

"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.

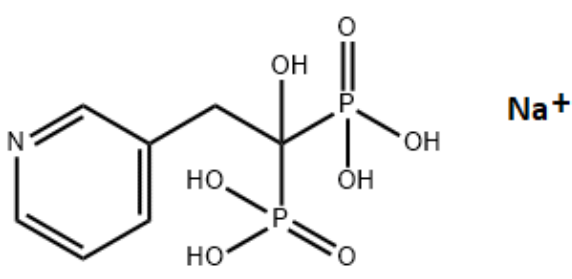
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>RISEDRONATO DE SODIO</p> 		
<p>$C_7H_{10}NNaO_7P_2 \cdot H_2O$ MM 323.12 $C_7H_{10}NNaO_7P_2 \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$ MM 350.13 Hidrógeno[1-fosfono-1-hidroxi-2-(piridin-3-il) etil] fosfonato de sodio hemipentahidrato. [329003-65-8]</p>		
<p>Contiene no menos de 98.0% y no más de 102.0% de risedronato de sodio, calculado con referencia a la sustancia seca (monohidratada) o anhidra (hemipentahidratada).</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef de risedronato de sodio; SRef de compuesto relacionada A de risedronato; SRef de compuesto relacionada B de risedronato. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco, blanco grisáceo.		
SOLUBILIDAD. Soluble en agua, insoluble en metanol.		
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 del Risedronato de sodio.		
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. Da reacción positiva para la prueba de sodio.		
pH. MGA 0701. Entre 4.0 y 5.0. Disolver 0.1 g de la muestra en agua libre de dióxido de carbono con ayuda de baño ultrasónico y diluir a 10 mL con el mismo solvente.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Cualquier impureza individual no más de 0.1 %.		
NOTA: Realizar tanto el procedimiento 1 como el procedimiento 2.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
PROCEDIMIENTO 1.		
Fase móvil, preparación de referencia, preparación muestra y condiciones de equipo, proceder según lo indicado en Valoración.		
Preparación de referencia diluida: Diluir una porción de la preparación de referencia con fase móvil hasta obtener una solución que contenga 0.005 mg/mL de SRef de risedronato de sodio y aproximadamente 0.5 µg/mL de SRef de compuesto relacionado A de risedronato.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 10 µL la preparación de referencia y la preparación de referencia diluida, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> . Los tiempos de retención relativos se muestran en la <i>tabla 1</i> , en la preparación de referencia el factor de resolución entre el compuesto relacionado A de risedronato y risedronato de sodio no es menor de 2.3, el factor de coelección no es mayor de 1.6 y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor de 1.0 por ciento. En la preparación de referencia diluida el coeficiente de variación a partir de 3 inyecciones repetidas no es mayor del 15.0 %.		
Procedimiento. Inyectar la solución muestra y la solución de referencia diluida y calcular el porcentaje de cada impureza en la porción tomada de risedronato de sodio con la siguiente fórmula:		
$100 (A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)(1/F)$		
Donde:		

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

Dice			Debe decir	Justificación*
A_m = Área bajo el pico respuesta de cada impureza de la preparación muestra.				
A_{ref} = Área bajo el pico respuesta de risedronato de sodio de la preparación de referencia diluida.				
C_{ref} = Concentración de risedronato de sodio en la preparación de referencia diluida (mg/mL).				
C_m = Concentración de risedronato de sodio en la preparación muestra (mg/mL).				
F = Factor de Respuesta Relativa (véase tabla 1)				
Tabla 1. Tiempos de retención relativos de sustancias relacionadas.				
Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativo		
Ácido 3 piridil acético	0.22	1.65		
Compuesto relacionado A de risedronato (Isómero 2 piridinil)	0.84	1.0		
Risedronato de sodio	1.0	--		
Nota. Descartar el pico debido al ion sodio, que eluye aproximadamente a 1.6 minutos, y los picos observados en el blanco				
El nivel de informe de impurezas es de 0.05%.				
PROCEDIMIENTO 2. Compuesto relacionado B de risedronato no más de 0.10 %. Impurezas Individuales no más de 0.10% e impurezas totales no más del 0.50% (procedimiento 1 y 2 combinados).				
Fase móvil. Transferir 16.15 g de fosfato dibásico de potasio y 0.46 g de edetato disódico a un vaso de precipitado de 1 L y disolver en				

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>aproximadamente 400 mL de agua. Agregar un vial de solución amortiguada comercialmente disponible de fosfato di ácido de tetrabutilamonio en metanol y 1 mL de ácido clorhídrico. Ajustar con hidróxido de sodio 1 N o ácido clorhídrico 1 N, según sea necesario, a un pH de 7.5 ± 0.1 y diluir con agua hasta 480 mL. Agregar 20 mL de metanol, mezclar bien, pasar la solución a través de un filtro de nailon con un tamaño de poro de $0.45 \mu\text{m}$ y de gasificar.</p>		
<p>Diluyente. Transferir 0.46 g de edetato disódico a un vaso de precipitados de 1 L y disolver en 500 mL de agua. Ajustar con hidróxido de sodio 1 N a un pH de 7.5 ± 0.1</p>		
<p>Preparación referencia. Preparar una solución que contenga 0.005 mg/mL de SRef de compuesto relacionado B de risedronato en diluyente.</p>		
<p>Preparación de referencia diluida. Preparar una solución que contenga $0.5 \mu\text{g/mL}$ de SRef de compuesto relacionado B de risedronato en diluyente, partir de la preparación de referencia.</p>		
<p>Preparación de muestra. Preparar una solución que contenga 2 mg/mL de risedronato de sodio en diluyente, sonicar si es necesario.</p>		
<p>Condiciones del equipo. CLAR equipado con detector de luz UV a una longitud de onda de 263 nm; columna de 4.6 mm \times 15 cm, empacada con L1 ($5 \mu\text{m}$); velocidad de flujo de 1.0 mL/min.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo por separado 10 μL de la preparación de referencia y la preparación de referencia diluida, desarrollar el</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p> cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i>. En la preparación de referencia el factor de coleo no es mayor de 1.5 para el pico de risedronato y en la preparación de referencia diluida el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor de 10.0 % para el pico de risedronato.</p>		
<p>Procedimiento.</p>		
<p>Inyectar por separado al cromatógrafo 10 µL la preparación de la preparación de referencia y la preparación de la muestra.</p>		
<p>NOTA: Descartar cualquier pico que eluya antes que el compuesto relacionado B de risedronato. El pico de risedronato eluye sin retenerse en el volumen muerto.</p>		
<p>Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de muestra tomada con la siguiente fórmula:</p>		
$100 (A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)(Mr_1/Mr_2)$		
<p>Donde:</p>		
<p>A_m = Pico respuesta de cada impureza obtenida de la solución muestra.</p>		
<p>A_{ref} = Pico respuesta del compuesto relacionado B de risedronato de sodio obtenida de la solución de referencia.</p>		
<p>C_{ref} = Concentración de SRef de compuesto relacionado B de risedronato en la solución de referencia (mg/mL).</p>		
<p>C_m = Concentración de risedronato de sodio en la solución de muestra (mg/mL).</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<i>Mr₁</i> = Peso molecular de compuesto relacionado B de risedronato como ácido libre 530.20.		
<i>Mr₂</i> = Peso molecular de compuesto relacionado B de risedronato como sal disódica tetrahidrato 646.22.		
<i>Nota:</i> Descartar los picos observados en el blanco. El nivel de informe para las impurezas es de 0.05%		
AGUA. MGA 0041, <i>Titulación directa.</i> Entre 11.9 y 13.9 % cuando esta etiquetado como Hemipentahidrato.		
PERDIDA POR SECADO. MGA 0089 <i>Análisis Térmicos.</i> Pierde entre 5.5% y 7.5% de su peso. Cuando esta etiquetado como monohidrato, determinar el porcentaje de sustancias volátiles por análisis termogravimétrico en un instrumento apropiadamente calibrado, usando 7-15 mg de risedronato de sodio. Calentar la muestra en análisis a una velocidad de 10°C/min en una corriente de nitrógeno a una velocidad de flujo de aproximadamente 40 mL/min. Registrar el termograma desde temperatura ambiente hasta 250°C.		
VALORACIÓN. MGA 0241, <i>CLAR.</i>		
Fase móvil. Preparar una solución que contenga 1.8 g/L de edetato disódico en agua, ajustar a pH 9.5 ± 0.1 con solución de hidróxido de sodio 1 N.		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 1.0 mg/mL de SRef de risedronato de sodio y 0.1mg/mL de compuesto relacionado A de risedronato de sodio en fase móvil.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de muestra. Preparar una solución que contenga 1.1 mg/mL de risedronato de sodio a evaluar en fase móvil.		
Condiciones del equipo. CLAR equipado con detector de luz UV a una longitud de onda de 263 nm; columna de 4.0 mm × 25 cm, empacada con L 48 con tamaño de partícula de 10 μm; velocidad de flujo de 0.8 mL/min. Volumen de inyección de 20 μL.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 20 μL la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> . El factor de resolución entre el compuesto relacionado A de risedronato y risedronato no es menor de 2.3, el factor de coelección no es mayor de 1.6 para el pico de risedronato y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor de 1.0 % para el pico de risedronato.		
Procedimiento.		
Inyectar por separado 20 μL de la preparación de referencia y la preparación de la muestra.		
Calcular el porcentaje de risedronato de sodio en la porción de muestra tomada con la siguiente fórmula:		
$100 (A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$		
Donde:		
A_m = Área bajo el pico de risedronato de sodio obtenido en la preparación muestra.		
A_{ref} = Área bajo el pico de risedronato de sodio obtenida de la preparación de referencia.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
C_{ref} = Concentración de la SRef de risedronato de sodio en la preparación de referencia (mg/mL).		
C_m = Concentración de risedronato de sodio en la preparación de la muestra (mg/mL).		
CONSERVACIÓN. Conservar en recipientes herméticos y resistentes a la luz a temperatura ambiente.		

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

CONSULTA