

"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*
<p>CITARABINA</p>		
<p>C₉H₁₃N₃O₅ MM 243.22 1-β-D-Arabinofuranosilcitosina 4-Amino-1-β-D-arabinofuranosil-2(1H)-pirimidinona [147-94-4]</p>		
<p>Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de Citarabina, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p>Precaución: evitar el contacto directo; citotóxico.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef de citarabina, SRef de uridina y SRef de uracil arabinósido. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco.</p>		
<p>SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua; poco soluble en alcohol y en cloroformo.</p>		
<p>ENSAYOS DE IDENTIDAD</p>		
<p>A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra previamente secada a 60 °C durante 3 h con vacío, en parafina líquida o por ATR, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de citarabina.</p>		
<p>B. MGA 0361. Disolver 20 mg de la muestra en una solución de ácido clorhídrico 0.1 M y llevar a 100 mL con el mismo disolvente. Diluir 5.0 mL de la solución anterior a 100 mL con el mismo disolvente. Medir las absorbancias entre 230 y 350 nm. La solución muestra la absorbancia máxima a 281 nm. La absorbancia específica es de 540 a 570.</p>		
<p>B. MGA 0361. El espectro UV de una solución que contiene 10 µg/mL de la muestra en ácido clorhídrico 0.1 M, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de citarabina.</p>		
<p>C. 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.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Entre 214 y 215°C, con descomposición.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 1.0 g de la muestra en 10 mL de agua. 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.		
pH. MGA 0701. Entre 6.5 y 8.0. Determinar en una solución al 1.0 % de la muestra.		
pH. MGA 0701. Entre 6.5 8.0. Determinar en una solución que contenga 10 mg/mL de la muestra en agua.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica. Entre +154° y +160°, calculada con referencia a la sustancia seca. Determinar en una solución de la muestra de 10 mg/mL en agua.		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, <i>Capa delgada.</i></p> <p>Soporte. Gel de sílice GF₂₅₄.</p> <p>Fase móvil. Agua:acetona:metiletilcetona (15:20:65).</p> <p>Preparación de referencia A. Disolver 10 mg de la Sref de citarabina en agua y diluir a 5 mL.</p> <p>Preparación de referencia B. Diluir 0.5 mL de la preparación de referencia A, a 100 mL con agua.</p> <p>Preparación de referencia C. Disolver 20 mg de uridina y 20 mg de SRef de uracil arabinosido en metanol y diluir a 10 mL con el mismo disolvente.</p> <p>Preparación de la muestra A. Disolver 250 mg de</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>la muestra en agua y diluir a 5 mL con el mismo disolvente. Preparación de la muestra B. Diluir 2 mL de la preparación de la muestra A, a 50 mL con agua. Revelador. Lámpara de luz UV. Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaça, en carriles separados, 5 µL de cada preparación. Desarrollar el cromatograma hasta que el frente de la fase móvil haya recorrido $\frac{3}{4}$ partes a partir del punto de aplicación, sacar la cromatoplaça y secar. Examinar bajo lámpara de luz UV 254 nm. Cualquier mancha en el cromatograma obtenida con la preparación de la muestra A, aparte de la mancha principal, no es más intensa que la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia B (0.5 %). La prueba no es válida a menos que el cromatograma obtenido con la preparación de referencia C muestre dos manchas claramente separadas.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Criterio de aceptación véase tabla 2.</p>		
<p>Solución 1. Solución de fosfato monobásico de sodio 0.02 M.</p>		
<p>Solución 2. Solución de fosfato dibásico de sodio 0.02 M.</p>		
<p>Solución amortiguadora: Mezcla de solución 1 y solución 2 en proporción (1:1), ajustar el pH 7.0 con solución de hidróxido de sodio 0.1 M o ácido fosfórico 0.1 M.</p>		
<p>Solución A. Mezcla de metanol y solución amortiguadora en proporción (2:98).</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*																					
Solución B. Mezcla metanol y solución amortiguadora en proporción (30:70).																							
Fase móvil: Véase gradiente en <i>tabla 1</i> .																							
<p><i>Tabla 1.</i> Gradiente de fase móvil</p> <table border="1" data-bbox="128 472 636 776"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Solución A (%)</th> <th>Solución B (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>25</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>30</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>50</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	0	100	0	10	100	0	20	0	100	25	0	100	30	100	0	50	100	0		
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)																					
0	100	0																					
10	100	0																					
20	0	100																					
25	0	100																					
30	100	0																					
50	100	0																					
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 4 µg/mL de la SRef de citarabina en agua.																							
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 5.0 mg/mL de la muestra en agua. Preparar esta solución el día del análisis.																							
Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.02 mg/mL de la SRef de uracil arabinósido, 0.02 mg/mL de la SRef de uridina y 5.0 mg/mL de la SRef de citarabina en agua.																							
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 254 nm y una columna L 1 de 4.6 mm × 25 cm; la velocidad de flujo es de 1 mL/min.																							

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia y la preparación para la aptitud del sistema, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i>. El factor de resolución entre la citarabina y la uridina no es menor de 1.25, en la preparación para la aptitud del sistema y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor de 3.0 % en la preparación de referencia.</p>		
<p>Procedimiento. inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:</p>		
$100 (1/F)(A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$		
<p>Donde:</p>		
<p>A_m = Área bajo el pico de cada impureza detectada en la preparación muestra.</p>		
<p>A_{ref} = Área bajo el pico de la citarabina en la preparación de referencia.</p>		
<p>C_{ref} = Concentración en mg/mL de citarabina en la preparación de referencia</p>		
<p>C_m = Concentración en mg/mL de citarabina en la preparación de la muestra</p>		
<p>F = Factor de respuesta relativo para cada impureza (véase <i>tabla 2</i>).</p>		
<p><i>Tabla 2.</i> Criterio de aceptación de impurezas</p>		

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

Dice				Debe decir	Justificación*
Nombre	Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta relativo	Criterio de aceptación No más de (%)		
Ciclocitidina ^a	0.38	1.5	0.10		
Citosina ^b	0.43	1.5	0.10		
Uracilo ^c	0.55	2.5	0.10		
Uridina ^d	1.14	1.5	0.10		
Uracil arabinósido	1.62	1.34	0.30		
Cualquier impureza no especificada	---	1.0	0.10		
Impurezas totales	--	--	0.30		
^a (2R,3R,3aS,9aR)-2-(Hidroximetil)-6-imino-2,3,3a,9a-tetrahidro-6H-furo[2',3':4,5]oxazolo[3,2-a]pirimidin-3-ol.					
^b 6-Amino-2(1H)-pirimidinona					
^c Pirimidina-2,4(1H,3H)-diona					
^d 1-β-d-Ribofuranosilpirimidina-2,4(1H,3H)-diona.					
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 1.0 %. Secar a 60 °C con vacío, durante 3 h.					
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.5 %.					
METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 10 ppm.					
METALES PESADOS. MGA 0561, Método I. No más de 20 ppm. Utilizar 1.0 g de muestra, preparar la solución estándar con 2 mL de solución estándar de plomo (20 ppm).					
VALORACIÓN. MGA 0991, Titulación no acuosa. Disolver 200 mg de la muestra en 60 mL de ácido acético glacial, calentar si es necesario. Titular con SV de Ácido perclórico 0.1 M en ácido acético glacial, determinar el punto final potenciométricamente. Cada mililitro de la SV de					

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

Dice	Debe decir	Justificación*
ácido perclórico 0.1 M es equivalente a 24.32 mg de citarabina.		
VALORACIÓN, MGA 0241, CLAR		
Solución A. Preparar una solución que contenga 0.73 g de fosfato monobásico de sodio y 1.4 g de fosfato dibásico de sodio en 1 L de agua.		
Fase móvil. Metanol y solución A en proporción (5:95).		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de la SRef de citarabina en agua.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 0.1 mg /mL de la muestra en agua.		
Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de SRef de uracil arabinósido y de SRef de citarabina respectivamente en agua, preparada disolviendo la cantidad SRef de uracil arabinósido requerida en preparación de referencia.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 254 nm y una columna L 1 de 4.6 mm × 25 cm; la velocidad de flujo es de 1.0 mL/min.		
Nota: Una vez completado el análisis, lavar la columna con una mezcla de metanol y agua en proporción (70:30).		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo de líquidos 10 µL de la preparación de referencia y la preparación para la aptitud del sistema, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> . Los tiempos de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
retención relativos son de 1.0 para citarabina y de 1.3 para uracil arabinósido; el factor de resolución entre ambas preparaciones no es menor de 2.5, en la preparación para la aptitud del sistema y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor de 0.73 por ciento, en la preparación de referencia.		
Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de citarabina 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 de citarabina en la preparación de la muestra		
A_{ref} = Área bajo el pico de citarabina en la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración en mg/mL de SRef de citarabina en la preparación de referencia		
C_m = Concentración en mg/mL de citarabina en la preparación de la muestra		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. No más de 0.07 UI de endotoxina por miligramo de muestra.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados herméticos y protegidos de la luz.		

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