

"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

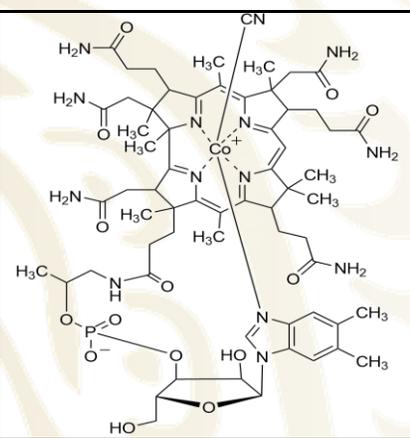
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

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>CIANOCOBALAMINA</p> 		
<p>C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P 5,6-Dimetilbecimidazolil cianocobalamida Vitamina B₁₂</p>	<p>MM 1355.37 [68-19-9]</p>	
<p>Contiene no menos de 96.0 % y no más de 102.0 % de cianocobalamina, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
SUSTANCIA DE REFERENCIA. Cianocobalamina, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Cristales rojo oscuros o polvo amorfo cristalino rojo. La forma anhidra es higroscópica y cuando se expone al aire absorbe aproximadamente el 12 % de agua.		
SOLUBILIDAD. Soluble en alcohol; ligeramente soluble en agua; casi insoluble en acetona, clorofórmico y éter dietílico.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0361. El espectro UV de la solución empleada para medir la absorbancia en la Valoración, exhibe máximos a 278 ± 1 nm, 361 ± 1 nm y 550 ± 2 nm. La relación A_{361}/A_{278} es entre 1.7 y 1.9 y la relación A_{361}/A_{550} es entre 3.15 y 3.40.		
B. MGA 0241, CLAR. El tiempo de retención del pico principal de la preparación de la muestra, corresponde con el tiempo de retención del pico principal de la preparación de referencia obtenidos en Sustancias relacionadas.		
Fase móvil y Condiciones del equipo. Proceder como se indica en Sustancias relacionadas.		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 50 µg/mL de SRef de cianocobalamina en fase móvil. Usar la solución dentro de la primera hora de su preparación.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra que contenga 50 µg/mL de la muestra en fase móvil. Usar la solución dentro de la primera hora de su preparación.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Límites de aceptación, véase tabla 1.		
<i>Las siguientes preparaciones deberán ser usadas dentro de la primera hora de su preparación.</i>		
Fase móvil. Mezcla de metanol:solución de fosfato dibásico de sodio (10 g/L), (26.5:73.5). Ajustar el pH a		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
3.5 con solución de ácido fosfórico. Utilizar en no más de dos días después de su preparación.		
Preparación para el límite cuantitativo. Preparar una solución de la muestra que contenga 1 µg/mL en fase móvil. Utilizar dentro de la primera hora.		
Preparación para la aptitud del sistema. Disolver 25 mg de la muestra en 10 mL de agua, calentar ligeramente entibia si fuera necesario. Permitir Dejar enfriar, a adicionar 5 mL de una solución de tosilecloromida sódica a que tenga una concentración de 1.0 g/mL 1.0 g/L, y 0.5 mL de ácido clorhídrico 0.05 M, llevar a un volumen de 25 mL con agua. Agitar y dejar reposar durante 5 min. Transferir 1.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 10 mL y llevar a un volumen con fase móvil. Inyectar inmediatamente al cromatógrafo.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra que contenga 1.0 mg/mL en fase móvil. Utilizar dentro de la primera hora.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector a 361 nm. Columna L7 (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm. Velocidad de flujo de 0.8 mL/min. Temperatura de la columna 35 °C.		
Aptitud del sistema. Inyectar por separado 20 µL de la preparación para la aptitud del sistema y de la preparación para el límite cuantitativo, desarrollar el los cromatogramas. El cromatograma de la solución para la aptitud del sistema debe presentar dos picos principales, cianocobalamina y 7β,8β-lactocianocobalamina, los tiempos de retención relativos para los dos picos son 1.0 y 1.2, respectivamente.		
La resolución es no menor de 2.5 entre cianocobalamina y 7β,8β-lactocianocobalamina en la preparación para la aptitud del sistema. La relación señal-ruido es no menor de 5.0 para el pico principal en la preparación para el límite cuantitativo. Límite de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*																											
descarte: descartar cualquier pico menor que 0.10% del área del pico principal.																													
Procedimiento. Inyectar 20 µL de la preparación de la muestra, dejar que el tiempo de corrida sea al menos tres veces el tiempo de retención del pico de cianocobalamina. Registrar el cromatograma, identificar las impurezas listadas en la <i>tabla 1</i> y medir las respuestas de los picos.																													
Calcular el porcentaje de impurezas individuales en la porción de cianocobalamina tomada, mediante la siguiente fórmula:																													
$100(r_i/r_t)$																													
Donde:																													
r_i = respuesta del pico de cada impureza obtenido con la preparación de la muestra.																													
r_t = suma de las respuestas de todos los picos obtenido con la preparación de la muestra.																													
<i>Tabla 1. Criterios de aceptación.</i>																													
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nombre</th> <th>Tiempo de retención relativo</th> <th>Criterio de aceptación. No más de (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cianocobalamina</td> <td>1.0</td> <td>--</td> </tr> <tr> <td>7β,8β-Lactocianocobalamina</td> <td>1.2</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>50-Carboxicianocobalamina</td> <td>1.4</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>34-Metilcianocobalamina</td> <td>1.5</td> <td>2.0</td> </tr> <tr> <td>32-Carboxicianocobalamina</td> <td>1.6</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>8-Epicianocobalamina</td> <td>2.5</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>Otras impurezas inespecíficas</td> <td>--</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Total de impurezas</td> <td></td> <td>3.0</td> </tr> </tbody> </table>	Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterio de aceptación. No más de (%)	Cianocobalamina	1.0	--	7β,8β-Lactocianocobalamina	1.2	1.0	50-Carboxicianocobalamina	1.4	0.5	34-Metilcianocobalamina	1.5	2.0	32-Carboxicianocobalamina	1.6	1.0	8-Epicianocobalamina	2.5	1.0	Otras impurezas inespecíficas	--	0.5	Total de impurezas		3.0		
Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterio de aceptación. No más de (%)																											
Cianocobalamina	1.0	--																											
7β,8β-Lactocianocobalamina	1.2	1.0																											
50-Carboxicianocobalamina	1.4	0.5																											
34-Metilcianocobalamina	1.5	2.0																											
32-Carboxicianocobalamina	1.6	1.0																											
8-Epicianocobalamina	2.5	1.0																											
Otras impurezas inespecíficas	--	0.5																											
Total de impurezas		3.0																											
PERDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 12.0%. Secar a 105 °C con vacío, durante 2 h. Usar 25 mg de la muestra.																													
VALORACIÓN. MGA 0361.																													
Preparación de la muestra. Disolver con agua 30 mg de la muestra en un matraz volumétrico de 1 000 mL, llevar al aforo con agua y mezclar.																													

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de referencia. Disolver con agua una cantidad exactamente pesada de la SRef de cianocobalamina, para obtener una dilución cuantitativamente con agua hasta obtener una solución que contenga 30 µg/mL.		
Procedimiento. Determinar las absorbancias de ambas soluciones, en celdas de 1.0 cm a la longitud de máxima absorbancia de 361 nm, utilizando agua como blanco. Calcular la cantidad en microgramos de cianocobalamina en la muestra mediante la fórmula:		
$C = \frac{A_m}{A_{ref}}$		
Donde:		
C = Concentración en microgramos por mililitro de la SRef de cianocobalamina, en la preparación de referencia.		
A_m = Absorbancia de la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Absorbancia de preparación de referencia. Tomando 207 como la absorbancia específica a 361 nm.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados y protegidos de la luz, a temperatura ambiente.		

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