

"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 noviembre y hasta el 31 de diciembre 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.

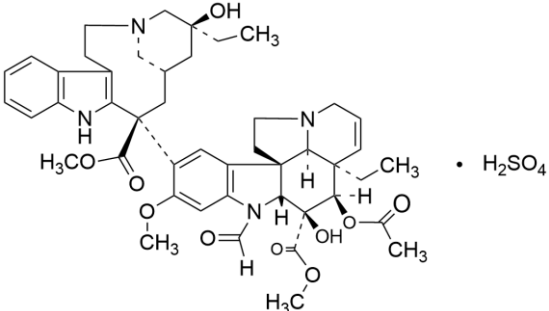
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
VINCRISTINA, SULFATO DE		
		
$C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$ Sulfato de leurocristina Sulfato de 22-oxovincalcoblastina [2068-78-2]	MM 923.04	
Contiene no menos de 95.0 % y no más de 105.0 % de sulfato de vincristina, calculado con referencia a la sustancia seca.		
Precaución: el sulfato de vincristina es un potente agente citotóxico, evitar el contacto con la piel		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
e inhalación de partículas al manejar la materia prima el fármaco y la sustancia de referencia.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de Sulfato de vincristina y SRef de sulfato de vinblastina. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino o polvo amorfo, blanco o amarillo claro; higroscópico.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua; soluble en metanol; poco soluble en etanol, casi insoluble en éter dietílico.		
ENSAYO DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra, previamente seca con vacío a 40 °C durante 16 h, en bromuro de potasio corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de sulfato de vincristina.		
B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la Valoración. El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.		
C. MGA 0861. Una solución de la muestra en agua (1 en 100) da reacción positiva a la prueba de identidad para sulfatos.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica. Entre +28.5° y +35.5°. Calcular con referencia a la sustancia seca y determinar en una solución que contenga 20 mg/mL de la muestra, en agua. Determinar en un tubo de 100 mm.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 250 mg de la muestra en 10 mL de agua libre de dióxido de carbono . La solución es clara.		
COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método I. El color de la solución obtenida en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> , no excede al de la solución de referencia B9 Y7 .		
pH. MGA 0701. Entre 3.5 y 4.5. Determinar en una solución al 0.1% 0.1 mg/mL .		
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0089. Pierde no más del 12.0 % de su peso. Nota: efectuar las pesadas rápidamente y con el tiempo mínimo de exposición de la muestra al aire. En un instrumento calibrado, determinar el por ciento de sustancia volátil, por análisis termogravimétrico utilizando 10 mg de muestra. Calentar a razón de 5 °C/min, en una atmósfera de nitrógeno con un flujo de 40 mL/min. Registrar el termograma desde la temperatura ambiente hasta 200 °C.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. No más de 4.0 % de impurezas totales y no más de 1.0 % de impurezas individuales.		
No más de 1.0 % de impurezas individuales y no más de 4.0 % de impurezas totales.		
Preparación de la muestra y condiciones de equipo, excepto la velocidad de flujo, proceder como se indica en la <i>Valoración</i> .		
Disolvente Solución A. Agua: dietilamina (985:15), ajustar a pH a 7.5 con ácido fosfórico. Filtrar y desgasificar.		

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

Dice				Debe decir	Justificación*
Disolvente Solución B. Metanol.					
Fase móvil: Véase <i>tabla 1</i> . Velocidad de flujo 2.0 mL/min.					
<i>Tabla 1.</i>					
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)			
0	38	62			
12	38	62			
27	8	92			
29	38	62			
34	38	62			
Preparación de la muestra A. Preparar como se indica en la <i>Valoración</i> .					
Preparación de la muestra B. Transferir 1.0 mL de la preparación de la muestra A, a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al volumen con agua y mezclar.					
Preparación de la muestra diluida. Diluir una porción de la preparación de la muestra hasta obtener una concentración final de 0.04 mg/mL de sulfato de vincristina en agua.					
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado como se indica en la <i>Valoración</i> . La fase móvil se mantiene a un flujo de 2.0 mL/min con un gradiente inicial de 62 % del disolvente B y 38 % del disolvente A, durante 12 min, cambiar a un incremento del disolvente B a una velocidad de 2.0 %/min, hasta que después de 15 min cumpla con el 92 % de la mezcla, entonces cambiar a un decremento en el disolvente B a una velocidad de 15 %/min, hasta que después de 2 min cumpla con					

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

Dice	Debe decir	Justificación*
un 62 % de la mezcla, mantener esta relación durante 5 min.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo por separado 200 µL de la preparación de muestra A y 200 µL de la preparación de la muestra B, obtener sus correspondientes cromatogramas y medir las respuestas de los picos, A_i es la respuesta de cualquier sustancia relacionada que aparece después del pico del disolvente, en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra A. Calcular el porcentaje total de sustancias relacionadas, con la fórmula:		
$100 A_E / (A_E + 25 A_V)$		
Donde: A_i = Suma de las respuestas A_i . A_V = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra B.		
Calcular el porcentaje de cada sustancia relacionada por la fórmula:		
$100 A_i / (A_E + 25 A_V)$		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo por separado 200 µL de la preparación de muestra y 200 µL de la preparación de la muestra diluida, obtener los correspondientes cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje de cada una de las impurezas a través de la siguiente fórmula:		
$100 (A_i / (\Sigma A_i + 30 A_m))$		
Donde:		
A_i = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de la muestra.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
A_m = Área bajo el pico de vincristina en la preparación de la muestra diluida		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Solución de dietilamina. Mezcla de 5.0 mL de dietilamina con 295 mL de agua, ajustar el pH a 7.5 con ácido fosfórico.		
Solución de dietilamina. Mezcla de dietilamina: agua en proporción (1:59), ajustar el pH a 7.5 con ácido fosfórico.		
Fase móvil. Mezcla de metanol: solución de dietilamina (70:30). Filtrar y desgasificar. Hacer ajustes si es necesario.		
Preparación de referencia. Disolver una cantidad de la SRef de sulfato de vincristina en agua para obtener una solución con una concentración de 1.0 mg/mL 1.2 mg/mL.		
Preparación de la muestra. Equilibrar una cantidad adecuada de la muestra durante 30 min con la humedad ambiental. Pasar 10 mg 12 mg a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al volumen con agua y mezclar. Usar otra cantidad de la muestra equilibrada, determinar la Pérdida por secado.		
Preparación para la de aptitud del sistema. Pasar 5.0 mg 6.0 mg de la SRef de sulfato de vincristina y 5.0 mg de la SRef de sulfato de vinblastina a un matraz volumétrico de 5 mL llevar al volumen con agua y mezclar.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector ultravioleta a 297 nm, una precolumna empacada con gel de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
silica porosa de 2 a 5 cm empacada con L1 en un guarda columna y una columna analítica de 4.6 mm × 25 cm, empacada con L7 (5µm). Velocidad de flujo 1.5 mL/min.		
Aptitud del sistema. Obtener el cromatograma de la preparación de referencia como se indica en el procedimiento y obtener el pico respuesta, el coeficiente de variación para réplicas no es mayor que 2.0 %. De manera similar obtener el cromatograma inyectando 10 µL de la preparación de aptitud del sistema, obtener los picos respuesta, el factor de resolución entre el sulfato de vincristina y sulfato de vinblastina no es menor que 4.0.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 200 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 Procedimiento. El factor de resolución entre el sulfato de vincristina y sulfato de vinblastina no es menor que 4.0 en la preparación para la aptitud del sistema. El coeficiente de variación de inyecciones repetidas de la preparación de referencia no es mayor que 2.0 %.		
Nota: para columnas particulares, la resolución se puede incrementar aumentando la proporción de agua en la fase móvil.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo por separado 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y medir el área		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
de los picos principales. Calcular la cantidad en miligramos de sulfato de vincristina en la muestra corregida por pérdida por secado en la preparación de la muestra, por la fórmula:		
$10 - C \left(A_m / A_{ref} \right)$		
$100 \left(A_m / A_{ref} \right) \left(C_{ref} / C_m \right)$		
Donde: C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef de sulfato de vincristina, corregido en pérdida por secado en la preparación de referencia.		
C_m = Concentración en miligramos por mililitro de vincristina sulfato de, en la solución de la muestra.		
A_m = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la referencia.		
Nota: si la materia prima es estéril, deberá de cumplir además con la prueba de <i>Esterilidad</i> y si está destinada para uso parenteral, además deberá cumplir con la prueba de <i>Endotoxinas bacterianas</i> .		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. No más de 100 UI de endotoxina por miligramo de muestra.		
CONSERVACIÓN. En recipientes de vidrio, herméticos, que eviten el paso de la luz y bajo refrigeración congelación.		

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