

"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 agosto y hasta el 30 de septiembre 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](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

#### DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: \_\_\_\_\_  
Institución o empresa: \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_

Cargo: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_  
Correo electrónico: \_\_\_\_\_

#### MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>HIDROXICLOROQUINA SULFATO DE. TABLETAS</b>		
Contienen sulfato de hidroxycloquina equivalente a no menos del 93.0 % y no más del 107.0 % de la cantidad de sulfato de hidroxycloquina (C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub> O·H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ) indicada en el marbete.		
<b>SUSTANCIA DE REFERENCIA.</b> SRef de sulfato de hidroxycloquina, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<b>A. MGA 0241, CLAR.</b> Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		
<b>B. MGA 0511.</b> Cumple los requisitos. Mezclar una cantidad de polvo de tabletas que contenga 0.1 g		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
de sulfato de hidroxiclороquina con 10 mL de agua y filtrar. Proceder como se indica para Sulfatos.		
<b>C. MGA 0143, Bases orgánicas nitrogenadas.</b> Triturar una cantidad de tabletas equivalente a 1g de sulfato de hidroxiclороquina, disolver con 50 mL de agua y filtrar.		
<b>UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299.</b> Cumple los requisitos.		
<b>DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 2. Q = 70 %.</b>		
<b>Medio de disolución.</b> Agua.		
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de sulfato de hidroxiclороquina en medio de disolución, que tenga una concentración de sulfato de hidroxiclороquina esperada a la de la solución obtenida en la disolución.		
<b>Procedimiento.</b> Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL de medio de disolución, accionar a 50 rpm durante 60 min y filtrar inmediatamente una porción de la solución a través de un filtro de tamaño de poro de 0.45 µm en el que se demuestre que no absorbe a sulfato de hidroxiclороquina. Determinar la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a la longitud de onda de máxima absorbancia de aproximadamente 343 nm, usando celdas de 1 cm y agua como blanco de ajuste <b>[Nota:</b> diluir de manera igual la preparación de referencia y la muestra si la absorbancia obtenida cae fuera del intervalo lineal del espectro]. Calcular el porcentaje de sulfato de hidroxiclороquina		

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

Dice	Debe decir	Justificación*												
(C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub> O.H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ) disuelta, por medio de la siguiente fórmula:														
$\frac{100 CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$														
Donde:														
C = Cantidad de sulfato de hidroxycloquinina por mililitro, en la preparación de referencia.														
D = Factor de dilución de la muestra.														
M = Cantidad de sulfato de hidroxycloquinina indicada en el marbete.														
A <sub>m</sub> = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.														
A <sub>ref</sub> = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.														
<b>IMPUREZAS ORGÁNICAS. MGA 0241, CLAR.</b>														
<b>Solución A.</b> Agua, acetonitrilo y ácido fosfórico (900:100:2)														
<b>Solución B.</b> Acetonitrilo, agua y ácido fosfórico (800:200:1)														
<b>Fase móvil.</b> Véase la <i>Tabla 1.</i>														
<i>Tabla 1.</i>														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Solución A (%)</th> <th>Solución B (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>97</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>1.8</td> <td>97</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>2.5</td> <td>5</td> <td>95</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	0	97	3	1.8	97	3	2.5	5	95		
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)												
0	97	3												
1.8	97	3												
2.5	5	95												

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

Dice	Debe decir	Justificación*
3.5      5      95		
4.0      97      3		
6.0      97      3		
<p><b>Preparación de referencia.</b> Diluir un volumen adecuado de la preparación de referencia de la <i>Valoración</i> en solución A hasta obtener una concentración de 0.001 mg/mL.</p>		
<p><b>Preparación concentrada de la muestra.</b> Pesar y triturar no menos de 20 tabletas, transferir la cantidad de polvo equivalente a 200 mg de sulfato de hidroxycloquina a un matraz volumétrico de 200 mL, añadir solución A hasta aproximadamente el 75% de capacidad del matraz, someter a baño de ultrasonido por no menos de 10 minutos o hasta la disolución total de los sólidos. Dejar enfriar y aforar con solución A. Concentración de 1 mg/mL de sulfato de hidroxycloquina</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Diluir con solución A una alícuota de la preparación concentrada de la muestra para obtener una concentración de 0.1 mg/mL de sulfato de hidroxycloquina. Filtrar a través de un filtro adecuado.</p>		
<p><b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV a longitud de onda de 220 nm, columna de 2.0 mm x 10 cm empacada con L1 de 2-µm de tamaño de partícula y mantenida termostáticamente a 35°C, velocidad de flujo 0.8 mL /min.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar 2 µL de la preparación de referencia: El factor de coeio del pico de sulfato de</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>hidroxicloroquina no es no mayor que 2.0, y la desviación estándar relativa de inyecciones repetidas no mayor que 5.0%. Una vez que se cumpla con la aptitud del sistema, inyectar por separado 2 µL de la preparación de referencia y la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de cualquier impureza individual en la porción analizada por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right) \left(\frac{1}{F}\right) 100$		
<p>Donde:</p>		
<p><math>A_m</math> = Área del pico de cada impureza en la preparación de la muestra</p>		
<p><math>A_{ref}</math> = Área del pico de sulfato de hidroxicloroquina de la preparación de referencia</p>		
<p><math>C_{ref}</math> = Concentración de sulfato de hidroxicloroquina SRef de la preparación de referencia (miligramos por mililitro)</p>		
<p><math>C_m</math> = Concentración de sulfato de hidroxicloroquina en la preparación de la muestra (miligramos por mililitro)</p>		
<p>F = Factor de respuesta relativa (Véase <i>Tabla 2</i>)</p>		
<p><b>Tabla 2.</b> Identificación y criterio de aceptación de las impurezas de sulfato de hidroxicloroquina</p>		

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

Dice				Debe decir	Justificación*
Nombre	Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta relativa	Criterio de aceptación (No más de %)		
Desetil hidroxiclороquina <sup>a, b</sup>	0.87	1.3	0.5		
Hidroxiclороquina	1.0	—	—		
Acetato de hidroxiclороquina <sup>b, c</sup>	1.52	0.81	—		
Sulfohidroxiclороquina <sup>b, d</sup>	2.32	1.0	—		
Compuesto A relacionado a cloroquina <sup>b, e</sup>	4.46	2.4	—		
Cualquier impureza no especificada	—	1.0	0.2		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Totales de impurezas — — 2.0		
<sup>a</sup> 2-({4-[(7-Cloroquinolin-4-il)amino]pentil}amino)etan-1-ol.		
<sup>b</sup> Impureza de proceso de síntesis monitoreada en el monografía del fármaco.		
<sup>c</sup> Acetato de 2-({4-[(7-Cloroquinolin-4-il)amino]pentil}etilamino)etil acetato.		
<sup>d</sup> Sulfato ácido de 2-({4-[(7-Cloroquinolin-4-il)amino]pentil}etilamino)etil		
<sup>e</sup> 4,7-Dicloroquinolina		
<b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b>		
<b>Solución A.</b> Agua, acetonitrilo y ácido fosfórico (900:100:2)		
<b>Solución B.</b> Acetonitrilo, agua y ácido fosfórico (800:200:1)		
<b>Fase móvil.</b> Mezcla desgasificada de solución A y solución B (97:3)		
<b>Preparación de referencia.</b> Transferir una cantidad adecuada de la SR de sulfato de hidroxycloquinina a un matraz volumétrico apropiado, adicionar solución A hasta aproximadamente el 75% de la capacidad del matraz y someter a baño de ultrasonido por no menos de 5 minutos o hasta que los sólidos se disuelvan. Dejar enfriar y aforar con solución A para obtener una solución de una concentración de 0.01 mg/mL de SR de sulfato de hidroxycloquinina.		
<b>Preparación concentrada de la muestra.</b> Pesar y triturar no menos de 20 tabletas, transferir la		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cantidad de polvo equivalente a 200 mg de sulfato de hidroxycloquinina a un matraz volumétrico de 200 mL, añadir Solución A hasta aproximadamente el 75% de capacidad del matraz, someter a baño de ultrasonido por no menos de 10 minutos o hasta la disolución total de los sólidos. Dejar enfriar y aforar con Solución A. Concentración de 1 mg/mL de sulfato de hidroxycloquinina.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Diluir con solución A una alícuota de la preparación concentrada de la muestra para obtener una concentración de 0.01 mg/mL de sulfato de hidroxycloquinina. Filtrar a través de un filtro adecuado.</p>		
<p><b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV a longitud de onda de 220 nm, columna de 2.0 mm x 10 cm empacada con L1 de 2-µm de tamaño de partícula y mantenida termostáticamente a 35°C, velocidad de flujo 0.8 mL /min.</p>		
<p><b>Procedimiento:</b> Inyectar 3 µL de la preparación de referencia: El factor de coleo del pico de sulfato de hidroxycloquinina no es no mayor que 2.0, y la desviación estándar relativa de inyecciones repetidas no mayor que 5.0%. Una vez que se cumpla con la aptitud del sistema, inyectar por separado 3 µL de la preparación de referencia y la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de la cantidad de sulfato de hidroxycloquinina (C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>3</sub>O·H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) en la porción de tabletas tomadas por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Donde:		
$A_m$ = Área del pico de sulfato de hidroxycloquinina en la preparación de la muestra		
$A_{ref}$ = Área del pico de sulfato de hidroxycloquinina en la preparación de referencia.		
$C_{ref}$ = Concentración de sulfato de hidroxycloquinina SRef en la preparación de referencia (miligramos por mililitro).		
$D$ = Factor de dilución de la muestra		

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