

"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 agosto y hasta el 30 de septiembre 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*
AMPICILINA SÓDICA. POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE		
Polvo estéril de ampicilina sódica. Contiene el equivalente a no menos del 90.0 % y no más del 115.0 % de la cantidad de C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₄ S, indicada en el marbete.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef-FEUM de ampicilina, cafeína . Manejar de acuerdo a con las instrucciones de uso.		
ASPECTO. La muestra es un polvo cristalino, blanco o blanquecino, libre de partículas extrañas.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. Disolver como lo indica el marbete. La solubilidad es completa 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.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de la muestra. Disolver por separado, el contenido de 10 frascos ampula de la muestra con su respectivo diluyente, agitar durante 1 min y dejar reposar durante 1 min.</p>		
<p>Procedimiento. Comparar un volumen de la preparación de la muestra, contra un volumen igual de la solución de referencia Y4, en plano horizontal sobre fondo blanco, manteniéndolas separadas entre sí, por una distancia de 3 a 5 cm. Efectuar la observación visual bajo luz natural indirecta y en un tiempo no mayor de 20 s. El color de la preparación de la muestra no es más intenso que el color de la solución de referencia Y4.</p>		
<p>CRISTALINIDAD. MGA 0231, Método I. Cumple los requisitos. Nota: los productos liofilizados están exentos de esta prueba.</p>		
<p>pH. MGA 0701. Entre 8.0 y 10.0. Emplear una solución de la muestra que contenga 10 mg/mL de ampicilina en agua libre de bióxido de carbono, verificar el pH en un tiempo no mayor de 10 min.</p>		
<p>ENSAYOS DE IDENTIDAD</p>		
<p>A. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la Valoración. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido con la preparación de referencia.</p>		
<p>B. MGA 0511, Sodio. La muestra calcinada da reacción positiva a la prueba de identidad de sodio a la flama.</p>		
<p>C. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en parafina líquida corresponde con el</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
obtenido con una preparación similar de la SRef de ampicilina sódica.		
DICLOROMETANO. MGA 0241, CG. No más del 0.2 % (m/m).		
Patrón interno. Pasar una alícuota de 100 mL de dimetilsulfóxido a un matraz Erlenmeyer de 250 mL provisto de tapón, adicionar una alícuota de 200 µL de dioxano y mezclar. Esta solución contiene aproximadamente 2.0 µL/mL de dioxano.		
Preparación de referencia. Pasar 40 µL de diclorometano a un matraz Erlenmeyer de 50 mL provisto de tapón, que contenga una alícuota de 20 mL de dimetilsulfóxido, adicionar 40 µL de dioxano y mezclar. Esta solución contiene 2.0 µL/mL de diclorometano y 2.0 µL de dioxano.		
Preparación de la muestra. Pesar 500 mg de la muestra, pasar a un matraz Erlenmeyer de 25 mL provisto de tapón, adicionar una alícuota de 3.0 mL del patrón interno, agitar hasta disolución y centrifugar si la solución no es clara.		
Condiciones del equipo. Gas acarreador, hidrógeno; detector de ionización de flama; columna de vidrio de 1.5 m x 4.0 mm empacada con carbowax 1500 ó 1540 al 10 % sobre S1A; temperatura de columna 65 °C; temperatura del detector 260 °C; temperatura del inyector 100 °C; velocidad de flujo del gas acarreador 60 mL/min; velocidad de flujo del aire 360 mL/min.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, por separado, 1.0 µL de la preparación de referencia y 1.0 µL de la preparación de la muestra. Obtener		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
sus correspondientes cromatogramas y calcular sus respectivas áreas relativas. Calcular el porcentaje (m/m) de diclorometano, considerando que la densidad del diclorometano es de 1.325 a 20 °C.		
AGUA. MGA 0041, Valoración directa. No más del 2.0 %.		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos. Lavar la membrana con solución de peptona al 1.0 % (m/v) adicionada de penicilinas.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. La muestra contiene no más de 0.15 unidades de endotoxina por miligramo de ampicilina.		
PIRÓGENOS. MGA 0711. Cumple los requisitos. Inyectar 1.0 mL/kg de peso, como dosis de prueba de una solución que contenga 20 mg/mL de ampicilina en agua inyectable libre de pirógenos.		
UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Fase móvil. Agua:acetoniitrilo:solución de fosfato monobásico de potasio 1.0 M:solución de ácido acético 1 N (909:80:10:1), filtrar y desgasificar, hacer los ajustes necesarios para obtener el sistema cromatografico adecuado.		
Solución diluyente. Pasar 10 mL de solución de fosfato monobásico de potasio 1.0 M y 1.0 mL de solución de ácido acético 1.0 N a un matraz volumétrico de 1 000 mL, llevar al aforo con agua y mezclar.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Agua, fosfato de sodio monobásico 1 M y ácido acético 1N (989:10:1).</p>		
<p>Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la SRef-FEUM de ampicilina equivalente a 25 mg de ampicilina, pasar a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver y llevar al aforo con la solución diluyente, Preparar una solución de la SRef en solución diluyente que contenga 1mg/ mL de Ampicilina. Si es necesario agitar y someter a la acción de un baño de ultrasonido hasta disolución completa. Esta solución contiene 1.0 mg/mL de ampicilina. Usar esta solución inmediatamente después de su preparación.</p>		
<p>Solución de resolución. Pesar una cantidad de cafeína de pureza conocida equivalente a 12 mg de cafeína, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar al aforo con la preparación de referencia. Pasar una alícuota de 1.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 10 mL y llevar al aforo con la preparación de referencia; mezclar. Esta solución contiene 120 µg/mL de cafeína. Preparar una solución de la SRef correspondiente en un volumen exactamente medido de la preparación de referencia para contener 0.12 mg/mL de cafeína.</p>		
<p>Preparación de la muestra.</p>		
<p>Pesar una cantidad de la muestra equivalente a 500 mg de ampicilina, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar al aforo con la solución diluyente y mezclar. Pasar una alícuota de 5.0 mL de esta solución a un matraz</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con la solución diluyente y mezclar. Usar esta solución inmediatamente después de su preparación.</p>		
<p>Para presentaciones de dosis única. Reconstituir la ampicilina sódica en un volumen de la solución diluyente igual al indicado en el marbete. Tomar todo el contenido con una aguja hipodérmica y diluir utilizando solución diluyente hasta una concentración de 1mg/mL. Usar esta solución inmediatamente después de su preparación.</p>		
<p>Para presentación dónde se indica la cantidad de ampicilina en cierto volumen de solución reconstituida. Reconstituir una unidad de ampicilina en un volumen de la solución diluyente igual al indicado en el marbete. Diluir una alícuota considerable de la solución reconstituida con solución diluyente hasta una concentración de 1mg/mL. Usar esta solución inmediatamente después de su preparación.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV; longitud de onda de 254 nm; precolumna de 4.6 4.0 mm × 5 cm de 5 a 10 µm empacada con L1; columna de 4.6 4.0 mm × 25 30 cm de 5 a 10 µm empacada con L1 y velocidad de flujo de 2.0 mL/min.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la solución de resolución y registrar los picos respuesta. La resolución R entre los picos de cafeína y de ampicilina no es menor que 2.0. Los tiempos de retención relativa son de alrededor de 0.5 para</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ampicilina y 1.0 para cafeína. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta, el factor de capacidad K' no es mayor que 2.5; el factor de coleo no es mayor que 1.4 y el coeficiente de variación no es mayor del 2.0 %. 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.</p>		
<p>Calcular la cantidad de C₁₆H₁₉N₃O₄S en la porción de muestra, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde: C = Cantidad por mililitro de ampicilina en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico obtenido 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.