

"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.

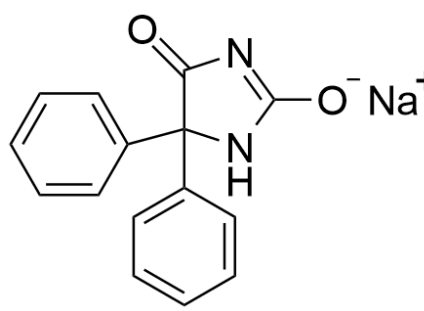
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

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>FENITOÍNA SÓDICA</p> 		
<p>C₁₅H₁₁N₂NaO₂ MM 274.5 Sal de sodio de 5,5-difenilimidazolidino-2,4-diona 5,5-Difenilhidantoinato de sodio [630-93-3]</p>		
<p>Contiene no menos del 98.5 y no más del 100.5 % de fenitoína sódica, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Contiene no menos del 98.0 % y no más del 102.0 % de fenitoína sódica, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
SUSTANCIA DE REFERENCIA.		
<p>SRef-FEUM de fenitoína sódica, SRef- FEUM de fenitoína, SRef- FEUM de compuesto relacionado A de fenitoína (2,2-difenilglicina) y SRef- FEUM de compuesto relacionado B de fenitoína (ácido 2,2-difenil-2-ureidoacético). Manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. Polvo blanco algo higroscópico, expuesto al aire absorbe gradualmente dióxido de carbono.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. Polvo blanco o polvo cristalino blanco. Higroscópico, al exponerse al aire absorbe gradualmente dióxido de carbono.</p>		
<p>SOLUBILIDAD. Soluble en agua (siendo la solución acuosa algo turbia, debido a una hidrólisis parcial y absorción de dióxido de carbono); soluble en alcohol; casi insoluble en éter dietílico, cloroformo.</p>		
<p>SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua (la solución acuosa suele ser algo turbia debido a la hidrólisis parcial y la absorción de dióxido de carbono); soluble en alcohol; insoluble en éter.</p>		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
<p>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-FEUM de fenitoína sódica.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>B. MGA 0511. El residuo obtenido por incineración de 300 mg de la muestra de fenitoína sódica, produce efervescencia con los ácidos y dan positivas las reacciones de identidad para sodio.</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 retención obtenido con la preparación de referencia.</p>		
<p>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 1.0 g de la muestra en 5.0 mL de agua, llevar a 20 mL con solución de hidróxido de sodio 0.1 N. La solución es clara.</p>		
<p>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 comparación BY6.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Criterio de aceptación véase <i>tabla 1</i>.</p>		
<p>Fase móvil, preparación para la aptitud del sistema y condiciones de equipo proceder como se indica en la <i>Valoración</i>.</p>		
<p>Preparación de referencia: Preparar una solución que contenga 0.5 µg/mL de benzofenona, 1.0 µg/mL de la SRef- FEUM de fenitoína, 9 µg/mL de la SRef de compuesto relacionado A de fenitoína y 9 µg/mL de la SRef de compuesto relacionado B de fenitoína en fase móvil.</p>		
<p>Preparación de la muestra: Preparar una solución que contenga 1 mg/mL de la muestra en fase móvil</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo por separado 20 µL 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 retención relativos son de 1.0 para fenitoína y de 1.3 para benzoína, el factor de resolución entre la fenitoína y la benzoína no es menor de 1.5. El coeficiente de variación de las inyecciones repetidas de la preparación de referencia no es mayor de 5.0 por ciento, para cada una de las sustancias de referencia.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y 20 µl de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Los tiempos de retención para los compuestos relacionados se muestran en la <i>tabla 1</i>. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula.</p>		
$100 (A_m/A_{ref}) (C_{ref}/C_m)$		
<p>A_m = Área bajo el pico de cada compuesto relacionado A, B o benzofenona en la preparación de la muestra.</p>		
<p>A_{ref} = Área bajo el pico de cada compuesto relacionado A, B o benzofenona en la preparación de referencia, según corresponda.</p>		
<p>C_{ref} = Concentración de la SRef del compuesto relacionado A, B o benzofenona, según corresponda en la preparación de referencia (µg/mL)</p>		

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

Dice			Debe decir	Justificación*
C_m = Concentración de la fenitoína sódica en la preparación de la muestra ($\mu\text{g}/\text{mL}$)				
Calcular el porcentaje de cualquier otra impureza no especificada en la porción de la muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:				
$100 (A_m/A_{ref}) (C_{ref}/C_m)(PM_1/PM_2)$				
A_m = Área bajo el pico de cada impureza no especificada en la preparación de la muestra				
A_{ref} = Área bajo el pico de fenitoína en la preparación de referencia				
C_{ref} = Concentración de la SRef-FEUM de fenitoína en la preparación de referencia ($\mu\text{g}/\text{mL}$)				
C_m = Concentración de fenitoína sódica en la preparación de la muestra ($\mu\text{g}/\text{mL}$)				
PM_1 = Peso molecular de la fenitoína sódica (274.25)				
PM_2 = Peso molecular de la fenitoína (252.27)				
Tabla 1. Tiempos de retención relativos y criterios de aceptación				
Nombre	Tiempo relativo de retención	Criterios de aceptación No más de (%)		
Compuesto relacionado A de fenitoína	0.5	0.5		
Compuesto relacionado B de fenitoína	0.6	0.9		
Fenitoína	1.0	--		
Benzofenona	2.9	0.1		
Cualquier otra impureza individual	--	0.10		
Total de impurezas	--	0.9		
Nota: En las impurezas totales no se deberá considerar la benzofenona				

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más del 2.5 % de su peso. En un pesafiltro, previamente puesto a peso constante, pesar aproximadamente 1.0 g de la muestra de fenitoína sódica y secar a 105 °C, durante 4 h.</p>		
<p>METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 20 ppm.</p>		
<p>METALES PESADOS. MGA 0561, Método I. No más de 10 ppm. A 1.0 g de muestra adicionar 24 mL de agua y 6 mL de SR de ácido clorhídrico, calentar hasta iniciar la ebullición, permitir enfriar y filtrar a través de un filtro con vidrio sinterizado; diluir a un volumen de 40 mL con agua y mezclar.</p>		
<p>VALORACIÓN. En un embudo de separación disolver en 50 mL de agua, cerca de 300 mg de la muestra; agregar 10 mL de solución de ácido clorhídrico 3.0 N y extraer con tres porciones sucesivas de 100 mL, 60 mL y 30 mL, respectivamente de una mezcla de éter dietílico y cloroformo (1:2). Evaporar los extractos combinados, secar el residuo de fenitoína a 105 °C durante 4 h y pesar. El peso del residuo de fenitoína así obtenido, multiplicado por 1.087, corresponde al peso de fenitoína sódica.</p>		
<p>VALORACIÓN, MGA 0241, CLAR.</p>		
<p>Solución amortiguadora. Fosfato monobásico de amonio 0.05 M, ajustar a pH de 2.5 con ácido fosfórico.</p>		
<p>Fase móvil. Solución amortiguadora: acetonitrilo: metanol en proporción (45:35:20)</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.5 mg/mL de la SRef-FEUM de fenitoína en fase móvil.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 0.5 mg/mL de la muestra en fase móvil.</p>		
<p>Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de la SRef- FEUM de fenitoína y 0.15 mg/mL de benzoína en fase móvil</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 220 nm y una columna L 1 (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm; la velocidad de flujo es de 1.5 mL/min.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo por separado 20 µL 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 retención relativos son de 1.0 para fenitoína y de 1.3 para benzoína; el factor de resolución entre ambas preparaciones no es menor de 1.5. El coeficiente de variación de las inyecciones repetidas de la preparación de referencia no es mayor de 1.0 por ciento y el factor de coleo no es mayor al 1.5 %.</p>		
<p>Procedimiento. inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de fenitoína sódica en la porción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
$100(A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)(PM_1/PM_2)$		
Donde:		
A_m = Área bajo el pico de fenitoína en la preparación de la muestra		
A_{ref} = Área bajo el pico de fenitoína en la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración en mg/mL de la SRef-FEUM de fenitoína en la preparación de referencia		
C_m = Concentración en mg/mL de fenitoína sódica en la preparación de la muestra		
PM_1 = Peso molecular de la fenitoína sódica (274.25)		
PM_2 = Peso molecular de la fenitoína (252.27)		
CONSERVACIÓN. En envases cerrados.		

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