

"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*
VECURONIO, BROMURO DE. LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE		
Es un polvo estéril contenido en frasco ampula para reconstituir con un vehículo apropiado. Puede o no contener excipientes. Contiene no menos del 93.0 % y no más del 105.0% de la cantidad de bromuro de vecuronio C ₃₄ H ₅₇ BrN ₂ O ₄ , indicada en el marbete.		
Mezcla estéril de bromuro de vecuronio, puede contener ácido cítrico anhidro, fosfato dibásico de sodio, hidróxido de sodio o ácido fosfórico y manitol. Contiene no menos del 95.0 % y no más del 105.0 % de la cantidad de C₃₄H₅₇BrN₂O₄ indicada en el marbete.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Bromuro de vecuronio, bromuro de pancuronio y vecuronio, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
ASPECTO DEL LIOFILIZADO. La muestra es un polvo o pastilla de color homogéneo, blanco o casi blanco y libre de partículas extrañas.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. Reconstituir 10 frascos ampula con su diluyente respectivo Disolver, por separado, el contenido de 10 envases como indica la etiqueta, agitar hasta disolución completa y observar bajo condiciones adecuadas de visibilidad. La solubilidad es completa en un tiempo no mayor de dos minutos, y la solución tan transparente como un volumen igual del diluyente y libre de partículas visibles.		
PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos.		
COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método I. El color de la solución preparada como se indica en el aspecto de la solución, no es más intenso que el de la preparación de referencia BY7.		
UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0361. El espectro de absorción en la región visible obtenido con la preparación de la muestra corresponde con el obtenido con la preparación de referencia. Proceder como se indica en la Valoración. Utilizar celdas de 1 cm y cloruro de metileno como blanco de ajuste.		
B. MGA 0241, Capa delgada. Precauciones. El tiempo transcurrido entre el inicio de la preparación de la muestra y la preparación de referencia, hasta el momento de aplicar en la cromatoplaaca no es mayor de 10 min.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>La aplicación de la muestra, la preparación de referencia, el desarrollo del cromatograma y el secado de las placas (a temperatura ambiente) se llevan a cabo en un cuarto oscuro. Después del secado de las cromatoplas, la detección de las manchas es lo más rápido posible.</p> <p>Soporte. Gel de sílice 60 G.</p> <p>Fase móvil. Pesar 2 g de yoduro de sodio, pasar a un matraz Erlenmeyer, agregar 100 mL de isopropanol y someter a la acción del ultrasonido hasta disolución completa.</p> <p>Preparación de referencia. Pesar una cantidad de bromuro de vecuronio de pureza conocida equivalente a 5 mg de bromuro de vecuronio, disolver en una alícuota de 1 mL de solución de ácido cítrico al 0.05 % (m/v) en metanol. Esta solución contiene 5 mg/mL de bromuro de vecuronio.</p> <p>Preparación de la muestra. Pesar una cantidad de la muestra equivalente a 4 mg de bromuro de vecuronio, disolver con 0.8 mL exactamente medidos de solución de ácido cítrico al 0.05 % (m/v) en metanol. Agitar durante 5 s en agitador mecánico, pasar cuantitativamente a un tubo de centrifuga, centrifugar durante un minuto e inmediatamente usar el sobrenadante para la prueba.</p> <p>Procedimiento. Aplicar a la cromatoplasca, en carriles separados 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra. Dejar secar las aplicaciones a temperatura</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ambiente con corriente de aire. Desarrollar el cromatograma, dejando correr la fase móvil hasta $\frac{3}{4}$ partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaque de la cámara, marcar el frente de la fase móvil, dejar secar a temperatura ambiente, rociar con una solución de nitrito de sodio al 2.0 % (m/v), dejar secar a temperatura ambiente con corriente de aire durante 5 min, rociar con reactivo de Dragendorff II, SR dejar secar a temperatura ambiente con corriente de aire y observar bajo luz natural. 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.</p>		
<p>A. MGA 0241, Capa delgada. Soporte. Gel de sílice 60. Fase móvil. Pesar 1 g de bromuro de sodio en 5 mL de agua, agregar 85 mL de 2-propanol y 10 mL de acetonitrilo, mezclar.</p>		
<p>Preparación de referencia 1. Preparar una solución de la SRef de bromuro de vecuronio en diclorometano a una concentración de 1 mg/mL.</p>		
<p>Preparación de referencia 2. Preparar una solución de la SRef de bromuro de vecuronio y de SRef de bromuro de pancuronio en diclorometano que contenga 1 mg/mL de bromuro de vecuronio y 1 mg/mL de bromuro de pancuronio.</p>		
<p>Revelador. Pesar 250 mg de yodo y disolver en una mezcla de 50 mL de metanol</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de la muestra. Agitar el contenido de un frasco ampolla con un volumen suficiente de diclorometano para producir una solución que contenga 1 mg/mL de bromuro de vecuronio. Filtra y usar el filtrado.</p>		
<p>Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaça, en carriles separados 1 µL década una de las preparaciones. Desarrollar el cromatograma, dejar eluir la fase móvil hasta ¾ partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaça de la cámara, marcar el frente de la fase móvil, dejar secar bajo corriente de aire, rociar el revelador y secar con corriente de aire. La prueba no es válida si el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 2 no se encuentra dos manchas claramente separadas. 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.</p>		
<p>B. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la Valoración. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma de la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p>C. MGA 0511, Bromuros. La muestra da reacción positiva a las pruebas para bromuros.</p>		
<p>pH. MGA 0701. Entre 3.8 y 4.2. Utilizar una solución de la muestra preparada como se indica en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i>.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>AGUA. MGA 0041, Valoración directa (Microanálisis). No más de 0.85 mg/frasco de bromuro de vecuronio. Analizar individualmente un mínimo de 10 envases de la muestra.</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.</p>		
<p>Solución de hidróxido de tetrametilamonio. Disolver 3.6 g de hidróxido de tetrametilamonio en 200 ML de agua y ajustar a pH de 6.5 con ácido fosfórico.</p>		
<p>Fase móvil. Solución de hidróxido de tetrametilamonio: metanol:acteonitrilo (135:250:615), filtrar y desgasificar. Hacer ajustes si es necesario.</p>		
<p>Preparación de referencia. Pesar 10 mg de la SRef de bromuro de vecuronio para identificación del pico, transferir un matraz volumétrico de 25 mL, disolver y llevar a volumen con solución 0.02 % (m/v) de ácido clorhídrico en metanol. Usar inmediatamente.</p>		
<p>Preparación de la muestra 1. Disolver el contenido de un frasco ampula a un volumen suficiente de solución 0.02 % (m/v) de ácido clorhídrico en metanol para tener una concentración de 0.4 mg/mL. Usar inmediatamente.</p>		
<p>Preparación de la muestra 2. Tomar una alícuota de 1 mL de la solución anterior y transferir a un matraz volumétrico de 200 mL, disolver y llevar a volumen con solución 0.02 % (m/v) de ácido</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>clorhídrico en metanol. Usar inmediatamente. Esta solución contiene 0.02 mg/mL de bromuro de vecuronio.</p>		
<p>Preparación de la muestra 3. Tomar una alícuota de 2 mL de la solución anterior y transferir a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar a volumen con solución 0.02 %(m/v) de ácido clorhídrico en metanol para tener una concentración de 0.4 µg/mL. Usar inmediatamente.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 210 nm, columna de 25 cm x 4.6 mm, empacada con L1 de tamaño de partícula de 5 µm. Temperatura de la columna 40 °C, velocidad de flujo de 2 mL/min.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (100 µg/mL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. La resolución R entre los picos correspondientes a bromuro de vecuronio y la Impureza E no es menor que 1.5. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (100 µg/mL) de las preparaciones de la muestra 1, 2 y 3, registrar los picos respuesta.</p>		
<p>En el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra 1, identificar los picos correspondientes a la impureza A e impureza C, usando el cromatograma obtenido con la preparación de referencia. Multiplicar las áreas correspondientes a cada impureza por 0.6 para impureza A y 1.4 para impureza C.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
El área del pico correspondiente a impureza C no es mayor que 2 veces el área del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución de la muestra 2. (1 %).		
El área de cualquier otro pico secundario no es mayor que 0.6 veces el área del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución de la muestra 2.(0.3 %).		
La muestra de las áreas de los picos secundarios no es mayor que 4 veces el área del pico principal obtenido en el cromatograma de la preparación de la muestra 2. (2 %).		
Descartar cualquier pico con un área menor al área del pico principal obtenido con la preparación de la muestra 3. (0.1 %).		
<p>VALORACIÓN. MGA-0361</p> <p>Solución de azul de bromofenol. Pesar 50 mg de azul de bromofenol, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, agregar 25 mL de agua caliente a 50 °C, agitar hasta disolver, enfriar a temperatura ambiente, llevar al aforo con agua y mezclar. Preparar el día de su uso.</p> <p>Preparación de referencia. Pesar una cantidad de bromuro de vecuronio de pureza conocida equivalente a 20 mg de bromuro de vecuronio, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo con agua, mezclar. Esta solución contiene 20 µg/mL de bromuro de vecuronio.</p> <p>Preparación de la muestra. Pesar una cantidad de la muestra equivalente a 20 mg de bromuro de vecuronio, pasar cuantitativamente a un matraz</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Procedimiento. Pasar por separado, a embudos de separación que contengan 40 mL de cloruro de metileno, alícuotas de 5 mL de la preparación de referencia y 5 mL de la preparación de la muestra. Agregar a cada embudo 20 mL de agua, 10 mL de una solución de carbonato de sodio al 1.0 % (m/v) y 3 mL de la solución de azul de bromofenol. Agitar vigorosamente durante un minuto y dejar separar las fases tan completamente como sea posible. Pasar la fase de cloruro de metileno a correspondientes matraces volumétricos de 100 mL, cuidando que no se pase la fase acuosa. Extraer la fase acuosa con 4 porciones de 10 mL cada una de cloruro de metileno, con agitación cada vez de 30 s y pasando la fase orgánica a su correspondiente matraz. Agregar a ambos matraces 15 mL de etanol exactamente medidos, mezclar cuidadosamente, dejar que tomen la temperatura ambiente, llevar al aforo con cloruro de metileno y mezclar. Obtener la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a la longitud de onda de máxima absorbancia de 600 nm, utilizando celdas de 1 cm y cloruro de metileno como blanco de ajuste. Calcular la cantidad de bromuro de vecuronio en la proporción de la muestra por medio de la fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Donde: C = Cantidad por mililitro de bromuro de vecuronio en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra. A_{ref} = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Fase móvil y Condiciones del equipo. Proceder cómo se indica en la prueba de <i>Sustancias de referencia</i>. Preparación de referencia. Pesar 20 mg de la SRef de bromuro de vecuronio para identificación del pico, transferir a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo con solución de ácido clorhídrico en metanol 0.02 % (m/v). Usar inmediatamente. Preparación para aptitud del sistema. Pesar 20 mg de la SRef de bromuro de vecuronio, transferir a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar al aforo con solución de ácido clorhídrico en metanol 0.02 % (m/v). Usar inmediatamente.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Determinar el contenido promedio de 10 frascos ampula. Pesar una porción de polvo equivalente a 20 mg de bromuro de vecuronio y transferir a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al volumen con solución de ácido clorhídrico al 0.02%(m/v) en metanol. Usar inmediatamente.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia, el coeficiente de variación no es mayor de 1.5.</p>		
<p>Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia, el coeficiente de variación no es mayor de 2.0 %.</p>		
<p>Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado , volúmens iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, registra los picos respuesta.</p>		
<p>Calcular la cantidad de C₃₄H₅₇BrN₂O₄ en la porción de la muestra utilizada, por medio de la siguiente fórmula</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde: C = Cantidad por mililitro de bromuro de vecuronio en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Área obtenida con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área obtenida con la preparación de referencia.</p>		

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