

“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: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
CARMUSTINA. POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE		
Polvo estéril de carmustina (<i>N,N</i> -bis(2-cloroetil)- <i>N</i> -nitrosourea), para disolverse en etanol absoluto, no lleva conservadores. Contiene no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de $C_5H_9C_{12}N_3O_2$, indicada en el marbete.		
Precauciones: manipular con cuidado, evitar su inhalación y el contacto con la piel. Siempre que sea posible realizar todos los procedimientos bajo una campana de extracción aprobada para análisis de agentes citotóxicos.		
ESPECIFICACIONES QUE DEBE CUMPLIR EL POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE:		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121 . La solución del polvo reconstituido es transparente y de color amarillo pálido. Usar la muestra preparada para la determinación de <i>pH</i> .		
PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
SOLUBILIDAD. La solubilidad es completa y tan clara como el diluyente en comparación. Reconstituir 10 frascos con su respectivo diluyente, agitar y observar bajo condiciones adecuadas de visibilidad, comparando contra un volumen igual al diluyente.		
UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.		
pH. MGA 0701. Entre 4.5 y 6.5. Disolver el contenido de un frasco ampula con su respectivo diluyente, pasar cuantitativamente a un vaso de precipitados de 50 mL, agregar 27 mL de agua inyectable, mezclar y determinar el pH.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio corresponde con el de una preparación de carmustina de pureza conocida.		
B. MGA 0361. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . El espectro UV de una preparación de la muestra en agua corresponde con el de una preparación similar de carmustina de pureza conocida.		
AGUA. MGA 0041. No más de 1.0 %.		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
PIRÓGENOS. MGA 0711. Cumple los requisitos. Disolver el contenido de un frasco ampula con su respectivo diluyente, diluir hasta una concentración de 1.67 mg/mL de carmustina con SR1 de solución salina libre de pirógenos;		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>mezclar. Inyectar 2 mL/kg de peso como dosis de prueba.–</p>		
<p>ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. No más de 0.95 UE/mg de carmustina.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0361. Preparación de referencia. Pesar una cantidad de carmustina de pureza conocida equivalente a 10 mg de carmustina, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver con 3 mL de alcohol, llevar al aforo con agua y mezclar. Pasar una alícuota de 3 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 30 µg/mL de carmustina. Preparación de la muestra. Pesar una cantidad de la muestra equivalente a 100 mg de carmustina, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver con 30 mL de alcohol, llevar al aforo con agua y mezclar. Pasar una alícuota de 3 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Procedimiento. Determinar la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a la longitud de onda de máxima absorbancia a 230 nm en celdas de 1 cm y empleando agua como blanco de ajuste. Calcular la cantidad de C₅H₉Cl₂N₃O₂, en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde: C = Cantidad por mililitro de carmustina en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra. A_{ref} = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.</p>		
<p>Relacionar el valor obtenido con el contenido neto promedio por frasco ampola.</p>		
<p>ESPECIFICACIONES QUE DEBE CUMPLIR EL DILUYENTE:</p>		
<p>VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos.</p>		
<p>ENSAYOS DE IDENTIDAD</p>		
<p>A. MGA 0361. Correr el espectro de absorción ultravioleta de la muestra, emplear celdas de 1 cm y agua como blanco de ajuste. La absorbancia no es mayor de 0.30 a 220 nm, 0.18 a 230 nm, 0.08 a 240 nm y 0.02 de 270 a 350 nm. La gráfica obtenida con las absorbancias es uniforme.</p>		
<p>B. En un vaso de precipitados pequeño, mezclar 0.25 mL de la muestra con 1 mL de solución de permanganato de potasio al 1.0 % (m/v) y 0.25 mL de solución de ácido sulfúrico 2 N, cubrir inmediatamente el vaso con un papel filtro humedecido con SR de nitroferriicianuro-piperazina y observar. Se produce un color azul intenso sobre</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
el papel filtro, que palidece después de unos minutos.		
C. En un vaso de precipitados pequeño mezclar 5 mL de la muestra diluida al 10.0 % (v/v), con 1 mL de solución de hidróxido de sodio 1 N, agregar lentamente en un lapso de 3 min, 2 mL de solución de yodo 0.1 N. Se desarrolla un olor a yodoformo y se forma un precipitado amarillo en el transcurso de 30 min.		
DENSIDAD. MGA 0251. A una temperatura de 15.56 °C. La densidad de la muestra no es mayor de 0.8035, lo que indica no menos del 96.8 % (v/v) de alcohol.		
ACIDEZ. Pasar una alícuota de 50 mL de la muestra a un matraz Erlenmeyer de 100 mL provisto de tapón, agregar 50 mL de agua recientemente hervida y 0.5 mL de SI de fenolftaleína, titular con SV de hidróxido de sodio 0.02 N, hasta que el color rosa persista durante 30 s. No más de 10 mL de SV de hidróxido de sodio 0.02 N se requieren para su neutralización.		
RESIDUO NO VOLÁTIL. En una cápsula de porcelana o vidrio previamente puesta a peso constante, evaporar hasta sequedad una alícuota de 40 mL de la muestra sobre un BV y secar el residuo a 105 °C durante 1 h. El peso del residuo no excede de 1 mg.		
SUSTANCIAS INSOLUBLES EN AGUA. Diluir 10 mL de muestra con 10 mL de agua y enfriar a 10 °C. La mezcla permanece clara durante 30 min.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ALDEHÍDOS Y OTRAS SUSTANCIAS ORGÁNICAS EXTRAÑAS. A una probeta de 50 mL provista de tapón, previamente lavada con ácido clorhídrico, enjuagada con agua y con la muestra por analizar, pasar una alícuota de 20 mL de la muestra, enfriar a 15 °C, agregar cuidadosamente por medio de una pipeta graduada en décimas, 0.1 mL de SV de permanganato de potasio 0.1 N, anotar exactamente el tiempo de la adición, mezclar invirtiendo la probeta una vez y dejar reposar a 15 °C durante 5 min. El color rosa no desaparece completamente.</p>		
<p>ALCOHOL AMÍLICO Y SUSTANCIAS CARBONIZABLES NO VOLÁTILES. En una cápsula de porcelana, protegida del polvo, evaporar a temperatura ambiente una alícuota de 25 mL de la muestra, hasta que la cápsula quede solamente humedecida, agregar unas gotas de ácido sulfúrico y observar. No se desarrolla color rojo o café.</p>		
<p>COMPONENTE DEL ACEITE FUSEL. Mezclar 10 mL de la muestra con 5 mL de agua y 1 mL de glicerol, impregnar una pieza de papel filtro con la solución anterior y dejar evaporar a temperatura ambiente. Cuando ya no se perciba olor a alcohol, no se percibe ningún olor desagradable.</p>		
<p>ACETONA E ISOPROPANOL. Preparar una solución de referencia de acetona en agua, que contenga 1.6 µg/mL de acetona. Preparar una solución control mezclando 1 mL de solución</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>saturada de fosfato dibásico de sodio, 3 mL de solución de hidróxido de sodio 2.5 N y 5 mL de la preparación de referencia, mezclar.</p> <p>Preparación de la muestra. Pasar a un vaso de precipitados de 25 mL, una alícuota de 1 mL de la muestra, agregar 1 mL de agua, 1 mL de solución saturada de fosfato dibásico de sodio y 3 mL de solución saturada de permanganato de potasio, calentar entre 45 y 50 °C y dejar reposar hasta que desaparezca el color del permanganato agregar 3 mL de solución de hidróxido de sodio 2.5 N, pasar a través de un filtro de vidrio poroso y recibir el filtrado en un tubo de ensayo.</p> <p>Procedimiento. A la solución control y a la preparación de la muestra, agregar 1 mL de solución de furfural al 1.0 % (v/v) y dejar reposar ambas soluciones durante 10 min, enseguida pasar por separado a respectivos tubos de ensayo, 1 mL de cada solución y agregar 3 mL de ácido clorhídrico. Cualquier color rosa desarrollado en la preparación de la muestra no es más intenso que el desarrollado en la solución control.</p>		
<p>METANOL. Pasar a un tubo de ensayo una gota de la muestra, una gota de agua, una gota de solución de ácido fosfórico al 5.0 % (v/v) y una gota de solución de permanganato de potasio al 5.0 % (m/v), mezclar, dejar reposar durante 1 min y agregar solución de bisulfito de sodio al 5.0 % (m/v) gota a gota, hasta que desaparezca el color del permanganato; si persiste el color café, agregar una gota de la misma solución de ácido</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
fosfórico; a la solución incolora agregar 5 mL de SR de ácido cromotrópico (de preparación reciente) y calentar sobre un baño de agua a 60 °C durante 10 min. No se desarrolla color violeta.		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		

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

CONSULTA