

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

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 mayo y hasta el 30 de junio de 2023, 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.

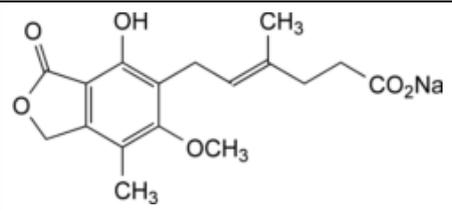
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
 Institución o empresa: _____
 Teléfono: _____

Cargo: _____
 Dirección: _____
 Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
MICOFENOLATO DE SODIO		
		
C ₁₇ H ₁₉ NaO ₆ MM 342.32		
D-treo-(-)-2,2-Dicloro-N-[2-hidroxi-1-(hidroximetil)-2-(4- nitrofenil)etil]acetamida[R-(R*,R*)]-2,2-Dicloro-N-[2-hidroxi-1-(hidroximetil)-2-(4-nitrofenil)etil]acetamida		
[37415-62-6]		
Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de micofenolato de sodio, calculado con referencia a la sustancia anhidra.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef de micofenolato de sodio, SRef de compuesto		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
relacionado B de micofenolato de mofetilo. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino de color blanco a blanquecino.		
SOLUBILIDAD. Poco soluble en agua y etanol, casi insoluble en ácido clorhídrico 0.1 N.		
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 de micofenolato 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.		
CRISTALINIDAD. MGA 0231, Método II. <i>Difractometría de rayos X de polvos.</i> El patrón de difracción de rayos X se ajusta al de la SRef de micofenolato de sodio.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Impurezas individuales véase <i>Tabla 1</i> .		
Fase móvil, diluyente, preparación de referencia, preparación de la muestra y condiciones del equipo proceder como se indica en la <i>Valoración</i> .		
Preparación concentrada para aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.02 mg/mL de la SRef de compuesto relacionado B de micofenolato de mofetilo. Preparar como se indica,		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>transferir la SRef de compuesto relacionado B de micofenolato de mofetilo en un matraz volumétrico de capacidad adecuada y diluir con un volumen de metanol equivalente al 10% del volumen final, posteriormente llevar a volumen con agua.</p>		
<p>Preparación diluida para aptitud del sistema. Transferir 4.0 mL de la preparación concentrada para aptitud del sistema a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir y llevar a volumen con diluyente.</p>		
<p>Preparación para aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.8 µg/mL de SRef de compuesto relacionado B de micofenolato de mofetilo y 0.08 mg/mL de SRef de micofenolato de sodio, preparar disolviendo una cantidad adecuada de SRef de micofenolato de sodio en preparación diluida para aptitud del sistema para obtener la concentración indicada.</p>		
<p>Preparación de sensibilidad. Preparar una solución que contenga 0.024 µg/mL de SRef de micofenolato de sodio en diluyente, a partir de la preparación de referencia.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar por separado 10 µL de la preparación para aptitud del sistema, 10 µL de la preparación de sensibilidad y 10 µL de la preparación de referencia, desarrollar los cromatogramas como se indica en el <i>Procedimiento</i>. La resolución entre el compuesto relacionado B de micofenolato de mofetilo y micofenolato no es menor de 1.5. En la preparación de referencia el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
mayor de 0.73 % y la relación señal-ruido es no menor de 10 en la preparación de sensibilidad.		
Procedimiento. Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula.		
$100 (A_{mi}/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$		
A_{mi} = Área bajo el pico de cada impureza observada en la preparación de la muestra		
A_{ref} = Área bajo el pico de micofenolato en la preparación de referencia		
C_{ref} = Concentración de la SRef de micofenolato de sodio en la preparación de referencia (mg/mL)		
C_m = Concentración de micofenolato de sodio en la preparación de la muestra (mg/mL)		
Límite de descarte. Impurezas con picos menores de 0.05 %.		
<i>Tabla 1.</i>		
Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterios de aceptación No mayor de (%)
Compuesto relacionado B de micofenolato de mofetilo ^a	0.9	0.1
Micofenolato	1.0	---
Cualquier otra impureza	---	0.07

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
individual no especificada Impurezas totales --- 0.4 ^a (RS)-7-hidroxi-5-me toxi-4-metil-6-[2-(5-metil-2-oxo-tetrahydrofuran-5-il)etil]-3H-isobenzofuran-1-ona		
CONTENIDO DE SODIO. MGA 0331. Entre 5.7 y 7.7 % con respecto a sustancia anhidra.		
Solución concentrada de la preparación de referencia. Utilizar una SRef de sodio para espectroscopia de absorción atómica de 1 000 µg/mL de sodio en ácido nítrico 0.5 M.		
Diluyente. Transferir 3 mL de ácido nítrico a un matraz volumétrico de 250 mL y diluir con agua a volumen.		
Preparación de referencia A. Prepara una solución que contenga 6.0 µg/mL de sodio en diluyente, a partir de la solución concentrada de la preparación de referencia		
Preparación de referencia B. Preparar una solución que contenga 9.0 µg/mL de sodio en diluyente, a partir de la solución concentrada de la preparación de referencia.		
Preparación de referencia C. Preparar una solución que contenga 12.0 µg/mL de sodio en diluyente, a partir de la solución concentrada de la preparación de referencia.		
Preparación para aptitud del sistema. Preparación de referencia B.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 0.14 µg/mL de micofenolato de		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>sodio. Pesar de 30 a 40 mg de micofenolato de sodio en un vaso de digestión, agregar 3 mL de ácido nítrico y digerir a 150 °C durante 5 horas. Dejar enfriar y transferir la solución de digestión a un matraz volumétrico de 250 mL, diluir con agua y llevar a volumen.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Espectrofotómetro de absorción atómica equipado con una lámpara de cátodo hueco de sodio y flama de aire-acetileno. Longitud de onda analítica: 589 nm. Utilizar el diluyente como blanco.</p>		
<p>Aptitud del sistema. El coeficiente de variación para tres lecturas de absorbancia no es mayor de 5.0 %.</p>		
<p>Procedimiento. Graficar las absorbancias del blanco y de las preparaciones de referencia en función de sus concentraciones de sodio (0.0, 6.0, 9.0 y 12.0 µg/mL), trazar la curva de calibración que mejor se ajuste a los cuatro puntos. A partir de la gráfica obtenida, determinar la concentración de sodio en µg/mL de la preparación de la muestra.</p>		
<p>Calcular el porcentaje de sodio en la porción de micofenolato de sodio tomada aplicando la siguiente formula:</p>		
$F \times (C_A / C_B) \times 100$		
<p>Donde:</p>		
<p>F = Factor de conversión (0.001 mg/µg)</p>		
<p>C_A = Concentración de sodio en la preparación de la muestra (µg/mL)</p>		
<p>C_B = Concentración de micofenolato de sodio en la preparación de la muestra (mg/mL)</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
DETERMINACIÓN DE AGUA. MGA 0041, <i>Titulación directa. No más de 1.5 %.</i>		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Nota: Proteger las soluciones de la luz.		
Solución A. Acetonitrilo, agua y ácido fosfórico (100:900:0.2)		
Solución B. Acetonitrilo, agua y ácido fosfórico (800:200:0.2)		
Fase móvil. Véase <i>Tabla 2.</i>		
Volver a las condiciones originales y reequilibrar el sistema.		
<i>Tabla 2.</i>		
Tiempo (min) Solución A (%) Solución B (%)		
0	90	10
35	10	90
40	10	90
Diluyente. Metanol y agua (1:9)		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.08 mg/mL de SRef de micofenolato de sodio en diluyente. Proteger de la luz.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 0.08 mg /mL de la muestra de micofenolato de sodio en diluyente. Proteger de la luz.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 216 nm y una columna L1 (5 µm) de 3 mm × 25 cm; la velocidad de flujo es de 0.8 mL/min, temperatura de la columna 50 °C y volumen de inyección de 10 µL.		
Aptitud del sistema. Inyectar 10 µL de la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
indica en el <i>Procedimiento</i> . El coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor de 0.73 % y un factor de coleo entre 0.7 y 1.5.		
Procedimiento. Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de micofenolato de sodio 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 micofenolato de sodio en la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área bajo el pico de la SRef de micofenolato de sodio en la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración en mg/mL de SRef de micofenolato de sodio en la preparación de referencia.		
C_m = Concentración en mg/mL de micofenolato de sodio en la preparación de la muestra.		
LÍMITES MICROBIANOS. MGA 0571. La cuenta total de microorganismos aerobios totales no excede 10^3 ufc/g; hongos y levaduras no excede 10^2 ufc/g y ausencia de microorganismos patógenos.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados y protegidos de la luz.		

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