

"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*
GLIBENCLAMIDA. TABLETAS		
Contienen no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de C ₂₃ H ₂₈ ClN ₃ O ₅ S, indicada en el marbete.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de glibenclamida, 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil] bencenosulfonamida y-N-4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]]bencenosulfonilcarbamato de metilo y progesterona , manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. Triturar hasta polvo fino no menos de 10 tabletas, pesar una cantidad del polvo equivalente a 15 mg de glibenclamida, pasar a un matraz Erlenmeyer de 100 mL, agregar 30 mL de acetonitrilo y agitar, filtrar la mezcla, evaporar el filtrado a sequedad y el residuo secarlo a 60 °C		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>con vacío durante 3 h. Efectuar una preparación similar con la SRef-FEUM de glibenclamida. Procedimiento. Elaborar las correspondientes pastillas con una dispersión de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra en bromuro de potasio; obtener sus espectros. El espectro de la preparación de la muestra corresponde con el de la preparación de referencia.</p>		
<p>B. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i>. 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.</p>		
<p>DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 2. Q = 70 75 %. Medio de disolución. SA de fosfatos 0.05 M pH 9.5. Pesar 6.8 g de fosfato monobásico de potasio, pasar a un matraz volumétrico de 1 000 mL, llevar al aforo con agua, ajustar el pH con solución de hidróxido de sodio. Disolver 38.15 g de borato de sodio y 1.91 g de hidroxido de sodio en 2000 mL de agua. Ajustar a pH de 9.5 ± 0.1 con solución de ácido fosfórico. Fase móvil. Agua:acetonitrilo (1:1) que contenga 4.0 mL de ácido fosfórico por cada litro de mezcla solución. Hacer ajustes si es necesario. Preparación de referencia concentrada. Preparar una solución de la SRef-FEUM de glibenclamida de concentración 0.15 mg/mL en medio de disolución, someter a un baño de</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ultrasonido durante 25 min para disolver. Pesar 15 mg de la SRef-FEUM de glibenclamida y transferir a un matraz volumétrico de 100 mL. Diluir esta solución con medio de disolución sometiendo a un baño de ultrasonido durante 25 min, llevar a volumen con medio de disolución. Diluir esta solución con medio de disolución para obtener una solución de concentración similar a la de la preparación de la muestra.</p> <p>Soluciones de referencia:</p> <p>Para tabletas conteniendo 1.5 mg de glibenclamida. Pasar una alícuota de 2 mL de la preparación de referencia concentrada a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con medio de disolución y mezclar. Esta solución contiene 0.003 mg/mL de glibenclamida.</p> <p>Para tabletas conteniendo 3 mg de glibenclamida. Pasar una alícuota de 4 mL de la preparación de referencia concentrada a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con medio de disolución y mezclar. Esta solución contiene 0.006 mg/mL de glibenclamida.</p> <p>Para tabletas conteniendo 4.5 mg de glibenclamida. Pasar una alícuota de 3 mL de la preparación de referencia concentrada a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con medio de disolución y mezclar. Esta solución contiene 0.009 mg/mL de glibenclamida.</p> <p>Para tabletas conteniendo 6 mg de glibenclamida. Pasar una alícuota de 4 mL de la preparación de referencia concentrada a un matraz</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con medio de disolución y mezclar. Esta solución contiene 0.012 mg/mL de glibenclamida.</p> <p>Preparación de la muestra. Colocar cada tableta en el aparato con 500 mL de medio de disolución y accionarlo a 75 rpm durante 45 min. Transcurrido el tiempo, filtrar una porción del medio de disolución a través de un filtro de polipropileno de 0.45 µm o de fibra de vidrio de 1 µm.</p> <p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con una columna de 30 cm × 4.6 mm 4.6 mm × 30 cm, empacada con L1 de 10 µm de tamaño de partícula, detector de luz UV a una longitud de onda de 215 nm, mantener la columna a 30 °C, velocidad de flujo 2.0 mL/min.</p> <p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (50 µL) de la solución de referencia y registrar los picos respuesta, la eficiencia de la columna no es menor que 4 000 platos teóricos, el factor de coleo no es mayor que 2.0 y el coeficiente de variación no es mayor que 3.0 %.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo (50 µL) de la preparación de referencia y registrar la respuesta de los picos: El factor de coleo, es no mayor que 2.0 y el coeficiente de variación no es mayor que 3.0. Una vez cumplidos los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales (50 µL) de la solución preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>calcular las áreas bajo los picos registrar las áreas de los picos. Calcular el porcentaje de glibenclamida ($C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$) disuelto por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\frac{100 \text{ CD} \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
<p>Donde: C = Cantidad por mililitro de glibenclamida por mililitro, en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la solución de la muestra.</p>		
<p>Área obtenida con el pico de glibenclamida en la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la solución de referencia.</p>		
<p>Área obtenida con el pico de glibenclamida en la preparación de referencia. M = Cantidad de glibenclamida indicada en el marbete.</p>		
<p>UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, Capa delgada CLAR. No más de 5.3 % de 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonamida. Soporte. Gel de sílice GF₂₅₄.</p>		
<p>Fase móvil. Cloroformo:ciclohexano:etanol:ácido acético glacial (45:45:5:5). Pesar 0.087 g de fosfato</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>dibásico de potasio y 0.612 g de fosfato monobásico de potasio y pasar a un recipiente apropiado, disolver con 550 mL de agua, ajustar si fuera necesario a un pH de 6.00 ± 0.05, agregar 450 mL de metanol, filtrar y desgasificar.</p>		
<p>Diluyente. Pesar 0.871 g de fosfato dibásico de potasio y pasar a un matraz volumétrico de 1000 mL, disolver con 550 mL de agua, llevar a volumen con metanol.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Triturar hasta polvo fino no menos de 20 tabletas y pesar una cantidad del polvo equivalente a 20 mg de glibenclamida, extraer con cuatro porciones de 5 mL cada una, de diclorometano:acetona (2:1), evaporar a sequedad los extractos combinados en una cámara de vacío a no más de 40 °C. Disolver el residuo en 4 mL de cloroformo:metanol (1:1).</p>		
<p>Soluciones de referencia. Solución de 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonamida. Preparar una solución de la SRef de 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonamida en cloroformo:metanol (1:1), para obtener una concentración de 120 µg/mL (solución 1). Solución de N-4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonilcarbamato de metilo. Preparar una solución de la SRef de N-4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonilcarbamato de metilo en una mezcla de cloroformo:metanol</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>(1:1), para obtener una concentración de 20 µg/mL (solución 2).</p>		
<p>Preparación de referencia. Pesar 10 mg de la SRef-FEUM de glibenclamida y 10 mg de 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonamida pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar a volumen con metanol. A partir de esta solución preparar en fase móvil una solución que contenga 0.0004 mg/mL, esta solución es estable a temperatura ambiente durante 48 h.</p> <p>Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas y triturar hasta polvo fino. Pesar una cantidad del polvo equivalente a 20 mg de glibenclamida y transferir a un matraz volumétrico de 100 mL, adicionar 80 mL de diluyente y someter a un baño de ultrasonido por 15 min, posteriormente agitar mecánicamente durante 10 min. Enfriar y llevar a volumen con diluyente, centrifugar una porción de la suspensión obtenida y usar el líquido claro sobrenadante. Esta solución permanece estable durante 14 h a temperatura ambiente.</p> <p>Condiciones del equipo. Columna de 15 cm × 3.9 mm empacada con L7 de 4 µm de tamaño de partícula, mantener la columna a 40 °C, detector de luz UV a una longitud de onda de 215 nm, velocidad de flujo de 1 mL/min.</p> <p>Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaaca en carriles separados, 20 µL de cada una de las soluciones. Desarrollar el cromatograma, hasta ¾ partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>romatoplaca de la cámara, marcar el frente del disolvente, secar al aire y observar bajo lámpara de luz UV. Las manchas obtenidas en el cromatograma con la preparación de la muestra, correspondientes en R_f a las obtenidas en los cromatogramas de las soluciones 1 y 2, no son más grandes ni de mayor intensidad que éstas, lo que equivale a no más de 2.4 y 0.4 % respectivamente.</p>		
<p>Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (20 μL) de la solución de referencia y registrar los picos respuesta, los tiempos de retención relativos son de aproximadamente 0.3 para 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonamida y 1.0 para glibenclamida, la resolución R entre glibenclamida y 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonamida no es menor que 15 y el coeficiente de variación no es mayor que 5.0 % para 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonamida. 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 las áreas bajo los picos. Calcular el porcentaje de 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonamida en la porción de tabletas tomadas por medio de la siguiente fórmula:</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right)\left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right) \times 100$		
<p>Donde:</p>		
<p>C_{ref} = Concentración de 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonamida en miligramos por mililitro, en la preparación de referencia.</p>		
<p>C_m = Concentración nominal de glibenclamida en miligramos por mililitro, en la preparación de la muestra. A_m = Área bajo el pico obtenida de 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonamida cada en la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico obtenida de 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonamida en la preparación de referencia.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Fase móvil. Pesar 2.6 g de fosfato monobásico de amonio, pasar a un matraz Erlenmeyer de 1 000 mL, disolver con 450 mL de agua, agregar 550 mL de acetonitrilo, filtrar y desgasificar. Ajustar el pH a 5.25 ± 0.30 si es necesario con ácido fosfórico o hidróxido de sodio. Hacer ajustes si es necesario. Solución de aptitud del sistema. Preparar una solución de progesterona en acetonitrilo que contenga 0.2 mg/mL de la SRef de progesterona (solución A). Pesar 10 mg de SRef FEUM de glibenclamida 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonamida, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar una</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>alícuota de 20 mL de la solución A, agitar vigorosamente hasta disolver, agregar 4 mL de agua y mezclar. disolver y llevar a volumen con acetonitrilo. Pesar 10 mg de la SRef-FEUM de glibenclamida y transferir a un recipiente apropiado, agregar 20.0 mL de la primera solución y agitar hasta disolver, agregar 4.0 mL de agua y mezclar.</p> <p>Preparación de referencia. Pesar 10 mg de la SRef-FEUM de glibenclamida, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL un recipiente apropiado, agregar una alícuota de 20 mL de acetonitrilo, agitar hasta disolver, agregar 4 mL de agua y mezclar.</p> <p>Preparación de la muestra. Pasar no menos de 20 tabletas a un envase adecuado; agregar agua equivalente a 0.4 mL de agua por miligramo de glibenclamida, agitar para humedecer y dispersar las tabletas, agregar acetonitrilo equivalente a 2.0 mL de acetonitrilo por miligramo de glibenclamida y agitar durante 30 min. Centrifugar una porción de la suspensión obtenida y usar el líquido claro sobrenadante.</p> <p>Condiciones del equipo. Columna de 25 cm × 4.6 mm empacada con L7, detector de luz UV a una longitud de onda de 254 nm, velocidad de flujo de 2 mL/min.</p> <p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la solución de aptitud del sistema y registrar los picos respuesta, los tiempos de retención relativos son</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de aproximadamente 0.4 para glibenclamida y 1.0 para progesterona 0.5 para 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonamida y 1.0 para glibenclamida, la resolución R entre glibenclamida y progesterona 4-[2-(5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]bencenosulfonamida no es menor que 5.0 4.0 y el coeficiente de variación no es mayor que 2.0 %. 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 las áreas bajo los picos. Calcular la cantidad de C₂₃H₂₈ClN₃O₅S en la porción de tabletas tomadas por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde: C = Cantidad por mililitro de glibenclamida por mililitro, en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		

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