

"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.

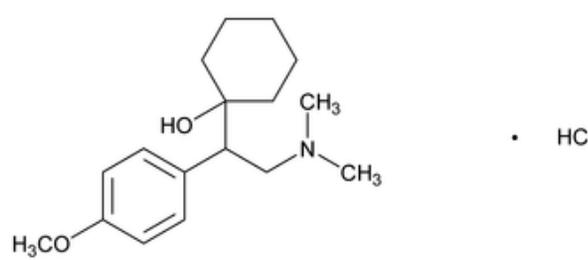
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| <p>VENLAFAXINA, CLORHIDRATO DE</p>  | | |
| <p>$C_{17}H_{27}NO_2 \cdot HCl$ MM 313.86 Clorhidrato de 1-[(1RS)-2-(dimetilamino)-1-(4-metoxifenil)etil]ciclohexanol [99300-78-4]</p> | | |
| <p>Contiene no menos de 98.0% y no más de 102.0% de clorhidrato de venlafaxina, calculado con referencia a la sustancia seca.</p> | | |
| <p>SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef de clorhidrato de venlafaxina, SRef de</p> | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| Venlafaxina compuesto relacionado A. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso. | | |
| DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o casi blanco. Presenta polimorfismo. | | |
| SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua y en metanol. Soluble en etanol. | | |
| ENSAYOS DE IDENTIDAD | | |
| A. MGA 0351. IR. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef del clorhidrato de venlafaxina. Si el espectro obtenido muestra diferencias, disolver por separado la muestra y la SRef de clorhidrato de venlafaxina en metanol o isopropanol, evaporar a sequedad y registrar los espectros usando los residuos. | | |
| 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. La muestra da positiva a la prueba de identidad para cloruros. | | |
| SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Impurezas individuales véase <i>tabla 1</i> . | | |
| Solución amortiguadora y fase móvil. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . | | |
| Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.001 mg/mL de la SRef de clorhidrato de venlafaxina en fase móvil. | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| <p>Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 1 mg/mL de la muestra en fase móvil.</p> | | |
| <p>Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.5 mg/mL de SRef de clorhidrato de venlafaxina y 1.5 µg/mL de la SRef de venlafaxina compuesto relacionado A en fase móvil.</p> | | |
| <p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 225 nm. Columna de 4.6 mm × 25 cm, empacada con L7 (5 µm). Velocidad de flujo de 0.7 mL/min. Temperatura de la columna 30 °C ± 2 °C. Tiempo de la corrida: 7 veces el tiempo de retención del pico de la venlafaxina.</p> | | |
| <p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 10 µL de la preparación para la aptitud del sistema, desarrollar el cromatograma y registrar los picos como se indica en el <i>Procedimiento</i>. La resolución entre la venlafaxina y la venlafaxina compuesto relacionado A no es menor de 1.5, el coeficiente de variación para el pico de venlafaxina en inyecciones repetidas no es mayor de 2.0 %.</p> | | |
| <p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo por separado 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas 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> | | |

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

| Dice | | | | Debe decir | Justificación* |
|--|------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|------------|----------------|
| $100 (A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)(1/F)$ | | | | | |
| A_m = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de la muestra | | | | | |
| A_{ref} = Área bajo el pico de venlafaxina en la preparación de referencia | | | | | |
| C_{ref} = Concentración de la SRef de clorhidrato de venlafaxina en la preparación de referencia (mg/mL) | | | | | |
| C_m = Concentración de clorhidrato de venlafaxina en la preparación de la muestra (mg/mL) | | | | | |
| F = Factor respuesta relativo para el pico de impureza correspondiente (véase Tabla 1) | | | | | |
| <i>Tabla 1. Tiempos de retención relativos, factor respuesta relativo y criterios de aceptación</i> | | | | | |
| Nombre | Tiempo de retención relativo | Factor de respuesta relativo | Criterios de aceptación No más de (%) | | |
| Desciclohexanol venlafaxina ^a | 0.6 | 1.3 | 0.15 | | |
| Didesmetil venlafaxina ^b | 0.8 | 1.0 | 0.15 | | |
| Venlafaxina compuesto relacionado A | 0.9 | 1.0 | 0.15 | | |
| Venlafaxina | 1.0 | --- | --- | | |
| Deoxi venlafaxina ^c | 3.1 | 0.75 | 0.15 | | |
| Cualquier otra impureza individual | --- | 1.0 | 0.10 | | |
| Impurezas totales | --- | --- | 0.5 | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| ^b 1-[2-Amino-1-(4-metoxifenil)etil]ciclohexanol. | | |
| ^c 2-ciclohexil-2-(4-metoxifenil)-N,N-dimetiletilamina | | |
| RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %. | | |
| PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.5%. Utilizar 1 g de la muestra y secar a 105°C durante 3 h. | | |
| VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. | | |
| Solución A. Ácido fosfórico: agua (1:10). | | |
| Solución amortiguadora. Disolver 3.4 g de fosfato de potasio monobásico en 700 mL de agua. Ajustar el pH a 3.0 con la Solución A. | | |
| Diluyente. Acetonitrilo: agua (50:50). | | |
| Fase móvil. Acetonitrilo: solución amortiguadora (30:70). | | |
| Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.04 mg/mL de la SRef de clorhidrato de venlafaxina en el diluyente. | | |
| Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 0.04 mg /mL de la muestra en el diluyente. | | |
| Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 225 nm. Columna de 4.6 mm x 25 cm, empacada con L7 (5 µm). Velocidad de flujo de 1.5 mL/min. Temperatura de la columna 30 °C ± 2 °C. Tiempo de la corrida, dos veces el tiempo de retención del pico de la venlafaxina. | | |
| Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 20 µL la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| indica en el <i>Procedimiento</i> . Para el pico de venlafaxina, el factor de coleo no es mayor de 2.0, el coeficiente de variación para inyecciones repetidas no es mayor de 2.0 %. | | |
| Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de clorhidrato de venlafaxina en la porción de muestra utilizada, 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 venlafaxina en la preparación de la muestra | | |
| A_{ref} = Área del pico o área bajo el pico del clorhidrato de venlafaxina en la preparación de referencia. | | |
| C_{ref} = Concentración en mg/mL del clorhidrato de venlafaxina en la preparación de referencia | | |
| C_m = Concentración en mg/mL de clorhidrato de venlafaxina en la preparación de la muestra | | |
| CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados y almacenar a temperatura ambiente controlada. | | |

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