

"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*
HIOSCINA, BUTILBROMURO DE. TABLETAS		
Contienen no menos de 92.5 % y no más de 105.0 % de la cantidad de butilbromuro de hioscina ($C_{21}H_{30}BrNO_4$), indicada en el marbete.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de butilbromuro de hioscina, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . El valor de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde con el obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		
B. MGA 0351. Pesar una cantidad de polvo de tabletas equivalentes a 50 mg de butilbromuro de hioscina, extraer con 20 mL cloroformo, filtrar, evaporar el filtrado a sequedad y triturar el residuo con 5 mL de acetonitrilo. Evaporar a sequedad y		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
secar el residuo a 50 °C a una presión que no exceda 0.7 kPa durante 1 h. El espectro de absorción infrarroja del residuo corresponde al espectro de absorción de la SRef de butilbromuro de hioscina.		
UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.		
DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 2. Q = 75 %		
Medio de disolución. Ácido clorhídrico 0.001 M.		
Solución A. Pesar 2.5 g de heptanosulfonato de sodio monohidratado pasar a un matraz de 1 000 mL disolver con 720 mL de una solución ortofosfato de potasio dihidrogenado al 0.908 % (m/v) y 60 mL de una solución de hidrógeno ortofosfato de disodio 1.188 % (m/v). Mezclar.		
Fase móvil. Solución A: acetoniitrilo (780:240). Filtrar y desgasificar. Hacer ajustes si es necesario.		
Preparación de referencia. Pesar 20 mg de SRef de butilbromuro de hioscina, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL disolver y llevar al aforo con ácido clorhídrico 0.001 M y mezclar pasar una alícuota de 10 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar aforo con ácido clorhídrico 0.001 M y mezclar, esta solución contiene 20 µg/mL.		
Preparación de la muestra. Colocar cada tableta en el aparato con 500 mL de medio de disolución, accionar a 75 rpm durante 30 45 min, filtrar inmediatamente una porción de la solución, a través de un filtro de membrana de 0.45 µm. Si es necesario, realizar las diluciones necesarias con		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
medio de disolución para tener una solución que contenga 20 µg/mL.		
Condiciones del equipo. Equipar un cromatógrafo de líquidos con un detector de luz UV, a una longitud de onda de 210 nm; columna de 12.5 cm × 4.0 mm, empacada con L1 de 5 µm; velocidad de flujo 2.0 mL/min.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo volúmenes de 50 µL de la preparación de referencia, el coeficiente de variación de inyecciones repetidas no es mayor del 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación inyectar por separado volúmenes iguales de (50 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes. Determinar el porcentaje de butilbromuro de hioscina (C ₂₁ H ₃₀ BrNO ₄) disuelto, utilizando de la siguiente fórmula:		
$\frac{100 C_{ref} \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{C_m}$		
Donde:		
A _m = Área del pico obtenida en el cromatograma con las preparaciones de la muestra.		
A _{ref} = Área del pico obtenida en el cromatograma con las preparaciones de referencia.		
C _{ref} = Cantidad de butilbromuro de hioscina por mililitro, en la preparación de referencia.		
C _m = Concentración nominal de la preparación de la muestra en miligramos por mililitro.		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.		
Diluyente. Solución de ácido clorhídrico 0.01 M.		
Fase móvil. Disolver 2.0 g de dodecilsulfato de sodio en una mezcla de ácido clorhídrico 0.001 M:metanol (470:530). Filtrar y desgasificar. Hacer ajustes si es necesario.		
Preparación de referencia. Pesar 24 mg de ácido trópico, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL disolver y llevar al aforo con diluyente, mezclar. Transferir 10 mL a un matraz volumétrico de 100 mL disolver y llevar al aforo con diluyente. Esta solución contiene 24 µg/mL de ácido trópico.		
Preparación de la muestra 1. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad de polvo equivalente a 20 mg de butilbromuro de hioscina, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar al aforo con diluyente y mezclar. Concentración aproximada de 2 mg/mL.		
Preparación de la muestra 2. Transferir 2.0 mL de la preparación de la muestra 1, a un matraz volumétrico de 100 mL diluir y llevar al aforo con diluyente.		
Preparación de la muestra 2. Transferir 1.0 mL de la preparación de la muestra 1, a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir y llevar al aforo con diluyente. Pasar 10 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con diluyente y mezclar. Concentración de 4 µg/mL.		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
Condiciones del equipo. Detector de luz UV, a una longitud de onda de 210 nm; columna de 15.0 cm x 4.6 mm -empacada con L7, (con recubrimiento de un polímero de octilsilil amorfo organosilica) de 5 µm, mantenida a 40 °C, velocidad de flujo 2.0 mL/min. Dejar correr el cromatograma dos veces el tiempo de retención del pico principal.		
Condiciones del equipo. Detector de luz UV, a una longitud de onda de 210 nm; columna de 15.0 cm x 4.6 mm, empacada con L7, (con recubrimiento exhaustivo "End-capped" de un polímero de octilsilil amorfo organosilica) de 5 µm, mantenida a 40 °C, velocidad de flujo 2.0 mL/min. Dejar correr el cromatograma dos veces el tiempo de retención del pico principal.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia, y de las preparaciones de las muestras, obtener el cromatograma correspondiente bajo las siguientes condiciones el tiempo de retención relativo de butilbromuro de hioscina de 5.5 min para el ácido trópico de 0.2 y para la impureza G (1R,2R,4S,5S, 7s, 9r)-9-butil-9-metil-7-[(2-fenilprop-2-enil)oxi]-3-oxa-9-azoniatri ciclo[3.3.1.0 ^{2,4}]nonano(apo-N-butilhioscina) cerca de 1.7. La prueba no es válida si en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra 1 el tiempo de retención de butilbromuro de hioscina no está entre 5 y 6 min y el cromatograma obtenido con la solución de ácido trópico el pico principal no está entre 0.6 y 1.6. Una		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
vez ajustados los parámetros de operación inyectar por separado volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de las muestras, obtener sus correspondientes cromatogramas. En el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra, el área de cualquier pico correspondiente al ácido trópico, no es mayor que el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia, de la preparación de la muestra 1 y de la preparación de la muestra 2 y obtener los cromatogramas correspondientes por al menos dos veces el tiempo de retención del pico principal. El tiempo de retención de butilbromuro de hioscina es de aproximadamente 5.5 min. El tiempo de retención relativo de butilbromuro de hioscina es 1.0, para el ácido trópico es de aproximadamente 0.2 y para la impureza G (1R,2R,4S,5S, 7s, 9r)-9-butil-9-metil-7-[(2-fenilprop-2-enil)oxi]-3-oxa-9-azoniatriciclo[3.3.1.0 ^{2,4}]nonano(apo-N-butilhioscina) es cerca de 1.7. La prueba no es válida si en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra 1 el tiempo de retención de butilbromuro de hioscina no está entre 5 y 6 min y en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia, el pico principal no está entre 0.6 y 1.6 min. Una vez ajustados los parámetros de operación inyectar por separado volúmenes iguales (20 µL) µL de la preparación de referencia, de la preparación de la muestra 1 y de		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
la preparación de la muestra 2 y obtener los cromatogramas correspondientes por al menos dos veces el tiempo de retención del pico principal. Descartar cualquier pico con un área menor a la mitad del área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra 2 (0.1%). En el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra 1, el área de cualquier pico correspondiente al ácido trópico, no es mayor que el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (1.2%), el área de cualquier pico correspondiente a la impureza G no es mayor que nueve veces el valor del pico en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra 2 (1.8%) y el área de cualquier pico secundario no es mayor que el área del pico principal obtenido en el cromatograma de la preparación de la muestra 2 (0.2%). La suma del total de impurezas encontradas no es mayor de 3.40%.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Fase móvil. Disolver 2.0 g de dodecilsulfato de sodio en una mezcla de ácido clorhídrico 0.001 M: metanol (370:680). Filtrar y desgasificar. Hacer ajustes si es necesario.		
Preparación de referencia. Pesar 40 mg de la SRef-FEUM de butilbromuro de hioscina, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo con una solución de ácido clorhídrico 0.001 M, mezclar. Esta solución contiene 0.4 mg/mL de butilbromuro de hioscina.		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio y triturar hasta polvo fino. Pesar una cantidad del polvo equivalente a 40 mg de butilbromuro de hioscina y pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 60 mL de solución de ácido clorhídrico 0.001 M y someter a la acción de un baño de ultrasonido durante 15 min. Llevar al aforo con solución de ácido clorhídrico 0.001 M, centrifugar y filtrar para obtener un filtrado claro. Esta solución contiene 0.4 mg/mL de butilbromuro de hioscina.		
Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 210 nm, columna de 25 cm × 4.6 mm; empacada con L7 de 10 µm, velocidad de flujo de 2.0 mL/min.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra y obtener los picos respuesta. Medir el área de los picos. Calcular la cantidad de butilbromuro de hioscina (C ₂₁ H ₃₀ BrNO ₄), en la porción de muestra por medio de la siguiente fórmula:		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde:		
C = Cantidad de butilbromuro de hioscina por mililitro, en la preparación de referencia.		
D = Factor de dilución de la muestra.		
A _m = Área del pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
A_{ref} = Área del pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.		

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

CONSULTA