

"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*
VERAPAMILO, CLORHIDRATO DE. TABLETAS		
Contienen no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de clorhidrato de verapamilo (C ₂₇ H ₃₈ N ₂ O ₄ · HCl), indicada en el marbete.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. Clorhidrato de verapamilo, clorhidrato de verapamilo compuesto relacionado B [benceneacetonitrilo, α-[2-[[2-(3,4-dimetoxifenil)-etil] metilamino]etil]-3,4-dimethoxy-α-(1-metiletil)-monoclorhidrato], verapamilo compuesto relacionado A [3,4-dimethoxy-α-[3-(metilamino)propil]-α-(1-metiletil)-benceneacetonitrilo, monoclorhidrato], verapamilo compuesto relacionado E [3,4-dimetoxibenzaldehido], verapamilo compuesto relacionado F [(3,4-dimetoxifenil)metanol], manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>A. MGA 0351. Preparación de la muestra. Tomar no menos de 10 tabletas, eliminar la cubierta, si fuera necesario, con un método adecuado, pesarlas y calcular su peso promedio. Triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad del polvo equivalente a 25 mg de clorhidrato de verapamilo, transferir a un embudo de separación que contenga 25 mL de agua, agitar mecánicamente durante 30 min. Agregar 1 mL de solución 1 N de hidróxido de sodio, extraer con 25 mL de cloroformo, agitando mecánicamente durante 10 min. Filtrar el extracto clorofórmico sobre sulfato de sodio anhidro, mezclar el filtrado con 400 mg de bromuro de potasio, evaporar a sequedad y secar a 105 °C durante 2 h. Obtener los espectros de absorción IR de la muestra y de una preparación similar de la SRef de verapamilo. El espectro de absorción de la muestra corresponde con el espectro de absorción de la preparación de referencia.</p>		
<p>B. MGA 0241, CLAR. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia, preparados como se indica en la <i>Valoración</i>.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Solvente acuoso, fase móvil, preparación de la muestra, solución de aptitud del sistema, condiciones del equipo y aptitud del sistema. Proceder como se indica en</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>la <i>Valoración</i>.</p> <p>Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 1.6 mg/mL de la SRef de clorhidrato de verapamilo, 4.8 µg/mL de clorhidrato de verapamilo compuesto relacionado A, 4.8 µg/mL de clorhidrato de verapamilo compuesto relacionado E, 4.8 µg/mL de clorhidrato de verapamilo compuesto relacionado F, en fase móvil.</p> <p>Procedimiento. 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. Eluir por no menos de cuatro veces el tiempo de retención para verapamilo, medir el área de los picos mayores. Calcular el porcentaje de cada impureza individual en las tabletas por medio de la fórmula siguiente:</p>		
<p>% de Impureza = $\left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right) 100$</p>		
<p>Donde:</p> <p>A_m = Área del pico de la impureza apropiada en la preparación de muestra.</p> <p>A_{ref} = Área del pico de la impureza apropiada en la preparación de referencia.</p> <p>C_{ref} = Cantidad por mL de la impureza apropiada en la preparación de referencia.</p> <p>C_m = Cantidad nominal por mL de clorhidrato de verapamilo en la preparación de la muestra.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Las impurezas cuantificadas cumplen con la siguiente tabla:		

Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterio de aceptación, no más de (%)
Verapamilo compuesto relacionado F.	0.4	0.3
Verapamilo compuesto relacionado A.	0.5	0.3
Verapamilo compuesto relacionado E.	0.7	0.3
Verapamilo.	1.0	----

Dice	Debe decir	Justificación*
UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos. Analizar individualmente cada tableta. Emplear el método de <i>Valoración</i> , hacer las diluciones necesarias para obtener la concentración requerida.		
DISOLUCIÓN. MGA 0299-0291, Aparato 2. Q = 75 %. Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de verapamilo en solución de ácido clorhídrico 0.01 N que contenga 35.2 µg/mL de clorhidrato de verapamilo. Procedimiento. Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL de solución de ácido clorhídrico 0.1 N como medio de disolución, accionarlo a 50 rpm durante 30 min, filtrar inmediatamente una porción de esta solución. Pasar una alícuota equivalente a 900 µg de clorhidrato de verapamilo a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al aforo con solución		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de ácido clorhídrico 0.01 N y mezclar. Obtener la absorbancia de la preparación de referencia, de la preparación de la muestra a una longitud de onda de máxima absorbancia de 278 y 300 nm, emplear celdas de 1 cm y solución de ácido clorhídrico 0.01 N como blanco de ajuste. Calcular el porcentaje de clorhidrato de verapamilo disuelto por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\frac{100 CD \left(\frac{A_{m278} - A_{m300}}{A_{ref278} - A_{ref300}} \right)}{M}$ $\frac{100 CD \left(\frac{A_{m278} - A_{m300}}{A_{ref278} - A_{ref300}} \right)}{M}$		
<p>Donde: C = Cantidad por mililitro de clorhidrato de verapamilo en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. A_{m278} y A_{m300} = Absorbancias obtenidas a las longitudes de onda respectivas con la preparación de la muestra. A_{ref278} y A_{ref300} = Absorbancias obtenidas a las longitudes de onda respectivas con la preparación de referencia. M = Cantidad de clorhidrato de verapamilo indicada en el marbete.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Solvente acuoso. Solución de acetato de sodio 0.015 N conteniendo 33 mL de ácido acético glacial por litro.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Fase móvil. Mezcla de solvente acuoso:acetonitrilo:2- aminoheptano (70:30:0.5), filtrar y desgasificar, hacer los ajustes necesarios.</p> <p>Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de verapamilo en fase móvil que contenga 1.6 mg/mL de clorhidrato de verapamilo.</p> <p>Preparación de la muestra. Tomar no menos de 20 tabletas, eliminar la cubierta, si fuera necesario, con un método adecuado, pesarlas y calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino y pesar una cantidad del polvo equivalente a 40 mg de clorhidrato de verapamilo, transferir a un tubo de centrifuga, agregar 25 mL de fase móvil, agitar mecánicamente durante 15 min, centrifugar y si es necesario filtrar, utilizar el sobrenadante claro.</p> <p>Solución de aptitud del sistema. Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de verapamilo en fase móvil que contenga 1.9 mg/mL y 1.5 mg/mL de verapamilo compuesto relacionado B.</p> <p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 278 nm, columna de 12.5 cm a 15 cm × 4.6 mm empacada con L1, velocidad de flujo de 0.9 mL/min.</p> <p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales de la solución de aptitud del sistema, registrar los picos respuesta. El tiempo de retención relativo es de aproximadamente 0.88 para verapamilo compuesto relacionado B y 1.0 para verapamilo; la resolución</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>entre verapamilo compuesto relacionado B y los picos de verapamilo no es más de 1.5 y el coeficiente de variación no es más de 2.0 %.</p> <p>Procedimiento. 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. Eluir por no menos de cuatro veces el tiempo de retención para verapamilo, medir el área de los picos mayores.</p> <p>Calcular la cantidad de clorhidrato de verapamilo (C₂₇H₃₈N₂O₄ · HCl) en la porción de muestra tomada, por medio de la fórmula siguiente:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:</p> <p>C = Cantidad por mililitro de clorhidrato de verapamilo en la preparación de referencia.</p> <p>D = Factor de dilución de la muestra.</p> <p>A_m = Área del pico de clorhidrato de verapamilo obtenida en la preparación de la muestra.</p> <p>A_{ref} = Área del pico de clorhidrato de verapamilo obtenida en la preparación de referencia.</p>		

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