

"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*
ESPIRONOLACTONA. TABLETAS		
Contienen no menos del 95.0 % y no más del 105.0 % de la cantidad de $C_{24}H_{32}O_4S$, indicada en el marbete.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. Espironolactona y canrenona, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. Preparación de referencia. Preparar una solución de espironolactona de la SRef diluyendo una cantidad adecuada en cloroformo, para obtener una concentración de 50 mg/mL de espironolactona. Preparación de la muestra. Triturar hasta polvo fino no menos de 20 tabletas, pesar una cantidad de polvo equivalente a 100 mg de espironolactona, extraer con dos porciones de 10 mL cada una de		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
cloroformo, filtrar, evaporar el filtrado a sequedad y disolver el residuo obtenido con 2.0 mL de cloroformo. Procedimiento. Obtener los espectros de absorción en la región infrarroja de ambas preparaciones. El espectro de la preparación de la muestra corresponde con el de la preparación de referencia.		
B-A. MGA 0241, CLAR. Proceder según se describe en la <i>Valoración</i>. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde con el obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		
C-B. MGA 0241, <i>Capa delgada</i>.		
Soporte. Gel de sílice; cubierta de 0.25 mm de espesor. Fase móvil. Cloroformo, acetato de etilo y metanol (40:40:20) Preparación de la muestra. Triturar hasta polvo fino no menos de 20 tabletas, pesar una cantidad del polvo equivalente a 100 mg de espironolactona y disolver en 25.0 mL de metanol. Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la SRef de espironolactona equivalente a 20 mg y disolver en 5.0 mL de metanol. Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaça, en carriles separados, 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra. Desarrollar el cromatograma, dejar correr la fase móvil hasta $\frac{3}{4}$ partes de la longitud de la cromatoplaça. Retirar la cromatoplaça de la		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
cámara, marcar el frente de la fase móvil, secar con corriente de aire y observar bajo lámpara de luz UV de longitud de onda corta. Interpretación. La mancha principal obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde en tamaño, color y R_f a la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.		
Examinar los cromatogramas obtenidos en la prueba de Sustancias Relacionadas. La mancha principal obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde en tamaño, color y R_f a la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia 1.		
DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 2. Q = 75 %. Medio de disolución. Solución de ácido clorhídrico 0.1 N conteniendo 0.1 % (m/v) de lauril sulfato de sodio. Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la SRef equivalente a 10 mg de espironolactona, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver con 4 mL de etanol y llevar al aforo con medio de disolución, mezclar. Pasar una alícuota de 5 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con el medio de disolución y mezclar. Esta solución contiene 10 µg/mL de espironolactona.		
Preparar una solución de la SRef de espironolactona, que contenga aproximadamente 12 µg/mL, disolver la cantidad pesada con un volumen de alcohol que no exceda el 1 % del		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
volumen final y llevar al aforo con medio de disolución.		
Procedimiento. Colocar cada tableta en el aparato con 1 000 mL del medio de disolución; accionarlo a 75 rpm durante 60 min y filtrar inmediatamente una porción de la solución. Pasar una alícuota de la solución, equivalente a 250 µg de espironolactona, a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al aforo con el medio de disolución y mezclar. Preparar una solución con medio de disolución con una concentración similar a la preparación de referencia. Obtener la absorbancia de la preparación de referencia y de la muestra, a la longitud de onda de máxima absorción de 242 nm aproximadamente, en celdas de 1 cm y empleando el medio de disolución como blanco de ajuste. Calcular el porcentaje de espironolactona disuelto, por medio de la siguiente fórmula:		
$\frac{100 \text{ CD} \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
Donde: C = Cantidad por mililitro de espironolactona por mililitro, en la preparación de referencia. D = Factor de dilución. A_m = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra. A_{ref} = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
M = Cantidad de espironolactona indicada en el marbete.		
UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, Capa CLAR. Soporte. Gel de sílice; cubierta de 0.25 mm de espesor. Fase móvil. Acetato de butilo. Fase móvil. Acetonitrilo:tetrahidrofurano:agua (8:18:74), filtrar y desgasificar. Preparación de referencia 1. Pesar una cantidad de la SRef de espironolactona equivalente a 20 mg, pasar a un matraz volumétrico de 5 mL, disolver y llevar al aforo con cloroformo, mezclar. Esta solución contiene 4 mg/mL de espironolactona. Preparación de referencia 2. Pasar una alícuota de 1 mL de la preparación de referencia 1, a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con cloroformo y mezclar. Esta solución contiene 40 µg/mL de espironolactona. Revelador. Solución de ácido sulfúrico al 10.0 % (v/v) en metanol.		
Preparación de referencia de canrenona 1. Disolver 25 mg de SRef de canrenona en 1 mL de tetrahidrofurano y llevar a volumen de 10 mL con fase móvil.		
Preparación de referencia de canrenona 2. De la solución anterior tomar alícuota de 1 mL y llevar a volumen de 100 mL con fase móvil.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de la muestra. Triturar hasta polvo fino no menos de 20 tabletas, pesar una cantidad del polvo equivalente a 200 mg de espironolactona, extraer con 50 mL de cloroformo, filtrar, evaporar el filtrado a sequedad y disolver el residuo en 10 mL de cloroformo.		
Preparación de la muestra 1. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad de polvo equivalente a 62.5 mg de espironolactona, pasar a un matraz apropiado, agregar 25 mL de cloroformo y someter a un baño de ultrasonido durante 5 min, agitar durante 10 min a 15 min. Centrifugar la solución anterior y filtrar el líquido sobrenadante usando papel de fibra de vidrio. Repetir el procedimiento anterior con el residuo con una cantidad de 25 mL de cloroformo. Combinar los extractos de cloroformo y evaporar a sequedad empleando un evaporador rotatorio. Al residuo adicionar 2.5 mL de tetrahidrofurano y 22.5 mL de fase móvil.		
Preparación de la muestra 2. De la solución anterior tomar alícuota de 1 mL y llevar a volumen de 100 mL con fase móvil.		
Preparación de aptitud del sistema 1. De la solución de referencia de canrenona 1 tomar alícuota de 1 mL y de la solución de la muestra 1 tomar alícuota de 1 mL y llevar a volumen de 100 mL con fase móvil.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de aptitud del sistema 2. De la solución de la muestra 2 tomar alícuota de 0.5 mL y llevar a volumen de 100 mL con fase móvil.		
Condiciones del Equipo. Detector de luz UV; longitudes de onda 254 y 283 nm; columna de 4.6 mm × 15 cm empacada con L7 de tamaño de partícula de 5 µm, velocidad de flujo 1.8 mL/min. Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaca, en carriles separados, 25 µL de la preparación de referencia 1, 25 µL de la preparación de referencia 2 y 5 µL de la preparación de la muestra. Desarrollar el cromatograma, dejar correr la fase móvil hasta ¾ partes de la longitud de la cromatoplaca. Retirar la cromatoplaca de la cámara y dejar evaporar la fase móvil a temperatura ambiente. Colocar nuevamente la cromatoplaca en la cámara y dejar correr la fase móvil la misma distancia que la primera vez. Retirar la cromatoplaca, marcar el frente de la fase móvil, secar a temperatura ambiente, rociar el revelador, calentar la cromatoplaca a 105 °C durante 10 min, enfriar y observar. Cualquier mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, diferente de la mancha principal, no es más grande ni más intensa que la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia 2.		
Inyectar al cromatógrafo con una longitud de onda de 283 nm, 20 µL de la preparación para aptitud del sistema 2, la relación señal-ruído del pico principal es al menos de 6.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Inyectar al cromatógrafo con una longitud de onda de 283 nm, 20 µL de la preparación para aptitud del sistema 1, la resolución R entre los picos debidos a canrenona y espironolactona es mayor de 1.4.		
Inyectar al cromatógrafo con una longitud de onda de 283 nm, 20 µL de las preparaciones de muestra 1 y de referencia de canrenona 2. El área correspondiente al pico de canrenona obtenido en el cromatograma de la preparación de muestra 1 no es más grande que el área correspondiente al pico de canrenona obtenido en el cromatograma de la preparación de referencia de canrenona 2 (1%).		
Inyectar al cromatógrafo con una longitud de onda de 254 nm, 20 µL de las preparaciones de la muestra 1 y 2, y de la solución de aptitud del sistema 2, los cromatogramas deberán tener un tiempo total de dos veces el tiempo de retención de espironolactona. En el cromatograma obtenido con la solución de la muestra 1, la suma de las áreas de cualquier pico secundario no es más grande que el área del pico debido a espironolactona obtenido en el cromatograma de la solución de la muestra 2 (1%). Descartar el pico debido a canrenona y cualquier pico que sea menor al pico principal obtenido con la solución de aptitud del sistema 2. Calcular el contenido en porcentaje de canrenona encontrado a 283 nm y el contenido en porcentaje de otras sustancias relacionadas		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
encontradas a 254 nm. La suma no es mayor de 1.0%. VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. SA. Pesar 2.6414 g de fosfato dibásico de amonio, pasar a un matraz volumétrico de 1 000 mL, disolver y llevar al aforo con agua, mezclar. Fase móvil. Acetonitrilo:SA (55:45), desgasificar la mezcla bajo vacío con agitación continua durante 30 min antes de usar. Preparación de referencia. Disolver una cantidad de la SRef de espironolactona en una mezcla de acetonitrilo:agua (9:1) y diluir cuantitativamente con la misma mezcla para obtener una solución que contenga 250 µg/mL de espironolactona. Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad de polvo equivalente a 25 mg de espironolactona, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 10 mL de agua y agitar ligeramente durante 10 min. Agregar 70 mL de acetonitrilo, someter a un baño de ultrasonido durante 30 min, con agitación ocasional, llevar al aforo con acetonitrilo y mezclar. Centrifugar una porción de la solución anterior a 3 000 rpm durante 10 min y utilizar el líquido sobrenadante para la prueba. Condiciones del Equipo. Detector de luz UV; longitud de onda 254 nm; columna de 4 mm x 30 cm empacada con L1; flujo 1.0 mL/min. Procedimiento. Inyectar por sextuplicado, volúmenes iguales de la preparación de referencia,		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
ajustar los parámetros de operación y el tamaño de los picos hasta que el coeficiente de variación no sea mayor que 1.5 %. Cumplida la especificación anterior, inyectar por separado, volúmenes iguales (20 µL) de las preparaciones de referencia y de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad de C₂₄H₃₂O₄S en la porción de muestra tomada, por medio de la fórmula:		
Fase móvil. Metanol:Agua (60:40), filtrar y desgasificar.		
Diluyente. Mezcla a partes iguales de acetonitrilo y agua. Preparación de referencia. Disolver una cantidad de la SRef de espironolactona con diluyente para obtener una solución que contenga 500 µg/mL de espironolactona. Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad de polvo equivalente a 100 mg de espironolactona, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 60 mL de diluyente y agitar durante 30 min. Posteriormente someter a un baño de ultrasonido durante 30 min o hasta que las tabletas estén desintegradas, enfriar a temperatura ambiente y llevar al aforo con diluyente y mezclar. Centrifugar una porción de la solución anterior y utilizar el líquido sobrenadante para preparar una solución de concentración nominal de 500 µg/mL de espironolactona en diluyente.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Condiciones del Equipo. Detector de luz UV; longitud de onda 232 nm; columna de 4.6 mm × 15 cm empacada con L1; flujo 1.0 mL/min. Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia registrar los picos respuesta, el factor de coelección no es mayor de 2.0 y el coeficiente de variación no es mayor que el 1.5 %. Una vez ajustados los parámetros de operación inyectar al cromatógrafo por separado (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular la cantidad de C₂₄H₃₂O₄S en la porción de muestra tomada, por medio de la fórmula:		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde: C = Cantidad por mililitro de espironolactona por mililitro, en la preparación de referencia. D = Factor de dilución. A_m = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma de la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma de la preparación de referencia.		

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