

"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 agosto y hasta el 30 de septiembre 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.

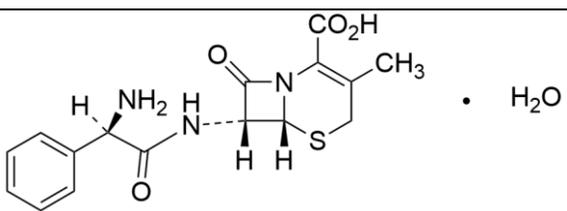
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

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>CEFALEXINA</p> 		
<p>C₁₆H₁₇N₃O₄S MM 347.39 C₁₆H₁₇N₃O₄S · H₂O MM 365.41 Ácido (6R,7R)-7-[[2R]-2-amino-2-fenilacetamido]-3- metil-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-eno-2- carboxílico, monohidratado Anhidro [15686-71-2] Monohidratado [23325-78-2]</p>		
<p>Contiene no menos de 950 µg/mg y no más de 1 030 µg/mg calculado con referencia a la base anhidra.</p>		
<p>SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef-FEUM de cefalexina, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o ligeramente amarillo e cristales blancos e ligeramente amarillos, higroscópicos.		
SOLUBILIDAD. Ligeramente soluble en agua; poco soluble en metanol; casi insoluble en alcohol, y cloroformo, éter etílico y dimetilformamida.		
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-FEUM de cefalexina.		
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.		
CRISTALINIDAD. MGA 0231, Método I A. Cumple los requisitos		
pH. MGA 0701. Entre 3.0 y 5.5. Disolver 50 mg de la muestra en agua libre de dióxido de carbono y diluir hasta 10 mL con el mismo disolvente.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica. Entre +149° y +158° calculado con referencia a la sustancia anhidra. Disolver 125 mg de la muestra en SA de ftalato pH 4.4 SA de Bifalato de potasio neutralizado a pH 4.4 en un matraz volumétrico de 25 mL y llevar a volumen con el mismo disolvente.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. No más de 1.0 % de cada sustancia relacionada encontrada; y la suma de todas las		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
sustancias relacionadas encontradas no es mayor del 5.0 %.		
Fase móvil A. Disolver 1.0 g de sal de sodio del ácido 1-pentanosulfónico, en una mezcla de 1 000 mL de agua y 15 mL de trietilamina. Ajustar con ácido fosfórico a pH de 2.5 ± 0.1 . Hacer ajustes si es necesario de acuerdo con la aptitud del sistema.		
Fase móvil B. Disolver 1.0 g de sal de sodio del ácido 1-pentanosulfónico, en una mezcla de 300 mL de agua y 15 mL de trietilamina. Ajustar con ácido fosfórico a pH de 2.5 ± 0.1 . Añadir 350 mL de acetonitrilo y 350 mL de metanol, mezclar. Hacer ajustes si es necesario de acuerdo con la aptitud del sistema.		
Disolvente. Disolver 18 g de fosfato de potasio monobásico en 1 000 mL de agua.		
Preparación de referencia. Disolver cantidades de SRef-FEUM de cefalexina en el disolvente para obtener las siguientes preparaciones que contengan 0.08 y 0.16 mg/mL de cefalexina por mililitro , tomando en consideración la potencia de la SRef-FEUM de cefalexina (curva de calibración).		
Preparación de la muestra. Pasar 25 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 5 mL, disolver y llevar a volumen con el disolvente, mezclar.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 254 nm. Columna L1 de baja acidez de 4.6 mm x 25 cm. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min. El cromatógrafo está programado como sigue:		

"2021, Año de la Independencia"

Dice			Debe decir	Justificación*
Tiempo en min	Fase móvil A (%) v/v	Fase móvil B (%) v/v		
0	100	0		
1	100	0		
33.3	0	100		
34.3	0	100		
<p>Procedimiento. Inyectar en el cromatógrafo por separado, volúmenes iguales de 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las áreas de los picos respuesta. Graficar los picos de respuesta de cefalexina en los cromatogramas obtenidos de las preparaciones de referencia contra sus concentraciones calculadas en base anhidra y en miligramos por mililitro, dibujar una línea recta a través de los puntos incluyendo el cero (curva de calibración). De la línea así obtenida y de los picos de respuesta obtenidos de la preparación de la muestra, determinar la concentración I_n en miligramos por mililitro de cada sustancia relacionada obtenida de la preparación de la muestra (pico de respuesta diferentes al pico principal de la cefalexina). Calcular el porcentaje de cada sustancia mediante la fórmula:</p>				
$100 (I_n/p)$				
Donde:				
I_n = Concentración de cada sustancia relacionada en la preparación de la muestra, determinada a partir de la curva de calibración en miligramos por mililitro.				

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>P = Concentración de cefalexina en la preparación de la muestra en miligramos por mililitro.</p>		
<p>N,N-DIMETILANILINA. MGA-0288, Método II. No más de 20 ppm.</p>		
<p>Preparación de referencia interna. Preparar una solución de naftaleno en ciclohexano a una concentración de 50 µg por mL.</p>		
<p>Preparación de referencia. Transferir 50 mg de N,N-Dimetilanilina a un matraz volumétrico de 50 mL y disolver con agitación suave con 25 mL de ácido clorhídrico 1.0 N, y llevar a volumen con el mismo disolvente. Transferir 5.0 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 250 mL, disolver y llevar a volumen con agua. Transferir 1.0 mL de esta solución a un tubo de centrifuga, adicionar 5.0 mL de hidróxido de sodio 1.0 N y 1.0 mL de la preparación de referencia interna, agitar con cuidado y enérgicamente durante 1 min y centrifugar. Utilizar la capa sobrenadante.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Transferir 1.0 g de la muestra a un tubo de centrifuga, adicionar 5.0 mL de hidróxido de sodio 1.0 N y agitar cuidadosamente hasta disolver la muestra, adicionar 1.0 mL de la preparación de referencia interna, agitar enérgicamente durante 1 min y centrifugar. Utilizar la capa sobrenadante.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de gases equipado con detector de ionización a la flama a 250 °C y columna capilar de sílice fundida de 30 m × 0.53 mm unida con una película de fase G42 de 1.0 µm [(35 %) Fenil-(65 %)dimetil</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>polisiloxano], mantener la temperatura de la columna a 110 °C durante los primeros 4 min después de inyectar, luego aumentar de 110 a 200 °C a 8 ° C/min, y mantener a 200 °C durante 5 min, mantener la temperatura del inyector a 250 °C. El gas acarreador es helio con una velocidad lineal de aproximadamente 30 cm por segundo y una relación de partición de 10:1.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar 1 µL de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento. Los tiempos de retención relativos son 1.0 y 1.3, para los picos de dimetilanilina y naftaleno respectivamente. La relación señal-ruido para el pico de dimetilanilina es no menor de 10.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar por separado 1 µL de la preparación de referencia y 1 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir el área de los picos de interés. El cociente entre la respuesta de cualquier pico correspondiente a la dimetilanilina y la respuesta del pico correspondiente al de naftaleno obtenido en la preparación de muestra no es mayor que el que obtenido en la preparación de referencia correspondiente al 0.002%.</p>		
<p>AGUA. MGA 0041, Titulación directa. Entre 4.0 y 8.0 %.</p>		
<p>RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751.No más de 0.2 %. Determinar en 1.0 g de muestra.</p>		
<p>CRISTALINIDAD. MGA 0231, Método I A. Cumple los requisitos.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Fase móvil. Disolver 1.0 g de sal de sodio del ácido 1-pentanosulfónico en una mezcla de agua:acetonitrilo:metanol:trietilamina (850:100:50:15), ajustar con ácido fosfórico a pH 3.0 ± 0.1 y desgasificar. Realizar los ajustes necesarios.		
Preparación de referencia interna. Pasar 300 mg de 1-hidroxibenzotriazol a un matraz volumétrico de 1 000 mL, disolver con 10 mL de metanol y llevar a volumen con la fase móvil.		
Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef-FEUM de cefalexina que contenga 1.0 mg/mL en agua. Pasar 10 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL con tapón de vidrio, adicionar 15 mL de la preparación de referencia interna y mezclar.		
Preparación de la muestra. Pasar 100 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar a volumen con agua. Pasar 10 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL, adicionar 15 mL de la preparación de referencia interna y mezclar.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 254 nm. Columna L1 de baja acidez de 4.6 mm × 25 cm. Velocidad de flujo de 1.5 mL/min.		
Aptitud del sistema. Inyectar 20 µL de la preparación de referencia y desarrollar el cromatograma. La resolución R entre la preparación de referencia interna y los picos de la		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
muestra no es menor de 5. El coeficiente de variación para inyecciones repetidas no es mayor de 2 %.		
<p>Procedimiento. Inyectar 20 µL de la preparación de referencia y 20 µL de preparación de la muestra. Correr los cromatogramas y medir las respuestas de los picos mayores. Los tiempos de retención relativa son de 0.35 para el 1-hidroxibenzotriazol y 1.0 para la cefalexina. Calcular la cantidad en microgramos por miligramos de cefalexina mediante la fórmula:</p>		
$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right)\left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right) P$		
Donde:		
A_m = Cociente del pico respuesta de cefalexina y 1-hidroxibenzotriazol en la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Cociente del pico respuesta de cefalexina y 1-hidroxibenzotriazol en la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef de cefalexina en la preparación de referencia.		
C_m = Concentración en miligramos por mililitro de la preparación de la muestra.		
P = Potencia de la SRef-FEUM de cefalexina en microgramos por miligramo.		
CONSERVACIÓN. En envases herméticos que eviten el paso de la luz y a una temperatura que no exceda los 25 °C.		

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