

"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*
PRAVASTATINA SÓDICA. TABLETAS		
Contiene no menos de 90.0 % y no más de 110.0 % de la cantidad de C ₂₃ H ₃₅ NaO ₇ indicada en el marbete.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de pravastatina sódica. 1,1,3,3-tetrametilbutilamina pravastatina. Compuesto relacionado A de pravastatina [heptanoato de (3R,5R)-3,5-dihidroxi-7-[(1S,2S,3S,8S,8aR)-3-hidroxi-2-metil-8-[(2S)-2-metilbutanoil]oxi]1,2,3,7,8, 8a-hexahidronaftalen-1-il] de sodio]. Compuesto relacionado B de pravastatina [heptanoato de (3R,5R)-3,5-dihidroxi-7-[(1S,2S,6R,8S, 8aR)-6-hidroxi-2-metil-8-[(2S)-2-metilbutanoil]oxi]1,2,6,7,8,8a-hexahidronaftalen-1-il] de sodio]. Manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>A. MGA 0361. Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef-FEUM de pravastatina sódica en agua, que contenga el equivalente a 10 mg/mL 10 µg/mL de pravastatina sódica. Preparación de la muestra. Pesar no menos de 10 tabletas, calcular su peso promedio y triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad del polvo equivalente a 10 mg de pravastatina sódica, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, adicionar 50 mL de agua, someter a la acción de un baño de ultrasonido durante 5 min, llevar al aforo con agua y mezclar. Pasar una alícuota de 10 mL, de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 mL llevar al aforo con agua, mezclar y filtrar a través de un filtro de membrana de 0.45 µm. Procedimiento. Obtener el espectro de absorción en el intervalo ultravioleta de la preparación de la muestra, empleando celdas de 1 cm y agua como blanco de ajuste. El espectro obtenido con la preparación de la muestra corresponde al del espectro obtenido con la preparación de referencia, en el intervalo entre 220 y 340 nm.</p>		
<p>B. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i>. El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde con el obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p>UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 2. Q = 80 %.</p> <p>Medio de disolución. 900 mL de agua.</p> <p>Procedimiento. Colocar cada tableta en el aparato con el medio de disolución, accionar a 50 rpm durante 30 min, filtrar inmediatamente una porción de esta solución. Preparar una solución de la SRef de 1,1,3,3-tetrametilbutilamina pravastatina en medio de disolución que contenga la misma concentración que la muestra. Determinar la absorbancia de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia, a la longitud de onda máxima de aproximadamente 238 nm, en celdas de 1 cm y usando medio de disolución como blanco de ajuste. Usar el factor de conversión (446.51/553.78) para expresar la concentración de la solución de referencia como pravastatina sódica. El peso molecular de pravastatina sódica es 446.51 y el de 1,1,3,3-tetrametilbutilamina pravastatina es 553.78.</p> <p>Calcular el por ciento de pravastatina sódica disuelta por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\frac{100 CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
<p>Donde:</p> <p>C = Cantidad de pravastatina sódica por mililitro en la preparación de referencia.</p> <p>D = Factor de dilución de la muestra.</p> <p>A_m = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>A_{ref} = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia. M = Cantidad de pravastatina sódica indicada en el marbete.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.</p> <p>Preparación de solución amortiguadora. Preparar una solución de ácido fosfórico 0.08 M y ajustar con trietilamina a un pH de 7.0 y mezclar.</p> <p>Diluyente. Preparar una mezcla a volúmenes iguales de metanol:agua.</p> <p>Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino. Pesar una cantidad del polvo equivalente a 50 mg de pravastatina sódica y transferir a un matraz volumétrico de 100 mL, adicionar 60 mL de diluyente. Someter a un baño de ultrasonido durante 15 a 20 min, enfriar y llevar a volumen con diluyente y mezclar. Filtrar a través de un filtro de nylon de 0.45 μm. Esta solución deberá prepararse justo antes de inyectarse en el cromatógrafo o mantenerse a 15 °C.</p> <p>Solución A. Preparar una mezcla filtrada y desgasificada de agua, solución amortiguadora y acetonitrilo (52:30:18).</p> <p>Solución B. Preparar una mezcla filtrada y desgasificada de agua, solución amortiguadora y acetonitrilo (10:30:60).</p> <p>Preparación de referencia. Preparar una solución en diluyente de la SRef de 1,1,3,3-tetrametilbutilamina pravastatina que tenga una</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>concentración de 1.25 µg/mL.</p> <p>Solución de aptitud del sistema. Preparar una solución en diluyente de mezcla de SRef de 1,1,3,3-tetrametilbutilamina pravastatina y de SRef de compuesto relacionado A de pravastatina que tenga una concentración de 0.6 mg/mL y de 0.001 mg/mL respectivamente.</p> <p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 238 nm. Columna de 4.6 mm × 7.5 cm, empacada con L1 y tamaño de partícula de 3.5 µm. Alternativamente se puede usar columna 4.0 mm × 10 cm, empacada con L1 y tamaño de partícula de 3 µm. Velocidad de flujo de 1 mL/min. El cromatógrafo se programa como sigue:</p>		

Tiempo (minutos)	Solución A (%)	Solución B (%)	Elución
0-3.0	100	0	Isocrático
3.0-26.5	100 → 0	0 → 100	Gradiente lineal
26.5-26.6	0 → 100	100 → 0	Gradiente lineal
26.6-30	100	0	Re-equilibrio

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento. Inyectar 10 µL de la preparación de la solución de aptitud del sistema El tiempo de retención relativo es de 1.0 para pravastatina y 1.1 para el compuesto relacionado A de pravastatina. La resolución no es menor a 2.0 entre los picos de ambos compuestos. Inyectar al cromatógrafo</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y calcular el coeficiente de variación, el cual no es mayor del 10 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular el porcentaje de las sustancias relacionadas en la porción de la muestra tomada por la siguiente fórmula:</p>		
$100 \left(\frac{446.51}{553.78} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right) \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde: 446.51 = Peso molecular de pravastatina sódica. 553.78 = Peso molecular de 1,1,3,3-tetrametilbutilamina pravastatina. C_{ref} = Cantidad por mililitro de 1,1,3,3-tetrametilbutilamina pravastatina en la preparación de referencia. C_m = Cantidad nominal por mililitro de pravastatina sódica en la preparación de la muestra. A_m = Área obtenida en el cromatograma de cada impureza de la preparación de la muestra. A_{ref} = Área obtenida en el cromatograma de la preparación de referencia.</p>		

Tabla 1. Sustancias relacionadas de pravastatina sódica.

Nombre	Tiempo de retención relativo	No más de
--------	------------------------------	-----------

"2021, Año de la Independencia"

Impureza de oxidación ^a	0.61	1 %
6'-Epipravastatina ^b	0.92	0.3 %
Pravastatina sódica	1.0	---
Pravastatina lactónica	1.8	2 %
Otras impurezas individuales	---	0.2 %
Total de impurezas	---	3 %

a) (3R, 5R)-3,5-dihidroxi-7-((1S,2S)-6-hidroxi-2-metil-1,2-dihidronaftalen-1-il) heptanoato de sodio.

b) Compuesto relacionado B de pravastatina.

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</p> <p>Fase móvil. Mezcla de ácido acético glacial:triethylamina:metanol:agua (1:1:450:550).</p> <p>Solución A. Disolver 4.10 g de acetato de sodio anhidro en 400 mL de agua. Ajustar el pH a 5.6 con ácido acético glacial y agregar suficiente agua para obtener 500 mL.</p> <p>Mezcla de disolventes. Mezcla de metanol:solución A (20:80).</p> <p>Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de 1,1,3,3-tetrametilbutilamina pravastatina en solución A que tenga una concentración de 0.6 mg/mL. Tomar una alícuota de 5 mL y transferir a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar a volumen con mezcla de disolventes y mezclar.</p> <p>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 50 mg de pravastatina sódica y transferir a un matraz volumétrico de 100 mL,</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>adicionar 80 mL de solución A. Agitar mecánicamente por al menos 1 h, someter a un baño de ultrasonido durante al menos 15 min, agitar ocasionalmente con la mano, enfriar y llevar a volumen con solución A y mezclar. Centrifugar una porción de la preparación durante 15 min a 2 000 rpm o filtrar. Tomar una alícuota de 5 mL de sobrenadante o del filtrado y transferir a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar a volumen con mezcla de disolventes y mezclar.</p> <p>Preparación de resolución. Pesar 2 mg de la SRef del compuesto relacionado B de pravastatina y transferir a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar a volumen con metanol. Transferir 1.0 mL de esta solución a un tubo provisto con tapón y adicionar 10.0 mL de la preparación de referencia y mezclar.</p> <p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 238 nm. Columna de 4.6 mm × 7.5 cm, empacada con L1 y tamaño de partícula de 3.5 µm. Alternativamente se puede usar columna de 4.0 mm × 10 cm, empacada con L1 y tamaño de partícula de 3 µm. Velocidad de flujo de 1 mL/min.</p> <p>Aptitud del sistema. Inyectar 20 µL de la preparación de resolución. El tiempo de retención relativo es de 1.0 para pravastatina y 0.7 para el compuesto relacionado B de pravastatina. La resolución entre el compuesto relacionado B y la pravastatina sódica no es menor a 3.0. Inyectar al cromatografo repetidas veces, volúmenes iguales</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>(20 µL) de la preparación de referencia y calcular el coeficiente de variación, el cual no es mayor del 2.0 %.</p> <p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad de pravastatina en las tabletas, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{446.51}{553.78} \right)$		
<p>Donde:</p> <p>C = Cantidad de 1,1,3,3-tetrametilbutilamina pravastatina en la preparación de referencia.</p> <p>D = Factor de dilución de la muestra.</p> <p>A_m = Área bajo el pico obtenido con la preparación de la muestra.</p> <p>A_{ref} = Área bajo el pico obtenido con la preparación de referencia.</p> <p>446.51 = Peso molecular de pravastatina sódica.</p> <p>553.78 = Peso molecular de 1,1,3,3-tetrametilbutilamina pravastatina.</p>		

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