

"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.

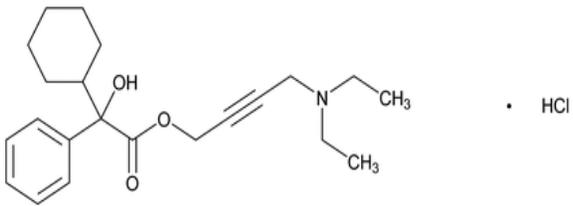
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>OXIBUTININA, CLORHIDRATO DE</p> 		
<p>$C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$ MM: 393.95 Hidrocloruro de (RS)-2-ciclohexil-2-fenil-2-hidroxiacetato de 4-(dietilamino)but-2-inilo. [1508-65-2]</p>		
<p>Contiene no menos de 97.0 % y no más de 102.0 % de clorhidrato de oxibutinina calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p>SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef de clorhidrato de oxibutinina. SRef de compuesto</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
relacionado B de oxibutinina. SRef de compuesto relacionado C de oxibutinina. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua y alcohol.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de clorhidrato de oxibutinina.		
B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal 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.		
C. MGA 0511. Una solución de la muestra (1 en 50) da reacción positiva a las pruebas de cloruros.		
TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Entre 124 y 129 °C.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 2.0 g de la muestra en agua y llevar a volumen de 20 mL. La solución es clara.		
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 las soluciones de comparación Y5.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica. Entre - 0.10 ° y + 0.10 °, a 20 °C. Utilizar la solución obtenida en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> .		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Impurezas individuales véase <i>tabla 1</i>		
Solución amortiguadora, Fase móvil y Condiciones del equipo proceder como se indica en la <i>Valoración</i> .		
Preparación de referencia concentrada. Preparar una solución que contenga 1.0 mg/mL de la SRef de clorhidrato de oxibutinina en fase móvil.		
Preparación de referencia. Preparar a partir de la preparación de referencia concentrada una solución que contenga 7.5 µg/mL de la SRef clorhidrato de Oxibutinina en fase móvil.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 5.0 mg/mL de la muestra en fase móvil.		
Preparación para la aptitud del sistema concentrada. Preparar una solución que contenga 100 µg/mL de cada una de las siguientes SRef compuesto relacionado B de oxibutinina y SRef de Compuesto relacionado C de oxibutinina en fase móvil.		
Preparación para la aptitud del sistema. Transferir 10 mL de la preparación para la aptitud del sistema concentrada a un matraz volumétrico de 100 mL y adicionar una alícuota de 10 mL de la preparación de referencia concentrada, diluir y llevar a volumen con fase móvil.		
Aptitud del sistema. Inyectar por separado 10 µL de la preparación para la aptitud del sistema y 10 µL de la preparación de referencia, registrar los picos como se indica en el <i>Procedimiento</i> . Los		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>tiempos de retención relativos se muestran en la <i>tabla 1</i>. La resolución entre el compuesto relacionado B de oxibutinina y compuesto relacionado C de oxibutinina no es menor de 1.1 en la preparación para la aptitud del sistema. El coeficiente de variación para la réplica de inyecciones de la preparación de referencia no es mayor de 2.0 % para el pico de oxibutinina.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar por separado 10 µL de la Preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas para un tiempo total de no menos de dos veces el tiempo de retención del pico de Oxibutinina y medir las respuestas de los picos.</p>		
<p>Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula.</p>		
$100 (A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)(1/F)$		
<p>A_m = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de la muestra</p>		
<p>A_{ref} = Área bajo el pico de oxibutinina en la preparación de referencia</p>		
<p>C_{ref} = Concentración de la SRef de clorhidrato de oxibutinina en la preparación de referencia (mg/mL)</p>		
<p>C_m = Concentración de Clorhidrato de oxibutinina en la preparación de la muestra (mg/mL)</p>		
<p>F = Factor de respuesta relativo, véase <i>tabla 1</i>.</p>		
<p><i>Tabla 1</i>. Tiempos relativos retención y criterios de aceptación</p>		

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

Dice				Debe decir	Justificación*
Nombre	Tiempo relativo de retención	Factor de respuesta relativo	Criterio de aceptación No más de (%)		
Compuesto relacionado A de oxibutinina ^a	0.08	1.4	0.5		
Análogo difenil clorhidrato de oxibutinina ^b	0.37	2.7	0.1		
Compuesto relacionado B de oxibutinina ^c	0.65	1.3	1.0		
Compuesto relacionado C de oxibutinina ^d	0.79	1.0	1.0		
Oxibutinina	1.0	---	---		
Análogo ciclohexilo del Clorhidrato de Oxibutinina ^e	1.8	0.4	1.0		
Análogo etilpropil del Clorhidrato de Oxibutinina ^f	1.9	1.0	0.1		
Cualquier otra impureza individual	---	1.0	0.1		
Total de impurezas	---	---	1.0		
^a Phenylcyclohexylglycolic acid (cyclohexylmandelic acid, or CHMA).					
^b 4-(Diethylamino)but-2-ynyl 2-hydroxy-2,2-diphenylacetate.					
^c Methyl ester of phenylcyclohexylglycolic acid (methyl ester of cyclohexylmandelic acid, or CHMME).					

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

Dice	Debe decir	Justificación*
^d Methylethyl analog of oxybutynin chloride (4-(ethylmethylamino) but-2-ynyl (±)-2-cyclohexyl-2-hydroxy-2-phenylacetate).		
^e 4-(Diethylamino)but-2-ynyl (±)-2-(cyclohex-3-enyl)-2-cyclohexyl-2-hydroxyacetate.		
^f 4-(Ethylpropylamino)but-2-ynyl (±)-2-cyclohexyl-2-hydroxy-2-phenylacetate.		
CLORUROS. MGA 991, <i>Volumetría</i> . Entre el 8 % y el 10 %. Disolver 600 mg de muestra de clorhidrato de oxibutinina, previamente secados en 100 mL de agua y agregar 5 mL de ácido nítrico, titular con SV de nitrato de plata 0.1 N, usando un electrodo de platino-cloruro de plata. Cada mL de nitrato de plata 0.1 N es equivalente a 3.545 mg de cloro.		
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 3 %. Secar a 105° C durante 2 h.		
METALES PESADOS. MGA 0561, <i>Método I</i> . No más de 15 ppm. Utilizar 2.0 g de muestra. Preparar la solución control utilizando 3.0 ml de la solución estándar de plomo.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %.		
VALORACIÓN. MGA 0241, <i>CLAR</i> .		
Solución amortiguadora: Preparar una solución que contenga 6.67 g/L de fosfato monobásico de potasio y 8.55 g/L de fosfato dibásico de potasio.		
Fase móvil. Acetonitrilo: solución amortiguadora en proporción (49:51)		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de la SRef de clorhidrato de oxibutinina en fase móvil.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 0.1 mg /mL de la muestra en fase móvil.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 210 nm y una columna L 7 (3 µm o 3.5 µm de tamaño de partícula) de 4.6 mm × 7.5 cm; la velocidad de flujo es de 1.0 mL/min., temperatura de la columna 45 °C.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 10 µL la preparación de referencia y desarrollar el cromatograma, registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> . El coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor de 1.0 por ciento.		
Procedimiento. inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de en la porción de clorhidrato de oxibutinina 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 clorhidrato de oxibutinina en la preparación de la muestra		
A_{ref} = Área bajo el pico del clorhidrato de oxibutinina en la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración en mg por mL de la SRef de clorhidrato de oxibutinina en la preparación de referencia		
C_m = Concentración en mg por mL de clorhidrato de oxibutinina en la preparación de la muestra		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados y protegidos de la luz.		

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

CONSULTA