

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2019, 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. Fax: 5207 6890

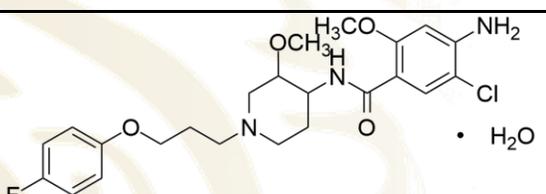
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
 Institución o empresa: _____
 Teléfono: _____

Cargo: _____
 Dirección: _____
 Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>CISAPRIDA</p> 		
<p> $C_{23}H_{29}ClFN_3O_4$ MM 465.95 $C_{23}H_{29}ClFN_3O_4 \cdot H_2O$ MM 483.97 484.00 cis-4-Amino-5-cloro-N-[1-[3-(4-fluorofenoxi) propil]-3-metoxi-4- piperidinil]-2 metoxibenzamida (RS)-cis-4-amino-5-cloro-N-{1- [3-(4-fluorofenoxi) propil]-3- metoxi-4-piperidil}-2-metoxibenzamida [81098-60-4] Hidrato [260779-88-2] </p>		
<p>Contiene no menos de 99.0 % y no más de 101.0 % de Cisaprida calculado con referencia a la sustancia anhidra.</p>		
<p>SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de Cisaprida y Haloperidol. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
DESCRIPCIÓN. Polvo blanco o ligera mente amarillo cas iblanco. Presenta polimorfismo.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en dimetilformamida, soluble diclorometano, ligeramente 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 Cisaprida. Si el espectro obtenido presenta diferencias, disolver por separado cantidades iguales de la muestra y de la SRef-FEUM de cisaprida en un volumen mínimo de metanol, evaporar a sequedad en baño de agua y repetir la prueba utilizando los residuos.		
B. Mezclar 5.0 mg de muestra con 45 mg de óxido de magnesio "pesado" y llevar a ignición en un crisol hasta obtener un residuo casi blanco, enfriar, adicionar 1.0 mL de agua, 0.05 mL de SI de fenolftaleína y 1.0 mL de solución de ácido clorhídrico 2.0 M, se obtiene un color rojo. Filtrar. A 1.0 mL de esta solución, agregar 0.1 mL de SI de alizarina y 0.1 mL de nitrato de zirconil (preparar de la siguiente manera: disolver 0.1 g de nitrato de zirconil en una mezcla de 60 mL de ácido clorhídrico y 40 mL de agua). Mezclar y dejar reposar durante 5 min y comparar el color de la solución con un blanco preparado en forma similar. El color de la solución de la muestra es a amarillo y el de la solución blanco es rojo.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Preparar una solución al 1.0 % de la muestra en diclorometano. La solución es clara.		
COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. El color de la solución utilizada en la prueba de Aspecto de la solución, no excede al de la solución de referencia BY6.		
ROTACION OPTICA. MGA 0771, Específica. Entre -0.10° y +0.10° - 10° y + 10° medida a 20 °C.		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
Determinar en una solución que contenga 10 mg/mL de la muestra en cloruro de metileno diclorometano.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. No más de 0.5 % de cualquier impureza individual correspondiente a Cisaprida y no más de 1.0 % de impurezas totales.		
Solución A. Preparar una solución que contenga 20 g/L de bisulfato de tetrametilamonio.		
Solución B. Metanol Fase móvil. Metanol: solución de disulfato de tetrametilamonio al 3.4 % (2.5:7.5), cambiando por gradiente lineal a una mezcla metanol: solución de disulfato de tetrametilamonio al 3.4 % (5:5). Fase móvil. Véase tabla 1.		
<i>Tabla 1</i>		
Tiempo (min)	Solución A (%)	Acetonitrilo (%)
0 - 20	80 - 55	20 - 45
20 - 21	55 - 5	45 - 95
21 - 25	5	95
25 - 26	5 - 80	95 - 20
26 - 30	80	20
Preparación blanco: Solución B		
Preparación de referencia 1.		
Preparación de referencia 2.		
Preparación de aptitud del sistema. Disolver 5.0 mg de SRef-FEUM de cisaprida y 40 mg de la SRef de haloperidol en metanol y diluir a 100 mL con metanol. Pasar 5.0 mL de la preparación anterior a un matraz volumétrico de 100 mL con metanol. Diluir 1.0 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar a volumen con el mismo disolvente.		
Preparación de la muestra. Disolver 0.1 g de la muestra en metanol y diluir a 10 mL con el mismo disolvente. Preparar una solución de muestra en metanol a una concentración de 10 mg/mL.		
Preparación de referencia muestra 2. Diluir 5.0 mL de la preparación de la muestra 1 y llevar al volumen de		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>100 mL con metanol. Diluir 1.0 mL de esta solución a 10 mL con el mismo disolvente. Diluir cuantitativamente una alícuota de la solución de la muestra en metanol, hasta obtener una concentración de 0.05 mg/mL.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 275 nm. Columna de acero inoxidable L1 (3.0 µm) de 0.1 m 10 cm × 4.0 mm, empacada con L1. Velocidad de flujo inicial de 1.2 mL/min cambiando al gradiente lineal por 15 min seguido por una elución con metanol por 10 min. Eluir la columna con metanol por lo menos durante 30 min y después acondicionar la fase móvil inicial por lo menos durante 5 min.</p>		
<p>Verificación del sistema. Inyectar al cromatógrafo de líquidos 10 µL de la preparación de aptitud del sistema, el orden de elución es de Cisaprida, seguida de Haloperidol; la resolución R entre ambos picos no es menor de 2.5 y el coeficiente de variación no es mayor de 2.0 % para el pico de Cisaprida en las inyecciones repetidas.</p>		
<p>Ajustar la sensibilidad del sistema tanto como sea necesario para que la altura del pico principal en el cromatograma obtenido sea al menos al 50 % de la escala total del graficador con 10 µL de la preparación de referencia 2. Inyectar 10 µL de la preparación de referencia 1. Cuando el cromatograma se lleva a cabo bajo las condiciones antes descritas los tiempos de retención son: para la SRef FEUM de cisaprida 8 min y para la SRef de haloperidol 9 min. La prueba no es válida a menos que el factor de resolución entre los picos de la cisaprida y el haloperidol sea de al menos 3.0. Si es necesario ajustar la proporción final del metanol en la fase móvil o ajustar el tiempo programado para el gradiente lineal.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar por separado 10 µL del metanol como blanco y 10 µL y de la preparación de la</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>muestra 1 y de la preparación de la muestra 2 de la preparación de la muestra 2 y 10 µL de la preparación de referencia 2. desarrollar los cromatogramas. En el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra, el área de cualquier pico secundario no es mayor que el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 2 (0.5 %) y la suma de las áreas de todos los picos secundarios no es mayor en dos veces al área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 2 (1.0 %). Calcular el porcentaje de impurezas de Cisaprida en la porción de muestra tomada.</p>		
<p>$100 (A_i A_{ref}) (C_{ref} C_m)$</p>		
<p>Donde:</p>		
<p>A_i = Área bajo el pico de la cualquier impureza individual en la preparación de la muestra</p>		
<p>A_{Sref} = Área bajo el pico de Cisaprida en la preparación de la referencia.</p>		
<p>C_{Sref} = Concentración del Cisaprida en la preparación de referencia (mg/mL).</p>		
<p>C_m = Concentración Cisaprida en la preparación muestra (mg/mL).</p>		
<p>Descartar cualquier pico en el cromatograma obtenido con la solución blanco y cualquier pico con un área menor de 0.1 veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 2 (0.05 %).</p>		
<p>METALES PESADOS. MGA 0561. Método II. No más de 20 ppm.</p>		
<p>AGUA. MGA 0041. Entre 3.4 y 4.0 %. Determinar en 0.5 g de la muestra.</p>		
<p>RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %.</p>		
<p>VALORACION. MGA 0991, Titulación no acuosa. Disolver 350 mg de la muestra en 70 mL de mezcla de ácido acético glacial:metiletilcetona (1:7) y titular con</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
SV de Acido perclórico 0.1 M en ácido acético glacial. Determinar el punto final potenciométricamente. Realizar una determinación con un blanco. Cada mililitro de SV de ácido perclórico 0.1 M equivale a 46.60 mg de Cisaprida.		
CONSERVACION. En envases bien cerrados y protegidos de la luz.		

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