



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

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 2024, 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.

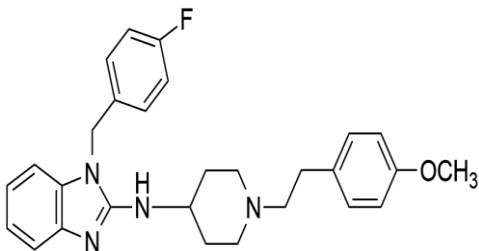
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA ELIMINADA

Dice	Debe decir	Justificación*
ASTEMIZOL		
		
C₂₈H₃₁FN₄O MM 458.58 1-[(4-Fluorofenil)metil]-2-[[1-[2-(4-metoxifenil)etil]-4-piperidil]amino]-1H-benzimidazol [68844-77-9]		
Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de astemizol, calculado con referencia a la sustancia seca.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef FEUM de		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
astemizol. Ketoconazol. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo blanco.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en metanol, casi insoluble en agua.		
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 FEUM de astemizol.		
B. MGA 0241, CLAR. Observar los cromatogramas obtenidos en la Valoración. El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la preparación de la muestra corresponde con el tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la preparación de referencia.		
TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Entre 175 y 178 °C.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 2.0 g de la muestra en metanol y diluir a 20 mL con el mismo disolvente. La solución es clara.		
COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. El color de la solución obtenida en la prueba de Aspecto de la solución no excede la de la solución de referencia Y7.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. No más de 0.25 % de cualquier impureza individual y no más de 0.5 % de impurezas totales.		
Solución A. Preparar una solución de sulfato de hidrógeno tetrabutilamonio en agua, que contenga		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
17 g/L. Filtrar, desgasificar y hacer los ajustes necesarios.		
Solución B. Acetonitrilo. Filtrar, desgasificar y hacer los ajustes necesarios.		
Fase móvil. Usar mezclas variables de solución A:solución B.		
Preparación de referencia. Disolver una cantidad conocida de la SRef FEUM de astemizol con metanol, diluir cuantitativamente con el mismo disolvente para obtener una solución que contenga 25 mg/mL.		
Preparación de la muestra. Colocar 100 mg de la muestra en un matraz volumétrico de 10 mL, disolver con metanol, llevar al volumen con el mismo disolvente y mezclar.		
Preparación para la aptitud del sistema. Disolver una cantidad conocida de la SRef FEUM de astemizol y ketoconazol en metanol, diluir cuantitativamente con el mismo solvente para obtener una solución que contenga 25 y 250 mg/mL respectivamente.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector a 278 nm. Columna de 4.6 mm x 10 cm, empacada con L1. Velocidad de flujo de 1 mL/min.		
Aptitud del sistema. Equilibrar el sistema con acetonitrilo, posteriormente con 95 % de solución A:5 % de solución B y mantener la composición durante 5 min antes de la inyección. Después de la inyección, cambiar linealmente la composición a		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
80 % de solución A:20 % de solución B durante 15 min. Mantener esta composición durante 3 min adicionales. Purgar la columna con 100 % de solución B durante 5 min y equilibrar el sistema a la composición inicial durante 5 min previos a la siguiente inyección. Inyectar 10 mL de la preparación para la aptitud del sistema y registrar el pico respuesta como se indica en el procedimiento. La resolución R, entre los picos de astemizol y ketoconazol no es menor de 1.5.		
Procedimiento. Inyectar por separado 10 mL de la preparación de referencia y 10 mL de la preparación de la muestra. Registrar el cromatograma y medir los picos respuesta. Calcular el porcentaje de cada impureza en la muestra considerando la fórmula: $0.25 (A_m/A_{ref})$ Donde: A_m = Área bajo el pico para cada impureza. A_{ref} = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.5 %. Secar a 105 °C con vacío durante 4 h.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %.		
METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 20 ppm.		
VALORACION. MGA 0241, CLAR.		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
Fase móvil. Metanol:acetato de amonio 0.13 M:acetonitrilo: dietilamina (470:300:230:1), filtrar y desgasificar. Ajustar a pH de 7.5 con ácido acético glacial. Hacer los ajustes necesarios.		
Preparación de referencia. Disolver una cantidad conocida de la SRef FEUM de astemizol con la fase móvil. Diluir cuantitativamente con el mismo disolvente para obtener una solución que contenga 1.0 mg /mL.		
Preparación de la muestra. Colocar 50 mg de la muestra en un matraz volumétrico de 50 mL, disolver con la fase móvil, llevar al volumen con el mismo disolvente y mezclar.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector a 220 nm. Columna de 4.6 mm x 25 cm, empacada con L1. Velocidad de flujo de 2 mL/min.		
Aptitud del sistema. Inyectar 10 mL de la preparación de referencia y registrar el pico respuesta como se indica en el procedimiento. La eficiencia de la columna no es menor a 4 000 platos teóricos. El factor de coleeo no es mayor a 1.8. El coeficiente de variación para inyecciones por duplicado no es mayor de 1.5 %.		
Procedimiento. Inyectar por separado 10 mL de la preparación de referencia y 10 mL de la preparación de la muestra. Registrar el cromatograma y medir los picos de respuesta principales. Calcular la cantidad en miligramos de astemizol en la porción de la muestra considerando la fórmula:		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
50 C (A_m/A_{ref}) Donde: C = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef FEUM de astemizol en la preparación de referencia. 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. CONSERVACIÓN. En envases herméticos.		

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