilo de la preparación de referencia B (equivalente al 0.5%).		
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.5 %. Secar a una temperatura de 100 a 105 °C hasta peso constante.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %.		
METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 10 ppm.		
VALORACIÓN. MGA 0991, <i>Titulación no acuosa.</i> Disolver 400 mg de la muestra en 40 mL de ácido acético glacial, agregar 6 mL de SR de acetato de mercurio (II) en un vaso de precipitados de 100 mL. Titular con SV de ácido perclórico 0.1 N en ácido acético glacial, determinar el punto final potenciométricamente. Hacer una determinación en blanco y efectuar las correcciones necesarias. Cada mililitro de SV de ácido perclórico 0.1 N en ácido acético glacial equivale a 49.11 mg de clorhidrato de verapamilo.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Solución amortiguadora. Acetato de sodio al 1.23 g/L adicionar 33 mL/L de ácido acético.		
Fase móvil. Acetonitrilo; 2-aminoheptano; solución amortiguadora (300:5:700).		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 1.0 mg /mL de la SRef de clorhidrato de verapamilo en fase móvil.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 1.0 mg /mL de la muestra en fase móvil.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector de UV a 278 nm. Columna L1 (5 µm) de 4.6 mm x 15 cm. Velocidad de flujo de 0.9 mL/min. Tiempo de corrida 2 veces el tiempo de retención de verapamilo.</p>		
<p>Verificación del sistema. Inyectar 10 µL al cromatógrafo de la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar los picos respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i>. El factor de asimetría no es mayor de 2.0 y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor de 0.73 por ciento.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las áreas de los picos respuesta. Calcular la cantidad en miligramos de clorhidrato de verapamilo en la porción de muestra utilizada, a través de la siguiente fórmula:</p>		
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
<p>Donde:</p>		
<p>A_m = Área bajo el pico de verapamilo en la preparación de la muestra</p>		
<p>A_{ref} = Área bajo el pico de verapamilo en la preparación de referencia.</p>		
<p>C_{ref} = Concentración en mg por mL de la SRef de clorhidrato de verapamilo en la preparación de referencia</p>		
<p>C_m = Concentración en mg por mL de muestra en la preparación de la muestra.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Nota: si la materia se utiliza para soluciones parenterales deberá cumplir además con la prueba de Endotoxinas Bacterianas.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA.0316, Método I o Método II. No más de 16.7 UI de Endotoxina por mg.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados y que eviten el paso de la luz.		

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

CONSULTA