

"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 1° 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.

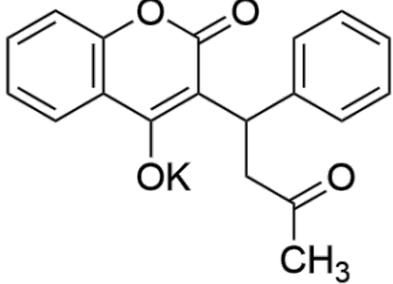
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

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>WARFARINA POTÁSICA</p>  | | |
| <p>C₁₉H₁₅KO₄ MM 346.42 Sal potásica de 4-hidroxi-3-(3-oxo-1-fenilbutil)-2H-1-benzopiran-2-ona [2610-86-8]</p> | | |
| <p>Contiene no menos del 98.0 % y no más del 102.0 % de warfarina potásica, calculada con referencia a la sustancia seca.</p> | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef de W warfarina. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso. | | |
| DESCRIPCIÓN. Polvo blanco cristalino, se decolora por pasa a color amarillo claro por efecto de la luz. | | |
| SOLUBILIDAD. Muy soluble en agua, fácilmente soluble en etanol. | | |
| ENSAYOS DE IDENTIDAD | | |
| A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión en bromuro de potasio, del residuo obtenido en el <i>Ensayo de identidad B</i> , corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de warfarina. | | |
| B. MGA 0511. Disolver 100 mg de la muestra en 25 mL de agua y ajustar a un pH menor a 3 con ácido clorhídrico, usar papel indicador con bajo rango de pH. Filtrar la mezcla, lavar el precipitado con cuatro porciones de 5 mL de agua y secar sobre pentóxido de fósforo con vacío durante 4 h. El filtrado obtenido da reacción positiva a la prueba de identidad para sales de potasio. | | |
| pH. MGA 0701. Entre 7.2 y 8.3. Determinar en una solución (1:100) Disolver un gramo de muestra en 100 mL de agua. | | |
| PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 10.0% 4.5 %. Secar hasta peso constante durante 3 horas a 105 °C. | | |
| METALES PESADOS. MGA 0561, Método I. No más de 10 ppm. Disolver 4.0 2.0 g de la muestra en 45 30 mL de agua etanol , agregar 5 2 mL de ácido acético glacial y agitar hasta que se | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| <p>aglomere el precipitado, filtrar etanol hasta completar 50 mL. Usar 25 mL del filtrado ajustar el pH con ácido acético glacial si es necesario.</p> | | |
| <p>Preparación de referencia. Preparar la solución con 2 mL de solución estándar de plomo, 2 mL de ácido acético y etanol para completar 50 mL.</p> | | |
| <p>ABSORBANCIA EN SOLUCIÓN ALCALINA. MGA 0361. En un matraz volumétrico de 10 mL disolver 1.0 g de la muestra en solución de hidróxido de sodio (1:20), llevar al volumen y mezclar. Filtrar por papel filtro y Determinar la absorbancia de la solución antes de 15 min a 385 nm en celdas de 1 cm, usando como blanco, solución de hidróxido de sodio (1:20). La absorbancia no excede de 0.2.</p> | | |
| <p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.</p> | | |
| <p>Criterios de aceptación: El área del pico de cualquier impureza individual, obtenido con la preparación de la muestra, no es mayor que 0.1 veces el área del pico de warfarina obtenido con la preparación de referencia. El área de impurezas totales, obtenidas con la preparación de la muestra, no es mayor que 0.5 veces el área del pico de warfarina obtenido con la preparación de referencia.</p> | | |
| <p>Diluyente. Agua:metanol (3:1).</p> | | |
| <p>Fase móvil. Mezcla de agua:acetonitrilo:ácido acético (68:32:1).</p> | | |
| <p>Preparación de la muestra. Pesar 0.10 g de warfarina potásica y disolver en un matraz</p> | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con diluyente. | | |
| Preparación de referencia. Tomar 1 mL de la preparación de la muestra y pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con diluyente. | | |
| Preparación para aptitud del sistema. Pesar 20 mg de parahidroxibenzoato de propilo y disolver en 50 mL de metanol, traspasar a un matraz volumétrico de 200 mL y llevar al aforo con agua. Traspasar 5 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL y agregar 4 mL de una solución de warfarina potásica en diluyente (1:2000), llevar a volumen con diluyente. | | |
| Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 260 nm y columna de gel de sílice cianopropil silanizada para cromatografía líquida de 5 µm de tamaño de partícula y 4.6 mm de diámetro interno × 25 cm de longitud; temperatura de la columna 40 °C. Ajustar la Velocidad de flujo para que el tiempo de retención de la warfarina este cerca de 10 min. | | |
| Aptitud del sistema. Desarrollar el cromatograma de la preparación para la aptitud del sistema y preparación de referencia, registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento. La resolución entre los picos de parahidroxibenzoato de propilo y warfarina no es menor a 7 y el factor de simetría no es mayor a 1.5. La desviación estándar relativa para la réplica de inyecciones de la preparación de referencia no es mayor a 2.0 %. | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| <p>Procedimiento. Inyectar por separado volúmenes iguales a 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, desarrollar y registrar los cromatogramas. El tiempo de corrida es dos veces el tiempo de retención de warfarina.</p> | | |
| <p>Criterios de aceptación ver arriba.</p> | | |
| <p>VALORACIÓN. MGA-0361, MGA 0241, CLAR.</p> | | |
| <p>Diluyente. Agua:metanol (3:1)</p> | | |
| <p>Fase móvil. Mezcla de agua:acetonitrilo:ácido acético (68:32:1).</p> | | |
| <p>Preparación de referencia. Pasar 25 mg de la SRef de warfarina en un matraz volumétrico de 25 mL, disolver en 2.5 mL de solución de hidróxido de sodio (1:2 500), llevar al aforo y mezclar. Pasar 10 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 1 000 mL, diluir con solución de hidróxido de sodio (1:2 500) al aforo y mezclar</p> | | |
| <p>Preparación de la referencia. Pasar 25 mg de la SRef de warfarina, previamente seca, a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con diluyente y mezclar. Tomar 10 mL de esta solución y transferir a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con diluyente y mezclar.</p> | | |
| <p>Preparación de la muestra. Pesar 110 mg de la muestra en un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 50 mL de solución de hidróxido de sodio (1:2 500), agitar mecánicamente durante 30 min, llevar al aforo con el mismo disolvente y mezclar. Pasar 10 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir con solución de hidróxido de sodio (1:2 500);</p> | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| Llevar al aforo y mezclar. | | |
| Preparación de la muestra. Pasar 28 mg de warfarina potásica, previamente seca, a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con diluyente y mezclar. Tomar 10 mL de esta solución y transferir a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con diluyente y mezclar. | | |
| Condiciones del equipo. Cromatógrafo equipado con un detector UV a 260 nm y columna de gel de sílice cianopropil silanizada para cromatografía líquida de 5 µm de tamaño de partícula, de 4.6 mm de diámetro interno × 25 cm de longitud; temperatura de la columna 40 °C. Ajustar la velocidad de flujo para que el tiempo de retención de la warfarina este cerca de 10 min. | | |
| Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el procedimiento. La eficacia de la columna determinada con la respuesta del pico no es menor a 8 000 platos teóricos y el factor de coeio del pico de warfarina no es mayor a 1.5. La desviación estándar relativa no es mayor de 1.0 %. | | |
| Procedimiento. Determinar simultáneamente las absorbancias de ambas soluciones en celdas de 1 cm, a una longitud de onda de 308 nm, usando solución de hidróxido de sodio (1:2 500) como blanco. Calcular la cantidad en miligramos de warfarina potásica mediante la fórmula: | | |
| Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y 20 µL de la | | |

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

| Dice | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| preparación de la muestra. Desarrollar y registrar los cromatogramas. Calcular el porcentaje de warfarina potásica en la porción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula. | | |
| $\left(\frac{346.42}{308.33}\right) \left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right)$ | | |
| $\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right) \left(\frac{M_1}{M_2}\right) 100$ | | |
| Donde: | | |
| 346.42 = Masa molecular de warfarina potásica. | | |
| 308.33 = Masa molecular de warfarina. | | |
| A_m = Absorbancia de obtenida con la preparación de la muestra. | | |
| A_{ref} = Absorbancia de obtenida con la preparación de referencia. | | |
| A_m = Área bajo el pico de warfarina de la preparación de la muestra | | |
| A_{ref} = Área bajo el pico de warfarina de la preparación de referencia. | | |
| C_{ref} = concentración en mg/mL de la SRef de warfarina en la preparación de referencia | | |
| C_m = concentración en mg/mL de warfarina potásica en la preparación de la muestra | | |
| M_1 = Masa molecular de warfarina potásica, 346.42 | | |
| M_2 = Masa molecular de warfarina, 308.33 | | |
| CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados y que eviten el paso de la luz. | | |

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