

“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.

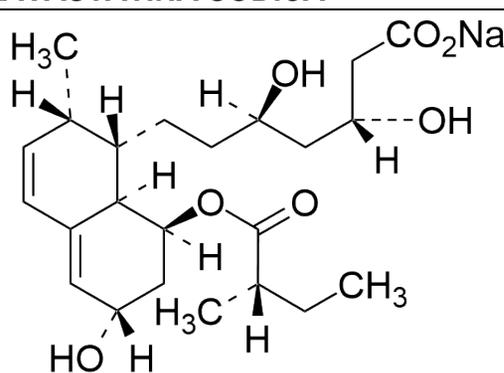
Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

#### 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><b>PRAVASTATINA SÓDICA</b></p>  <p>The image shows the chemical structure of Pravastatin Sodium. It consists of a hexahydronaphthalene ring system with a methyl group at C1, a hydroxyl group at C2, and a heptanoate ester group at C3. The heptanoate chain has a methyl group at C6 and a sodium carboxylate group at C7. Stereochemistry is indicated with wedges and dashes.</p>		
<p>C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>                      MM 446.5</p> <p>Heptanoato (3<i>R</i>,5<i>R</i>)-3,5-dihidroxi-7- [(1<i>S</i>,2<i>S</i>,6<i>S</i>,8<i>S</i>,8<i>aR</i>)-6- hidroxi-2-metil-8-[[<i>(2S)</i>-2-metilbutanoil]oxi]- 1,2,6,7,8,8<i>a</i>- hexahidronaftalen-1-il] de sodio    [81131-70-6]</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Contiene no menos de 97.0 % y no más de 102.0 % de pravastatina sódica, calculado con referencia a la sustancia anhidra y libre de etanol.</p>		
<p><b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> SRef-FEUM de pravastatina sódica. 1,1,3,3-Tetrametilbutilamina pravastatina. <b>SRef de la Impureza A</b> de pravastatina: ácido (3R,5R)-3,5-dihidroxi-7-[(1S,2S,6R,8S,8aR)-6-hidroxi-2-metil-8-[[[(2S)-2metilbutanoil] oxi]-1,2,6,7,8,8a-hexahidronaftalen-1-il]heptanoico. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		
<p><b>DESCRIPCIÓN.</b> Polvo cristalino blanco a amarillo claro. Higroscópico.</p>		
<p><b>SOLUBILIDAD.</b> Fácilmente soluble en agua y metanol; soluble en etanol; casi insoluble en acetonitrilo y cloroformo.</p>		
<p><b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b></p>		
<p><b>A. MGA 0351.</b> El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef-FEUM de pravastatina sódica.</p>		
<p><b>B. MGA 0511.</b> Un mililitro de una solución con una concentración de 1.0 g de la muestra en 20 mL de agua libre de dióxido de carbono, da reacción positiva a la prueba de identidad para sodio.</p>		
<p><b>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121.</b> Disolver 1.0 g de la muestra en agua libre de dióxido de carbono y diluir a 20 mL con el mismo disolvente. Diluir 2 mL de esta solución a 10 mL con el mismo disolvente. La solución es clara.</p>		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II.</b> Utilizar la solución empleada en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> . La solución no es más intensamente colorida que la solución de referencia BY6.		
<b>pH. MGA 0701.</b> Entre 7.2 y 9.0. Utilizar la solución empleada en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> antes de la última dilución.		
<b>ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica.</b> Entre +153° y +159°. Emplear la muestra anhidra y libre de etanol. Utilizar la solución empleada en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> antes de la última dilución. Diluir 2 mL de esta solución a 20 mL con el mismo disolvente.		
<b>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.</b>		
Impureza B de pravastatina corresponde al ácido (3R,5R)-3,5-dihidroxi-7-[(1S,2S,6S,8S,8aR)-6-hidroxi-8-[[[(2S,3R)-3-hidroxi-2-metilbutanoil]oxi]-2-metil-1,2,6,7,8,8a hexahidronaftaleno-1-il] heptanoico.		
Impureza C de pravastatina corresponde al ácido (3R,5R)- 3,5-dihidroxi-7-[(1S,2S,6S,8S,8aR)-6-hidroxi-2-metil-8- [[[(2S)-2-metilpentanoil]oxi]-1,2,6,7,8,8a-hexahidronaftaleno- 1-il] heptanoico.		
Impureza D de pravastatina corresponde al (2S)-2-metilbutanoato(1S,3S,7S,8S,8aR)-3-hidroxi-8-[2-[(2R,4R)-4- hidroxi-6-oxotetrahydro-2H-pirano-2-il]etil]-7-metil-1,2,3,7,8, 8a-hexahidronaftaleno-1-ilo.		
Impureza E de pravastatina corresponde al ácido (3R,5R)-3,5- dihidroxi-7-[(1S,2S,6S,8S,8aR)-6-		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
hidroxi-8-[[[(2S,3S)- 3-hidroxi-2-metilbutanoil]oxi]- 2-metil-1,2,6,7,8,8a-hexahidronaftaleno-1-il] heptanoico.		
Impureza F de pravastatina corresponde al ácido (3R,5R)-7 [(1S,2S,6S,8S,8aR)-6,8-dihidroxi-2-metil-1,2,6,7,8,8a- hexahidronaftaleno-1-il]-3,5-dihidroxiheptanoico.		
Impureza G de pravastatina corresponde al ácido (3R,5R)- 3,5-dihidroxi-7-[(1S,2S)-6-hidroxi-2-metil-1,2- dihidronaftaleno-1-il] heptanoico.		
<p>Límites:</p> <p>Impureza A, no más de 1.5 veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 2 (0.3 %).</p> <p>Impurezas B, C, D y E: para cada impureza no más del área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 2 (0.2 %).</p> <p>Impurezas F y G: para cada impureza no más de 0.75 veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 2 (0.15 %).</p> <p>Para cualquier impureza inespecífica: no más de 0.5 veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 2 (0.10 %).</p> <p>Impurezas totales: no más de 3.0 veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 2 (0.6 %).</p> <p>Límite de descarte: cualquier respuesta igual o menor a 0.25 veces el área del pico principal en el</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
cromatograma obtenido con la preparación de referencia 2 (0.05 %).		
<b>Fase móvil.</b> Mezcla de ácido acético glacial:trietilamina: metanol: agua (1:1:450:550).		
<b>Mezcla de disolventes.</b> Metanol: agua (9:11).		
<b>Preparación de referencia 1.</b> Disolver 0.1 mg de la SRef de la impureza A de pravastatina en 1.0 mL de la <del>solución</del> preparación de la muestra 2.		
<b>Preparación de referencia 2.</b> Colocar 2.0 mL de la preparación de muestra 1 en un matraz volumétrico de 100 mL y llevar al volumen con la mezcla de disolventes. Diluir 1.0 mL de esta solución a 10 mL con la mezcla de disolventes.		
<b>Preparación de la muestra 1.</b> Colocar 100 mg de la muestra en un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al volumen con la mezcla de disolventes.		
<b>Preparación de la muestra 2.</b> Colocar 10 mL de la preparación de la muestra 1 en un matraz volumétrico de 100 mL y llevar al volumen con la mezcla de disolventes.		
<b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 238 nm. Columna L1 de 4.6 mm × 15 cm. Temperatura de 25 °C. Velocidad de flujo de 1.3 mL/min.		
<b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar 10 µL de la preparación de referencia 1 como se indica en el <i>Procedimiento</i> . La resolución entre los picos de la impureza A y la pravastatina no es menor a 7.0.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar separadamente 10 µL de la preparación de la muestra 1, 10 µL de la		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
preparación de referencia 1 y 10 µL de la preparación de referencia 2. Dejar correr el cromatograma 2.5 veces el tiempo de retención de la pravastatina. Registrar el cromatograma y medir los picos respuesta. Calcular el porcentaje de cada impureza.		
El tiempo de retención de la pravastatina es alrededor de 21 min. Los tiempos de retención relativo con referencia a la pravastatina son alrededor de: impureza A = 0.6; impureza B = 0.2; impureza C = 2.1; impureza D = 1.9; impureza E = 0.3, <b>F = 0.1</b> e impureza G = 0.4.		
<b>ETANOL. MGA 0500.</b> No más de 3.0 %.		
<b>AGUA. MGA 0041.</b> No más de 4.0 %. Determinar en 500 mg de la muestra.		
<b>METALES PESADOS. MGA 0561.</b> No más de 20 ppm. Disolver 2 g de la muestra en una mezcla de agua: metanol (15:85) y diluir a 20 mL con la misma mezcla. Preparar la solución de referencia utilizando la preparación de referencia de plomo (2 ppm) diluyendo la preparación de referencia de plomo de 100 ppm con una mezcla de disolventes agua: metanol (15:85). Proceder como se indica en el <i>Método II</i> , a partir del <i>Procedimiento</i> .		
<b>Nota:</b> no calcinar.		
<b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b>		
<b>Fase móvil, Mezcla de disolventes, Preparación de la muestra 2, Condiciones del equipo y aptitud del sistema.</b> Proceder como se indica en la prueba de <i>Sustancias relacionadas</i> .		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparación de referencia 3.</b> Colocar 12.4 mg de la SRef de 1,1,3,3-tetrametilbutilamina pravastatina en un matraz volumétrico de 100 mL y llevar al volumen con la mezcla de disolventes.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar separadamente 10 µL de la preparación de referencia 3 y de la preparación de la muestra 2. Registrar el cromatograma 2.5 veces el tiempo de retención de la pravastatina. Registrar el cromatograma y medir los picos de respuesta.</p>		
<p>Calcular el porcentaje de pravastatina en la muestra utilizando el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 3 y el contenido de pravastatina en la SRef de 1,1,3,3-tetrametilbutilamina pravastatina; 1.0 mg de pravastatina es equivalente a 1.052 mg de pravastatina sódica.</p>		
<p><b>CONSERVACIÓN.</b> En envases herméticos.</p>		

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