

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

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 mayo y hasta el 30 de junio de 2022, 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.

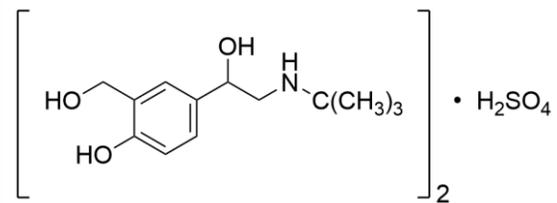
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
SALBUTAMOL, SULFATO DE		
		
$(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$ MM 576.70 Sulfato de 2-(terbutilamino)-1-(4-hidroxi-3-hidroximetilfenil) etanol [51022-70-9]		
Contiene no menos de 98.50 % y no más de 101.0 % de sulfato de salbutamol, calculado con referencia a la sustancia seca anhidra .		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA.		
SRef-FEUM de sulfato de salbutamol		
SRef de impureza D de salbutamol		
SRef de impureza F de salbutamol		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
SRef de impureza J de salbutamol		
SRef para aptitud del sistema		
Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o casi blanco. Presenta polimorfismo.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua, poco soluble en etanol y casi insoluble en éter dietílico.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua, muy poco soluble o insoluble en etanol y en cloruro de metileno.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión en bromuro de potasio, corresponde con el obtenido en una preparación similar de la SRef-FEUM de sulfato de salbutamol.		
B. MGA 0361. El espectro UV en la región de 230 nm a 350 nm de una solución de la muestra que contenga 80 µg/mL en ácido clorhídrico 0.1 N, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef-FEUM de sulfato de salbutamol.		
C. MGA 0511. Da reacción positiva a la prueba de identidad para sulfatos. Mezclar una muestra equivalente a 4 mg de salbutamol con 10 mL de agua y filtrar. Utilizar el filtrado.		
D. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención de los picos principales de los cromatogramas obtenidos en los cromatogramas obtenidos en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 250 mg de muestra en 25 mL de agua libre de dióxido de carbono. La solución es clara.</p>		
<p>COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. El color de la solución obtenida en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i>, no excede al de la solución de referencia BY6.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, Capa delgada. No más de 2.0 % de impurezas totales. No más de 0.5 % de impurezas individuales. Soporte. Gel de sílice. Fase móvil. Mezcla de metilisobutilcetona:alcohol isopropílico:acetato de etilo:agua:hidróxido de amonio (50:45:35:18:3). Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef FEUM de sulfato de salbutamol que contenga 0.1 mg/mL en agua. Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 20 mg/mL de la muestra en agua. Revelador. Yodo.</p>		
<p>Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaca, en carriles separados, 10 µL de cada una de las preparaciones. Desarrollar el cromatograma hasta que la fase móvil haya recorrido $\frac{3}{4}$ partes de la placa a partir del punto de aplicación. Retirar la cromatoplaca y dejar secar al aire. Revelar con vapores de yodo. Cualquier mancha obtenida además de la mancha principal obtenida de la preparación de la muestra no es mayor en tamaño e intensidad que la mancha obtenida con la</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*									
preparación de referencia (0.5 %). La suma de las impurezas no es mayor del 2.0 %.											
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Véase tabla 2.											
Solución A. Disolver 3.45 g de fosfato de sodio monobásico monohidratado en 900 mL de una solución de trietilamina al 0.05 % (v/v), ajustar a pH de 3.0 con ácido fosfórico diluido y llevar a volumen de 1000 mL con la misma solución de trietilamina al 0.05 % (v/v).											
Solución B. Mezcla de metanol: acetonitrilo en proporción (35:65) (v/v)											
Fase móvil. Usar mezclas variables de la solución A y de la Solución B, de acuerdo con la <i>tabla 1</i> .											
Tabla 1. Fase móvil											
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min.)</th> <th>Solución A (% v/v)</th> <th>Solución B (% v/v)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 – 5</td> <td>95</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>5 – 30</td> <td>95 → 10</td> <td>5 → 90</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min.)	Solución A (% v/v)	Solución B (% v/v)	0 – 5	95	5	5 – 30	95 → 10	5 → 90		
Tiempo (min.)	Solución A (% v/v)	Solución B (% v/v)									
0 – 5	95	5									
5 – 30	95 → 10	5 → 90									
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 0.4 mg /mL de la muestra en solución A.											
Preparación de referencia (a). Disolver 3 mg de SRef de impureza D de salbutamol y 3 mg de SRef de impureza F de salbutamol con solución A y llevar a volumen de 50 mL con la misma solución, transferir 2.0 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 mL y llevar a volumen con fase móvil.											
Preparación de referencia (b). Transferir 1.0 mL de la preparación de referencia (a) a un matraz											

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>volumétrico de 100 mL y diluir con solución A, llevar a volumen. Transferir 1.0 mL de la preparación anterior a un matraz volumétrico de 100 mL y diluir con solución A, llevar a volumen con la misma solución.</p>		
<p>Preparación de referencia (c). Con ayuda acción ultrasónica disolver el contenido de un vial de SRef de impureza J de salbutamol en 1 mL de preparación muestra.</p>		
<p>Preparación de referencia (d). Trasferir 1 mg de SRef de impureza D de salbutamol a un matraz volumétrico de 100 mL y disolver con solución A y llevar a volumen con la misma solución.</p>		
<p>Preparación de referencia (e). Transferir 0.4 mL de la preparación de referencia (d) a un matraz volumétrico de 10 mL, diluir y llevar a volumen con solución A. Disolver el contenido de un vial de SRef para la aptitud del sistema de Salbutamol (Esta solución contiene impurezas C, F, N y O), con 1 mL de la preparación anterior.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 273 nm y una columna L 7 end-capped (3 µm) de 4.6 mm × 15 cm; la velocidad de flujo es de 1.0 mL/min., temperatura de la columna 30 °C.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia (c) y la preparación para de referencia (e), desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i>. Los tiempos de retención relativos y criterios de aceptación se</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
describen en la <i>tabla 2</i> , identificar las impurezas C, D, F, N y O con la preparación de referencia (e), identificar la impureza J con la preparación de referencia (c).		
La relación pico – valle para las impurezas N y D: mínimo 1.2.		
Donde: H_p = altura sobre la línea base del pico debido a la impureza N, y H_v = altura sobre la línea base del punto más bajo de la curva que separa este pico del pico debido a la impureza D en el cromatograma obtenido con solución de referencia (e).		
La relación pico – valle para la impureza J y el salbutamol: mínimo 2.0.		
Donde: H_p = altura sobre la línea de base del pico por impureza J y H_v = altura sobre la línea de base del punto más bajo de la curva que separa este pico del pico por salbutamol en el cromatograma obtenido con la solución de referencia (c).		
Procedimiento. Inyectar por separado 20 μ L de la preparación de referencia (a), preparación de referencia (b) y 20 μ L de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos.		
Límites:		
Impurezas D y F: para cada impureza, no más que el área del pico principal obtenido con el cromatograma de la preparación de referencia (a) equivalente al 0.3 %.		
Impurezas C, N y O: para cada impureza, no más que dos veces el área del pico principal obtenido		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*																														
con el cromatograma de la preparación de referencia (b) equivalente al 0.2 %.																																
Impurezas no especificadas: para cada impureza, no más que el área del pico principal obtenido con el cromatograma de la preparación de referencia (b) equivalente al 0.1 %																																
Impurezas totales: Máximo 0.9 %																																
Límite de descarte: 0.5 veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (b) equivalente al 0.05 %																																
<i>Tabla 2.</i> Perfil de sustancias relacionadas y criterios de aceptación. El nivel de reporte es 0.05%																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Impureza</th> <th>Tiempo de retención relativo</th> <th>Criterio de aceptación (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Impureza J</td> <td>0.9</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Salbutamol</td> <td>1.0</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>Impureza C</td> <td>1.6</td> <td>0.2</td> </tr> <tr> <td>Impureza N</td> <td>1.67</td> <td>0.2</td> </tr> <tr> <td>Impureza D</td> <td>1.68</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td>Impureza F</td> <td>1.77</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td>Impureza O</td> <td>1.82</td> <td>0.2</td> </tr> <tr> <td>Impurezas no especificadas</td> <td>---</td> <td>0.1</td> </tr> <tr> <td>Impurezas totales</td> <td>---</td> <td>0.9</td> </tr> </tbody> </table>	Impureza	Tiempo de retención relativo	Criterio de aceptación (%)	Impureza J	0.9		Salbutamol	1.0	---	Impureza C	1.6	0.2	Impureza N	1.67	0.2	Impureza D	1.68	0.3	Impureza F	1.77	0.3	Impureza O	1.82	0.2	Impurezas no especificadas	---	0.1	Impurezas totales	---	0.9		
Impureza	Tiempo de retención relativo	Criterio de aceptación (%)																														
Impureza J	0.9																															
Salbutamol	1.0	---																														
Impureza C	1.6	0.2																														
Impureza N	1.67	0.2																														
Impureza D	1.68	0.3																														
Impureza F	1.77	0.3																														
Impureza O	1.82	0.2																														
Impurezas no especificadas	---	0.1																														
Impurezas totales	---	0.9																														
IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES. MGA 0500. Cumple los requisitos.																																

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>BORO. No más de 50 ppm. Preparación de la muestra. Pasar 50 mg de muestra a un crisol de platino, adicionar 5 mL de una solución que contenga carbonato de sodio anhidro al 1.3 % y carbonato de potasio al 1.7 %. Evaporar a sequedad en un baño de agua y secar a 120 °C, y llevar rápidamente a ignición hasta que toda la materia orgánica se haya destruido. Dejar enfriar y agregar 0.5 mL de agua y 3 mL de una solución de curcumina al 0.125 % en ácido acético glacial. Calentar suavemente hasta disolución, dejar enfriar y adicionar 3 mL de una mezcla preparada mediante la adición lenta y con agitación de ácido sulfúrico:acético glacial (5:5). Mezclar y dejar reposar durante 30 min. Diluir a 100 mL con alcohol, filtrar y utilizar el filtrado.</p>		
<p>Preparación de referencia. Pasar 572 mg de ácido bórico en a un matraz volumétrico de 1 000 mL y llevar al aforo con agua. Pasar Transferir 1.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL y llevar al aforo con agua. A 2.5 mL de esta solución adicionar 5 mL de una solución (1:1) de solución de carbonato de sodio anhidro 13 g/L y de carbonato de potasio 17 g/L. Tratar esta mezcla de la misma manera que la preparación de la muestra. Procedimiento. Medir la absorbancia de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia a la longitud de máxima absorbancia de 555 nm. La absorbancia de la preparación de la</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
muestra no es mayor que la preparación de referencia.		
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.5 %. Secar a 105 °C hasta peso constante.		
AGUA. MGA 0041. No más de 0.5 %.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %.		
VALORACIÓN. MGA 0991, Titulación no acuosa. Disolver 400 mg de la muestra en 5.0 mL de ácido fórmico anhidro y añadir 35 mL de ácido acético anhidro. Titular con SV de ácido perclórico 0.1 M en ácido acético glacial, determinando el punto final potenciométricamente. Cada mililitro de SV de ácido perclórico 0.1 M en ácido acético glacial equivale a 57.67 mg de sulfato de salbutamol.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR		
Solución de acetato de sodio 0.05 ± 0.01 M. Disolver 3.85 g de acetato de amonio en 100 mL de agua y mezclar.		
Fase Móvil. Mezcla de agua: solución de acetato de amonio 0.05 ± 0.01 M: Isopropanol en proporción [65:30: (5 ± 1)] ajustar a pH 4.5 ± 0.3 con ácido acético gota a gota.		
Preparación de resolución. Preparar una solución que contenga 0.140 mg/mL y 0.030 mg/mL de cada una de las SRef de Sulfato de Salbutamol y SRef de Sulfato de Salbutamol compuesto relacionado A, respectivamente, disolviendo inicialmente con agua y las diluciones subsecuentes con la fase móvil.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.6 mg/mL de la SRef de Sulfato de salbutamol en agua.		
Preparación de la muestra. Transferir 60 mg de muestra a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar a volumen con agua.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquido equipado con un detector UV a 276 nm y una columna L 10 de 4.6 mm × 20 cm; la velocidad de flujo es de 2.0 mL/minuto.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 10 µL de la preparación de resolución, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> . La resolución entre el sulfato de salbutamol y el compuesto relacionado A de salbutamol no es menor de 1.5 y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor de 1.5 por ciento.		
Procedimiento. inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de sulfato de salbutamol en la porción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:		
$100 (A_m/A_{ref}) (C_{ref}/C_m)$		
Donde:		
A_m = Área bajo el pico del sulfato de salbutamol en la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área bajo el pico del sulfato de salbutamol en la preparación de referencia.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
C_{ref} = Concentración en miligramo por mililitro del sulfato de salbutamol en la preparación de referencia		
C_m = Concentración en miligramo por mililitro de sulfato de salbutamol en la preparación de la muestra		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados que eviten el paso de la luz.		

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

CONSULTA