

“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*
SALBUTAMOL, SULFATO DE. SOLUCIÓN PARA RESPIRADOR		
Solución de sulfato de salbutamol en un vehículo adecuado. Contiene no menos del 97.0 95.0 % y no más del 103.0 105.0 % de la cantidad de salbutamol (C ₁₃ H ₂₁ NO ₃), indicada en el marbete.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de sulfato de salbutamol, sulfato de 2-tert-butilamino-1(4-hidroxi-3-metilfenil) etanol , salbutamol cetona, Impureza B de salbutamol e impureza D de salbutamol , manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
APARIENCIA DE LA SOLUCIÓN. La muestra es transparente y libre de partículas visibles.		
VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0241. Proceder como se indica en la Valoración. El tiempo de retención obtenido en el		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p>A. MGA 0361. Proceder como se indica en la Valoración. El espectro de UV de la preparación de la muestra exhibe máximos a las mismas longitudes de onda que el de la preparación de referencia.</p>		
<p>B. MGA 0241, Capa delgada. Soporte. Gel de sílice 60F254. Fase móvil. Metilisobutilcetona:acetato de etilo:isopropanol:agua:hidróxido de amonio (50:35:45:18:3). Solución de clorhidrato de 3-metil-2-benzotiazolinona hidrazona monohidrato. Pasar 100 mg de clorhidrato de 3-metil-2-benzotiazolinona hidrazona monohidrato a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver con 10 mL de agua, llevar al aforo con metanol y mezclar. Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la Sref FEUM de sulfato de salbutamol equivalente a 10 mg de salbutamol, pasar a un matraz volumétrico de 1 mL, disolver y llevar al aforo con etanol al 80 % (v/v), mezclar. Esta solución contiene 10 mg/mL de salbutamol. Preparación de la muestra. Evaporar una alícuota de la muestra equivalente a 5 mg de salbutamol a sequedad, utilizando un evaporador rotatorio a una temperatura no mayor de 30 °C, disolver el residuo con una alícuota de 0.5 mL de etanol al 80 % (v/v). Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaaca en carriles separados, 20 µL de la preparación de</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>referencia y 20 µL de la preparación de la muestra. Desarrollar el cromatograma, dejar correr la fase móvil hasta ¾ partes arriba de la línea de aplicación, retirar la cromatoplaque de la cámara, marcar el frente de la fase móvil y secar con corriente de aire, rociar con la solución de clorhidrato de 3-metil-2-benzotiazolinona-hidrazona monohidrato, seguida posteriormente rociar con SR de ferricianuro de potasio amoniacoal y observar. La mancha principal obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde en tamaño, color y RF a la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p>B. MGA 0511, Sulfato. Diluir la muestra con suficiente agua para producir una solución de concentración 0.025 % (m/v) de salbutamol. La solución da reacción positiva a las pruebas de sulfato.</p>		
<p>pH. MGA 0701. Entre 3.4 3.0 y 4.0 5.0.</p>		
<p>LÍMITES MICROBIANOS. MGA 0571. No más de 100 UFC/mL de mesófilos aerobios y no más de 10 UFC/mL de hongos y levaduras; y estar libre de <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.</p>		
<p>SALBUTAMOL CETONA. MGA 0241, CLAR. No más de 0.5%. Fase móvil. Solución A. Mezclar 1.5 volúmenes de 2-propanol con 98.5 volúmenes de acetato de amonio 0.1M, ajustar a un pH de 4.5 con ácido acético glacial.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*																		
Solución B. 2-propanol.																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Solución A (%)</th> <th>Solución B (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0-5</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>5-20</td> <td>100-->86</td> <td>0 -->14</td> </tr> <tr> <td>20-30</td> <td>86</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>30-31</td> <td>86-->100</td> <td>14 -->0</td> </tr> <tr> <td>31-45</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	0-5	100	0	5-20	100-->86	0 -->14	20-30	86	14	30-31	86-->100	14 -->0	31-45	100	0		
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)																		
0-5	100	0																		
5-20	100-->86	0 -->14																		
20-30	86	14																		
30-31	86-->100	14 -->0																		
31-45	100	0																		
Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de Salbutamol cetona en agua, que contenga 0.0025 mg/mL.																				
Preparación de la muestra. Diluir la muestra con suficiente agua para producir una solución de concentración 0.5 mg/mL de salbutamol.																				
Condiciones del equipo. Detector de luz UV, a una longitud de onda de 276 nm; columna de 25 cm × 4.6 mm, empacada con L7 y con tamaño de partícula de 9 µm, pre-columna de 5 cm × 2 mm con el mismo relleno de la columna y tamaño de partícula de 5 µm temperatura de 30 °C, flujo de 1.0 mL/min.																				
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidamente 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. El área del pico correspondiente a salbutamol cetona obtenido en la preparación de la muestra no es más grande que el área del pico principal obtenido con la preparación de referencia (0.5%).																				
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.																				



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

Dice	Debe decir	Justificación*
Fase móvil. Acetonitrilo: solución en agua que contenga 0.287% (m/v) de heptansulfonato de sodio y 0.25% de fosfato de potasio monobásico y ajustado a un pH de 3.65 con ácido fosfórico 2 M (22:78).		
Solución de resolución. Preparar una solución de la SRef de impureza B de salbutamol y de SRef de sulfato de salbutamol en fase móvil, que contenga 4 µg/ml de impureza B de salbutamol y 5 µg/mL de sulfato de salbutamol.		
Preparación de referencia de impureza D de salbutamol. Preparar una solución de la SRef de impureza D de salbutamol en fase móvil, que contenga 2.5 µg/ml de impureza D de salbutamol.		
Preparación de la muestra I. Pasar una alícuota de la muestra, equivalente a 25 mg de salbutamol a un matraz volumétrico de 50 ml, llevar al aforo con fase móvil y mezclar. Se obtiene una concentración de salbutamol de 500 µg/ml.		
Preparación de la muestra II. Pasar una alícuota de 1 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 ml, llevar al aforo con fase móvil y mezclar. Se obtiene una concentración de salbutamol de 5 µg/ml.		
Preparación de la muestra III. Pasar una alícuota de 1 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 10 ml, llevar al aforo con fase móvil y mezclar. Se obtiene una concentración de salbutamol de 0.5 µg/ml.		
Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 220 nm; columna de 3.9		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>mm × 15 cm empacada con L7 (con un área específica de superficie de 335 m² por gramo, un tamaño de poro de 10 nm y un recubrimiento de carbón de 11.5 %), velocidad de flujo de 1.0 mL/min.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL), de la solución de resolución y registrar los picos respuesta. El factor de resolución R entre sulfato de salbutamol y la impureza B de salbutamol no es menor que 3.0. El tiempo de retención del salbutamol es de aproximadamente 2 minutos. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia de la impureza D de salbutamol y registrar los picos respuesta, el tiempo de retención relativo a salbutamol es aproximadamente 2.7. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, volúmenes iguales (20 µL), de la preparación de la muestra I. dejar correr el cromatograma 25 veces el tiempo de retención del salbutamol. El área de cualquier pico correspondiente a la impureza D de salbutamol no es más grande que el obtenido con la preparación de referencia de la impureza D de salbutamol. (0.5%). Inyectar al cromatógrafo, volúmenes iguales (20 µL), de la preparación de las muestras II y III. El área de cualquier pico secundario obtenido en la preparación de muestra I no es más grande que 0.5 veces que el área del pico principal obtenido con la preparación de muestra II. El total del contenido de impurezas no es mayor de 1%.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Descartar cualquier pico con un área menor que el área del pico principal obtenido con la preparación de muestra III (0.1 %).</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</p>		
<p>Fase móvil. 2-propanol: solución de acetato de amonio 0.05 M: agua (5:30:65). Determinar el pH, si es necesario ajustar el pH a 4.5 ± 0.05 con solución de ácido acético al 10 % (v/v), filtrar y desgasificar.</p>		
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef FEUM de sulfato de salbutamol en agua, que contenga 0.5 mg/ml de sulfato de salbutamol.</p>		
<p>Solución de resolución. Pesar una cantidad de la SRef equivalente a 25 mg de sulfato de salbutamol y una cantidad de la SRef equivalente a 10 mg de sulfato de 2-tert butilamino 1-(4-hidroxi-3-metilfenil) etanol, pasarlos a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver y llevar al aforo con agua, mezclar. Esta solución contiene 1.0 mg/mL de sulfato de salbutamol y 0.4 mg/ml de sulfato de 2-tert butilamino 1-(4-hidroxi-3-metilfenil) etanol.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Pesar una alícuota de la muestra, equivalente a 25 mg de salbutamol a un matraz volumétrico de 50 ml, llevar al aforo con agua y mezclar.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 276 nm; columna de 4.6 mm x 20 cm empacada con L10 de 3 a 10 mm de diámetro, velocidad de flujo de 1.0 mL/min.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL), de la solución de resolución y registrar los picos respuesta. El factor de resolución R entre sulfato de salbutamol y sulfato de 2-<i>tert</i> butilamino 1-(4 hidroxí 3-metilfenil) etanol no es menor que 1.5, el factor de coleo no es mayor de 2.8, el número de platos teóricos no es menor a 1 600 y el tiempo de retención para sulfato de salbutamol es de 2.3 a 3.2. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta, el coeficiente de variación no es mayor que 1.5 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (10 µL), de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus respectivos cromatogramas y medir el área bajo los picos mayores. Calcular la cantidad de C₁₃H₂₁NO₃ en el volumen de muestra tomado, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) (0.83)$		
<p>Donde:</p>		
<p><i>C</i> = Cantidad por mililitro de sulfato de salbutamol en la preparación de referencia.</p>		
<p><i>D</i> = Factor de dilución de la muestra.</p>		
<p><i>A_m</i> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
A_{ref} = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.		
0.83 = Factor de conversión de sulfato de salbutamol a salbutamol.		
VALORACIÓN. MGA 0361		
Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de sulfato de salbutamol con solución de ácido clorhídrico 0.1 M, que contenga 0.1 mg/mL de sulfato de salbutamol.		
Preparación de la muestra. Pasar una alícuota de la muestra conteniendo el equivalente a 4 mg de Salbutamol a un matraz volumétrico de 50 mL y diluir a volumen con ácido clorhídrico 0.1 M. Procedimiento. Obtener la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a la longitud de onda de máxima absorbancia de 276 nm, en celdas de 1 cm y empleando la solución de ácido clorhídrico 0.1 M como blanco de ajuste. Calcular la cantidad de $C_{13}H_{21}NO_3$ en la muestra, por la fórmula:		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) (0.83)$		
Donde:		
C = Cantidad de sulfato de salbutamol por mililitro 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.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
0.83 = Factor de conversión de sulfato de salbutamol a salbutamol.		

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

CONSULTA