

"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 noviembre y hasta el 31 de diciembre 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.

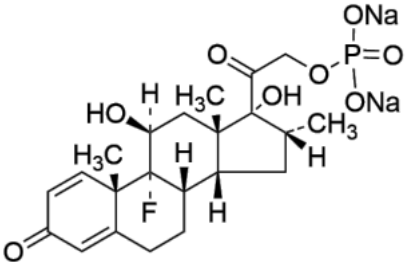
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
DEXAMETASONA, FOSFATO DISÓDICO DE 		
$C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$ MM 516.41 Fosfato disódico de 9α-fluoro-11β,17α-dihidroxi-16α-metil-3,20-pregnadien-3,20-diona [2392-39-4]		
Contiene no menos de 97.0 % y no más de 102.0 % de fosfato disódico de dexametasona, calculado con referencia a la sustancia anhidra y libre de solventes.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de dexametasona, SRef fosfato disódico de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
dexametasona, SRef para determinación de alcohol-acetonitrilo, SRef para determinación de alcohol-alcohol, SRef de fosfato de betametasona de sodio. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o amarillo claro; higroscópico. Presenta polimorfismo.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua, poco soluble en alcohol, easi insoluble en éter dietílico y cloroformo.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de fosfato disódico de dexametasona. Si el espectro obtenido presenta diferencias, disolver por separado cantidades iguales de la muestra y de la SRef de fosfato disódico de dexametasona en un volumen mínimo de alcohol, evaporar a sequedad en baño de agua y repetir la prueba utilizando los residuos.		
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.		
C. MGA 0511. El residuo de la ignición (MGA 0751) da reacción positiva a las pruebas de identidad para fosfato y sodio.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 1.0 g de la muestra en 20 mL, con agua libre de dióxido de carbono. La solución es clara.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
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 referencia B7.		
pH. MGA 0701. Entre 7.5 y 10.5. Determinar en una solución de la muestra (1 en 100).		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica. Entre +74° y +82°. Determinar en una solución de la muestra en agua que contenga 10 mg/mL y calcular con referencia a la sustancia anhidra y libre de solventes.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Impurezas individuales véase <i>Tabla 4 2</i> . Impurezas totales no más de 1.0 %.		
Solución amortiguadora de acetato. Disolver 7 g de acetato de amonio en 1000 mL de agua.		
Solución A. Mezcla de solución amortiguadora de acetato:agua (300:350). Ajustar con ácido acético 5 M a pH 3.8 y adicionar 350 mL de metanol.		
Solución B. 300 mL de solución amortiguadora de acetatos. Ajustar con ácido acético 5 M a pH 4.0 y después adicionar 700 mL de metanol.		
Fase móvil. Usar mezclas variables de la solución A y B como se indica en aptitud del sistema (<i>Tabla 1</i>).		
Preparación para aptitud del sistema. Preparar una solución en solución A , que contenga 0.02 mg/mL de cada una de las siguientes referencias: SRef de fosfato disódico de dexametasona y SRef de fosfato sódico de betametasona en solución A.		



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

Dice	Debe decir	Justificación*																					
Preparación de referencia. Pasar 10 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al volumen con la solución A y mezclar.																							
Preparación de referencia. Pasar 10 mg de la SRef de fosfato disódico de dexametasona a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al volumen con la solución A y mezclar. Pasar 1 mL a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al volumen con la solución A.																							
Preparación de la muestra. Pasar 25 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al volumen con la solución A y mezclar.																							
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector a 254 nm. Columna de 4.6 mm × 12.5 cm empacada con L7 de (5 µm). Velocidad de flujo de 1 mL/min. La temperatura de la columna se mantiene a 30 °C.																							
Aptitud del sistema. Programar el cromatógrafo como a continuación se señala:																							
<i>Tabla 1</i>																							
<table> <tr> <th>Tiempo (min)</th><th>Solución A (%)</th><th>Solución B (%)</th></tr> <tr> <td>0</td><td>90</td><td>10</td></tr> <tr> <td>3.5</td><td>90</td><td>10</td></tr> <tr> <td>23.5</td><td>60</td><td>40</td></tr> <tr> <td>34.5</td><td>5</td><td>95</td></tr> <tr> <td>34.5</td><td>5</td><td>95</td></tr> <tr> <td>50</td><td>5</td><td>95</td></tr> </table>	Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	0	90	10	3.5	90	10	23.5	60	40	34.5	5	95	34.5	5	95	50	5	95		
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)																					
0	90	10																					
3.5	90	10																					
23.5	60	40																					
34.5	5	95																					
34.5	5	95																					
50	5	95																					
Inyectar por separado 20 µL de la preparación para aptitud del sistema y la preparación de referencia y ; registrar el pico respuesta como se																							

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

Dice	Debe decir	Justificación*
indica en el Procedimiento. La resolución entre el fosfato disódico de dexametasona y el fosfato sódico de betametasona no es menor a 2.0. El coeficiente de variación para inyecciones sucesivas de la preparación de referencia no es mayor del 5.0 %.		
Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de la muestra y la preparación de referencia. Desarrollar los cromatogramas y medir las áreas bajo los picos. en el cromatograma. Registrar el cromatograma y medir los picos respuesta. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de la muestra con la fórmula:		
$100 \left(\frac{A_i}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right) \left(\frac{1}{F} \right)$		
Donde:		
A_i = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área bajo el pico de fosfato disódico de dexametasona en la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración de la SRef de fosfato disódico de dexametasona en la preparación de referencia (mg/mL).		
C_m = Concentración de la muestra en la preparación de la muestra (mg/mL).		
F = Factor de respuesta relativo. Véase Tabla 2.		
Criterio de aceptación: Véase Tabla 2, descartar cualquier pico menor de 0.05 %.		
Tabla 2		
Nombre	Tiempo de retención	Factor de retención
		Criterios de

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

Dice				Debe decir	Justificación*
	relativa (min)	respuesta relativo	aceptación (%)		
16(17) α -Homodexametasona, fosfato sódico ^a	0.5	1.0	0.2		
16(17) α -Homobetametasona, fosfato sódico ^b	0.6	1.0	0.2		
16(17) α -17R-Homodexametasona, fosfato sódico ^c	0.8	1.0	0.2		
13(17) α -Homodexametasona, fosfato sódico ^d	0.92	1.0	0.2		
Betametasona, fosfato sódico	0.95	1.0	0.2		
Dexametasona, fosfato sódico	1.0	--	--		
Dexametasona, etil ester ^e	1.2	1.0	0.3		
Dexametasona	1.2 1.37	1.0 1.2	0.5		
Fluoroandrosta dieno-17 β -carboxílico, ácido ^f	1.41	1.0	0.3		
Dexametasona, fosfato sódico diester ^g	2.1	1.0	0.1		
Cualquier otra impureza individual no especificada	--	1.0	0.1		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Total de impurezas -- -- 1.0		
^a 9-Fluoro-11β,17,21-trihidroxi-16α-metil-16(17)a-homopregna-1,4- dieno-3,16a,20-triona 21-(fosfato dihidrogenado) sal sódica.		
^b 9-Fluoro-11β,17,21-trihidroxi-16β - metil -16(17)a-homopregna-1,4- dieno-3,16a,20-triona 21-(fosfato dihidrogenado) sal sódica.		
^c 9-Fluoro-11β,17a,21- trihidroxi -16β - metil -16(17)a-homopregna-1,4- dieno-3,16a,20-triona 21-(fosfato dihidrogenado) sal sódica.		
^d 9-Fluoro-11β,17,21- trihidroxi -16α - metil -13(17)a-homopregna-1,4- dieno-3,13a,20-triona 21-(fosfato dihidrogenado) sal sódica.		
^e Etil 11β,17a-dihidroxi-9-fluoro-16α - metil -1,4-diene-3-ona-17-il-carboxilato.		
^f 9-Fluoro-11β,17a- dihidroxi -16α -metilandrosta-1,4-dieno-3-ona-17β -ácido carboxílico.		
^g Bis[9-fluoro-11β,17-dihidroxi-16α -metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona 21- il]fosfato sódico.		
ALCOHOL ETÍLICO. MGA 0071. No más de 1.5 %.		
Preparación de referencia interna. Diluir 5.0 mL de SRef para determinación de alcohol-acetonitrilo con agua a 200 mL. Para obtener una solución que contenga 0.4 mg/mL de acetonitrilo.		
Preparación de referencia concentrada: Diluir 25.0 mL de SRef para determinación alcohol-alcohol con agua hasta 2 000 mL. Para obtener una solución que contenga 0.20 mg/mL de alcohol.		
Preparación de referencia: Diluir 10.0 mL de la Preparación de referencia concentrada y 5.0 mL de Preparación de referencia interna y diluir a 25 mL con agua. Para obtener una solución que contenga 0.08 mg/mL de alcohol.		



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

Dice	Debe decir	Justificación*												
Preparación de la muestra: En un matraz volumétrico de 25 mL transferir 125 mg de fosfato sódico de dexametasona agregue 5.0 mL de la preparación estándar interna y diluir con agua a volumen. Para obtener una solución que contenga 5.0 mg/mL de fosfato sódico de dexametasona.														
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de gases detector ionización de flama. Columna de tubo capilar de 30 m × 0.53 mm recubierta con película de G43 de 3µm. Gas acarreador hidrógeno. La temperatura del inyector y del detector se mantiene a 210 y 280 °C respectivamente. Velocidad lineal: 36 cm/s, proporción de cociente 2:1. Volumen de inyección 0.4 µL . La temperatura de la columna se programa de acuerdo con la siguiente <i>tabla</i> .														
<i>Tabla 3</i>														
<table><tr><th>Temperatura Inicial (°C)</th><th>Rampa de Temperatura (°C/minuto)</th><th>Temperatura Final (°C)</th><th>Temperatura de espera (min)</th></tr><tr><td>50</td><td>-</td><td>50</td><td>5</td></tr><tr><td>50</td><td>50</td><td>200</td><td>4</td></tr></table>	Temperatura Inicial (°C)	Rampa de Temperatura (°C/minuto)	Temperatura Final (°C)	Temperatura de espera (min)	50	-	50	5	50	50	200	4		
Temperatura Inicial (°C)	Rampa de Temperatura (°C/minuto)	Temperatura Final (°C)	Temperatura de espera (min)											
50	-	50	5											
50	50	200	4											
Aptitud del sistema. Obtener el cromatograma de la preparación de referencia como se indica en el <i>Procedimiento</i> . La resolución R, entre el alcohol y el acetonitrilo no es menor de 2.0. El coeficiente de variación para inyecciones sucesivas del alcohol no es mayor del 3.0 %.														
Procedimiento. Inyectar por separado 0.4 µL de la preparación de referencia y 0.4 µL de la preparación de la muestra. Registrar el cromatograma y medir la respuesta de los picos														

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

Dice	Debe decir	Justificación*
mayores. Calcular el porcentaje de alcohol en la porción de la muestra con la fórmula:		
$100 \left(\frac{R_m}{R_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
Donde:		
R_m = Cociente de la respuesta del pico de alcohol y la referencia interna en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
R_{ref} = Cociente de la respuesta del pico de alcohol y la referencia interna en el cromatograma con la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración de alcohol en la preparación de referencia (mg/mL).		
C_m = Concentración de la muestra en la preparación de la muestra (mg/mL).		
IONES FOSFATO. MGA 0361. No más de 1.0 %.		
Preparación concentrada de referencia de fosfatos. Disolver 143.3 mg de fosfato monobásico de potasio previamente seco en 1 000 mL de agua. Esta solución contiene 0.10 mg/mL de fosfato.		
Reactivo A para fosfatos. Disolver 5 g de molibdato de amonio en 100 mL de solución de ácido sulfúrico 1.0 N. (50 mg/mL).		
Reactivo B para fosfatos. Pasar 350 mg de sulfato de p-metilaminofenol a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver en 50 mL de agua, agregar 20 g de bisulfito de sodio, disolver y llevar a volumen con agua y mezclar.		
Preparación de la muestra. En 10 mL de agua contenidos en un matraz volumétrico de 25 mL, disolver 50 mg de la muestra, calentar si es		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
necesario. Agregar 5 mL de solución de ácido sulfúrico 2.0 N. Agregar 1 mL del reactivo A para fosfatos y 1 mL del reactivo B para fosfatos, llevar al aforo con agua, mezclar y dejar en reposo a temperatura ambiente durante 30 min.		
Preparación de referencia. Preparar de manera similar a la preparación de la muestra, utilizando 5 mL de la preparación concentrada de referencia de fosfatos en lugar de los 50 mg de la muestra.		
Procedimiento. Determinar las absorbancias a 730 nm, empleando agua como blanco de ajuste. La absorbancia obtenida con la preparación de la muestra no es mayor que la absorbancia obtenida con la preparación de referencia.		
AGUA. MGA 0041, <i>Titulación directa</i> . No más de 10.0 %.		
VALORACIÓN. MGA 0241, <i>CLAR</i> .		
Fase móvil. Mezcla de 520 mL de agua con 2.0 mL de ácido fosfórico. Mantener a temperatura de 20 °C. Ajustar con SR hidróxido de sodio a pH 2.6. Mezclar esta solución con 36 mL de tetrahidrofurano y 364 mL de metanol.		
Preparación concentrada para la aptitud del sistema. Preparar una solución en fase móvil que contenga 0.02 mg/mL de cada una de las siguientes referencias: SRef de fosfato disódico de dexametasona y SRef-FEUM dexametasona. Preparar de la siguiente manera: disolver 2 mg de cada compuesto en 2 mL de tetrahidrofurano y diluir con fase móvil hasta 100 mL.		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación para la aptitud del sistema. A partir de la preparación concentrada para la aptitud del sistema, preparar una solución en fase móvil que contenga 2 µg/mL de SRef de fosfato disódico de dexametasona y SRef-FEUM dexametasona.		
Preparación de referencia. Disolver la cantidad necesaria de la SRef de fosfato disódico de dexametasona en fase móvil para obtener una solución que contenga 0.06 mg/mL.		
Preparación de la muestra. Disolver la cantidad necesaria de la muestra en fase móvil para obtener una solución que contenga 0.06 mg/mL.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector a 254 nm. Columna de 4.6 mm × 15 cm, empacada con L1 de 7 µm. Velocidad de flujo de 1.5 mL/min. Tiempo de corrido 3 veces el tiempo de retención del pico del fosfato disódico de dexametasona.		
Aptitud del sistema. Nota: los tiempos de retención del fosfato disódico de dexametasona y la dexametasona son 1.0 y 2.0 min respectivamente.		
Inyectar por separado 20 µL de la preparación para la aptitud del sistema y preparación de referencia, y registrar el pico respuesta como se indica en el Procedimiento. En la preparación para la aptitud del sistema; La resolución entre el fosfato de dexametasona y la dexametasona no es menor a 6.0. En la preparación de referencia; el coeficiente de variación para inyecciones		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
sucesivas de la preparación de referencia no es mayor del 2.0 %.		
Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y la preparación de la muestra. Registrar el cromatograma y medir las áreas de los picos principales. Calcular la cantidad de fosfato disódico de dexametasona presente en la muestra con la fórmula:		
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
Donde:		
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 referencia. C_{ref} = Concentración SRef fosfato disódico de dexametasona en la preparación de referencia en (mg/mL). C_m = Concentración de la muestra en la preparación de la muestra (mg/mL).		
CONSERVACIÓN. En envases herméticos, protegidos de la luz.		

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