

"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](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

**DATOS DEL PROMOVENTE**

**Nombre:** \_\_\_\_\_  
**Institución o empresa:** \_\_\_\_\_  
**Teléfono:** \_\_\_\_\_

**Cargo:** \_\_\_\_\_  
**Dirección:** \_\_\_\_\_  
**Correo electrónico:** \_\_\_\_\_

**MONOGRAFÍA NUEVA**

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>RIBAVIRINA. CÁPSULAS</b>		
Contienen no menos de 90.0 % y no más de 110.0 % de la cantidad de $C_8H_{12}N_4O_5$ , indicada en el marbete.		
<b>SUSTANCIA DE REFERENCIA.</b> SRef de Ribavirina y compuesto relacionado A de ribavirina (Ácido 1-β-D-Ribofuranosil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxílico), manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
<b>ENSAYO DE IDENTIDAD</b> A. MGA 0241, CLAR. El tiempo de retención del pico mayor obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra debe corresponder al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia, proceder como se indica en la Valoración.		
<b>UNIFORMIDAD DE DOSIS.</b> MGA 0299. Cumple los requisitos.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>DISOLUCIÓN.</b> MGA 0291, Aparato 1. Q = 80 %.</p> <p><b>Medio de disolución.</b> Agua.</p> <p><b>Fase móvil.</b> Proceder como se indica en la <i>Valoración</i>.</p> <p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de Ribavirina en medio de disolución, a una concentración de 22.5 µg/mL.</p> <p><b>Preparación de la muestra.</b> Colocar cada cápsula en el aparato, utilizando 900 mL de medio de disolución, accionar a 100 rpm durante 30 min. Pasar la solución a través de un filtro adecuado con tamaño de poro de 0.45 µm. Transferir 5.0 mL del filtrado a un matraz volumétrico de 50 mL y llevar a volumen con medio de disolución.</p> <p><b>Condiciones del equipo.</b> Detector UV a una longitud de onda de 207 nm. Columna de 7.8 mm × 30 cm, empacada con L17 con tamaño de partícula de 9 µm. Temperatura de la columna 65 °C. Velocidad de flujo de 1.5 mL/min.</p> <p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar el cromatógrafo repetidas veces, 20 µL de la preparación de referencia y registrar los picos respuestas, el coeficiente de variación no es mayor que 2.0 %.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Una vez ajustados los parámetros de operación, 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 de los picos. Calcular el porcentaje de ribavirina disuelto por medio de la siguiente fórmula:</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
$100 CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right) / M$		
<p>Donde:  <math>A_m</math> = Área bajo el pico de ribavirina en la preparación de la muestra.  <math>A_{ref}</math> = Área bajo el pico de ribavirina, en la preparación de referencia.  <math>C</math> = Cantidad por mililitro de la SRef de ribavirina en la preparación de la referencia.  <math>M</math> = Cantidad declarada en el marbete por cápsula.  <math>D</math> = Factor de dilución de la preparación de la muestra.</p>		
<p><b>IMPUREZAS ORGÁNICAS.</b>  <b>Fase móvil, preparación de referencia, condiciones del equipo y aptitud del sistema.</b>          Proceder como se indica en la <i>Valoración</i>.  <b>Preparación de la muestra.</b> Utilizar la preparación de la muestra concentrada como se indica en la valoración. Filtrar a través de un filtro adecuado con tamaño de poro de 0.45 <math>\mu\text{m}</math>.  <b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo de 20 <math>\mu\text{L}</math> de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener los cromatogramas correspondientes. Calcular el porcentaje de compuesto relacionado A de ribavirina y cualquier impureza en la porción de cápsulas tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right)\left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right)\left(\frac{1}{F}\right)(100)$		
<p>Donde:</p> <p><math>A_m</math> = Área bajo el pico de compuesto relacionado A de ribavirina o cualquier impureza en la preparación de la muestra.</p> <p><math>A_{ref}</math> = Área bajo el pico de ribavirina, con la preparación de referencia.</p> <p><math>C_{ref}</math> = Concentración de la SRef de ribavirina en la preparación de la referencia, en miligramos por mililitro.</p> <p><math>C_m</math> = Concentración nominal de Ribavirina en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.</p> <p>F = factor de respuesta relativa (Véase la Tabla 1)</p> <p><b>Criterios de aceptación. Véase la Tabla 1.</b></p> <p>Tabla 1. Identificación y especificación de impurezas.</p>		

Tabla 1. Identificación y especificación de impurezas.

Nombre	Tiempo de retención relativa	Factor respuesta relativo	de Criterios de aceptación No más de (%)
Compuesto relacionado A de ribavirina <sup>a</sup>	0.7	0.7	0.25
Ribavirina	1.0	---	---
Cualquier otra impureza desconocida	---	1.0	0.10

"2021, Año de la Independencia"

Total de impurezas

---

---

1.0

<sup>a</sup> Ácido 1- β-D-Ribofuranosil-1H-1,2,4,-triazol-3-carboxílico.

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b>  <b>Fase móvil.</b> Agua. Ajustar con ácido sulfúrico a pH 2.5.  <b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de Ribavirina en fase móvil, para tener una concentración de 0.025 mg/mL.  <b>Preparación de la muestra concentrada.</b> Pesar no menos de 20 cápsulas, calcular su peso promedio. Mezclar su contenido y homogenizar. Transferir una cantidad de polvo equivalente a 50 mg de ribavirina a un matraz volumétrico de 100 mL, adicionar aproximadamente 50 mL de fase móvil, someter a la acción de ultrasonido durante 20 min, con agitación ocasional. Enfriar a temperatura ambiente, llevar a volumen con la fase móvil y mezclar.  <b>Preparación de la muestra.</b> Diluir un volumen conocido de la preparación de la muestra concentrada con fase móvil hasta obtener una solución a una concentración de 0.025 mg/mL de ribavirina. Filtrar a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0.45 µm.  <b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV a una longitud de onda de 207 nm, columna de 7.8 mm × 15 cm empacada con L17 de 7 µm de tamaño de partícula. La temperatura de la columna es de 65°C, velocidad de flujo de 1mL/min.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes de 10 µL de la preparación de referencia y registrar la respuesta de los picos: El factor de coileo se encuentra entre 0.7 y 1.5 y el coeficiente de variación de las inyecciones replicadas no es mayor que 2.0 %.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar por separado al cromatógrafo volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular las áreas bajo los picos. Calcular la cantidad de Ribavirina (C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>) en la porción de la muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$ <p>Donde:  <i>A<sub>m</sub></i> = Área bajo el pico de ribavirina en la preparación de la muestra.  <i>A<sub>ref</sub></i> = Área bajo el pico de ribavirina en la preparación de referencia.  <i>C</i> = Concentración de la SRef de ribavirina en la preparación de la referencia.  <i>D</i> = Factor de dilución de la muestra.</p>		

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