

"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 1° 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.

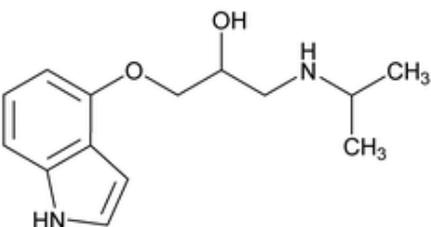
Correo electrónico: consultas@farmacoepa.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>PINDOLOL</p> 		
<p>$C_{14}H_{20}N_2O_2$ (RS)-1-(1H-indol-4-iloxi)-3-[(1-metiletil)amino]propan-2-ol [13523-86-9]</p>	<p>MM 248.33</p>	
<p>Contiene no menos de 98.5 % y no más de 101.0 % de pindolol, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p>SUSTANCIAS DE REFERENCIA. 4-hidroxiindol, SRef de Indol, SRef de pindolol. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o blanquecino.		
SOLUBILIDAD. Poco soluble en metanol; muy poco soluble en cloroformo; insoluble en agua.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de pindolol.		
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.		
TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Funde entre 169 °C y 174 °C.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 0.5 g de la muestra en ácido acético diluido y diluir a 10 mL con el mismo disolvente; 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 la solución de referencia BY5 o B5.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Impurezas individuales véase <i>tabla 1</i> , impurezas totales no más de 0.6 %		
Solución amortiguadora, fase móvil, preparación de la muestra, proceder como se indica en la <i>Valoración</i> .		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación para aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.003 mg/mL de SRef de pindolol y 0.005 mg/mL SRef de indol en fase móvil. Si es necesario sonicar para ayudar en la disolución.</p>		
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.003 mg/mL de SRef pindolol y 0.005 mg/mL SRef de 4-Hidroxiindol en fase móvil. Si es necesario sonicar para ayudar en la disolución.</p>		
<p>Preparación de sensibilidad: Preparar una solución que contenga 0.5 µg/mL de SRef de pindolol en fase móvil.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de 264 nm. Columna L10 (3µm) de 4.6 mm × 15 cm. Velocidad de flujo de 1.0 ml por minuto. Tiempo de corrida: no menos de 3 veces el tiempo de retención del pindolol</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar por separado 10 µL de la preparación para la aptitud del sistema, 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de sensibilidad, registrar los picos como se indica en el procedimiento, los tiempos de retención se muestran en la <i>tabla 1</i>.</p>		
<p>La resolución R, entre indol y pindolol no es menor a 7.0. En la preparación de referencia el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es superior a 2.0 % para el 4-hidroxiindol y pindolol. La relación señal ruido debe ser no más de 10 para pindolol, en la preparación de sensibilidad.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento: Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas. Calcular el porcentaje de 4-hidroxiindol en la porción de muestra tomada utilizando la siguiente fórmula.</p>		
$100 (A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$		
<p>Donde:</p>		
<p>A_m = Área bajo el pico del 4-hidroxiindol en la preparación de la muestra</p>		
<p>A_{ref} = Área bajo el pico del 4-hidroxiindol en la preparación de referencia.</p>		
<p>C_{ref} = Concentración en mg/mL de 4-hidroxiindol en la preparación de referencia</p>		
<p>C_m = Concentración en mg/mL de pindolol en la preparación de la muestra</p>		
<p>Calcular el porcentaje de cualquier impureza no especificada en la porción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:</p>		
$100 (A_i/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$		
<p>Donde:</p>		
<p>A_i = Área bajo el pico de cualquier impureza observada en la preparación de la muestra</p>		
<p>A_{ref} = Área bajo el pico de pindolol en la preparación de referencia.</p>		
<p>C_{ref} = Concentración en mg/mL de pindolol en la preparación de referencia</p>		
<p>C_m = Concentración en mg/mL de pindolol en la preparación de la muestra.</p>		

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

Dice			Debe decir	Justificación*
Tabla 1. Tiempos de retención relativo y criterios de aceptación				
Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterio de aceptación No más de (%)		
4-hidroxiindol	0.6	0.15		
Indol ^a	0.7	---		
Pindolol	1.0	---		
Cualquier impureza individual no especificada	---	0.10		
Impurezas totales	---	0.6		
^a Solo para medición de resolución. No debe informarse ni incluirse en las impurezas totales.				
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más del 0.5 %. Secar a 105°C durante 4 h.				
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más del 0.10 %.				
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.				
SA de acetato de sodio pH 5.0. Solución 0.05 M de acetato de sodio y ajustar con ácido acético glacial a un pH de 5.0				
Fase móvil. Mezcla de acetonitrilo: SA de acetato de sodio pH 5.0 (350:650), filtrar y desgasificar. Hacer ajustes si fuera necesario con ácido acético glacial.				
Preparación para aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.005 mg/mL de SRef				

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

Dice	Debe decir	Justificación*
pindolol y 0.005 mg/mL SRef de indol en fase móvil.		
<p>Preparación concentrada de referencia. Transferir una cantidad adecuada de SRef de pindolol a un matraz volumétrico para obtener una concentración de 1.0 mg/mL, agregar fase móvil alrededor del 90 % del volumen total sonicar por alrededor de 5 minutos para disolver. Llevar a volumen con fase móvil y mezclar.</p>		
<p>Preparación de referencia. Diluir una porción de la preparación concentrada de referencia hasta obtener una concentración de 0.1 mg/mL de SRef pindolol en fase móvil.</p>		
<p>Preparación concentrada de la muestra. Transferir una cantidad adecuada de la muestra a un matraz volumétrico para obtener una concentración de 1.0 mg/mL, agregar fase móvil alrededor del 90 % del volumen total sonicar por alrededor de 5 minutos para disolver. Llevar a volumen con fase móvil y mezclar.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Diluir una porción de la preparación concentrada de la muestra hasta obtener una concentración de 0.1 mg/mL de la muestra en fase móvil.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de 219 nm. Columna L10 (3µm) de 4.6 mm × 15 cm., velocidad de flujo de 1.0 mL/min. Tiempo de corrida: no menos de 2 veces el tiempo de retención del pindolol</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>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 procedimiento, los tiempos de retención relativos para indol y pindolol son 0.5 y 1.0 respectivamente. La resolución, R, entre indol y pindolol no es menor a 7.0. En factor de coleo no es mayor a 2 y el coeficiente de variación para la réplica de infecciones no es superior al 0.73 %, ambos en la preparación de referencia.</p>		
<p>Procedimiento: Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas para los picos principales. Calcular el porcentaje de pindolol en la porción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:</p>		
$100 (A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$		
<p>Donde:</p>		
<p>A_m = Área bajo el pico del pindolol en la preparación de la muestra</p>		
<p>A_{ref} = Área bajo el pico del pindolol en la preparación de referencia.</p>		
<p>C_{ref} = Concentración en mg/mL de pindolol en la preparación de referencia</p>		
<p>C_m = Concentración en mg/mL de pindolol en la preparación de la muestra</p>		
<p>CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados y protegidos de la luz.</p>		

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