

"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@farmacoepa.org.mx](mailto:consultas@farmacoepa.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* |
|---|------------|----------------|
| <b>AMANTADINA, CLORHIDRATO DE. TABLETAS</b>   |            |                |
| Contienen no menos del 95.0 % y no más del 105.0 % de la cantidad de $C_{10}H_{17}N \cdot HCl$ , indicada en el marbete.  |            |                |
| <b>SUSTANCIA DE REFERENCIA.</b> SRef-FEUM de clorhidrato de amantadina, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.  |            |                |
| <b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>   |            |                |
| <b>A. MGA 0241, CG.</b> El valor del tiempo de retención relativo, obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al valor del tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . |            |                |
| <b>B. MGA 0511, Cloruros.</b> La muestra da reacción positiva a las pruebas para cloruros.  |            |                |
| <b>UNIFORMIDAD DE DOSIS.</b> MGA 0299. Cumple los requisitos.   |            |                |
| <b>DISOLUCIÓN.</b> MGA 0291, Aparato 1. <del>Muestra compuesta.</del> Q = 75 %.   |            |                |

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

| Dice  | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| <b>Medio de disolución.</b> Agua.   |            |                |
| <b>Patrón interno.</b> Preparar una solución de naftaleno en <i>n</i> -hexano que contenga 54 µg/mL de naftaleno.   |            |                |
| <p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef-FEUM de clorhidrato de amantadina en agua, que contenga 110 µg/mL de clorhidrato de amantadina.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL de <del>agua como</del> medio de disolución, accionarlo a 100 rpm durante 45 min, inmediatamente filtrar una porción de esta solución. <del>Hacer una mezcla</del> Mezclar alícuotas iguales de cada <del>vaseo una de las 6 muestras</del> <b>filtradas</b>. Pasar una alícuota de 15 mL de la preparación de referencia a un tubo de centrífuga de 50 mL, provisto de tapón y a otro tubo, una alícuota de la mezcla filtrada de la muestra, equivalente a la cantidad de clorhidrato de amantadina presente en el tubo de la referencia. Agregar a cada tubo 5 mL de solución de hidróxido de sodio 5 N y 10 mL del patrón interno. Agitar durante 60 min. Usar la fase orgánica. Obtener los cromatogramas como se indica en la <i>Valoración</i>, inyectando volúmenes iguales (<del>2.5</del> <b>2.0</b> µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N HCl disuelto, por medio de la siguiente fórmula:</p> |            |                |
| $\frac{100 CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$   |            |                |
| <p>Donde:<br/> <i>C</i> = Cantidad por mililitro de clorhidrato de amantadina en la preparación de referencia.<br/> <i>D</i> = Factor de dilución de la muestra.<br/> <i>A<sub>m</sub></i> = <del>Retención relativa obtenida en el cromatograma.</del> Área bajo la curva del pico con la preparación de la muestra.<br/> <i>A<sub>ref</sub></i> = <del>Retención relativa obtenida en el cromatograma.</del></p>  |            |                |

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

| Dice  | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| <p>Área bajo la curva del pico con la preparación de referencia.<br/>M = Cantidad de clorhidrato de amantadina indicada en el marbete.</p>  |            |                |
| <p><b>VALORACIÓN.</b> MGA 0241, CG.<br/><b>Patrón interno.</b> Preparar una solución de naftaleno en <i>n</i>-hexano, que contenga 400 µg/mL de naftaleno.<br/><b>Preparación de referencia.</b> Pesar 200 mg de la SRef-FEUM de clorhidrato de amantadina, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo con agua, mezclar. Pasar una alícuota de 25 mL de esta solución a un matraz Erlenmeyer de 250 mL, provisto de tapón esmerilado, agregar 25 mL de solución de hidróxido de sodio 2 N, una alícuota de 50 mL del patrón interno y agitar durante 60 min con agitador magnético, permitir que se separen las fases, utilizar la fase de <i>n</i>-hexano para la prueba. Esta solución contiene 1 mg/mL de clorhidrato de amantadina y 400 µg/mL de naftaleno.<br/><b>Preparación de la muestra.</b> Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad del polvo equivalente a 2 000 mg de clorhidrato de amantadina, pasar cuantitativamente a un matraz volumétrico de 200 mL, agregar 40 mL de solución de ácido clorhídrico 0.1 N y calentar ligeramente, agitar en agitador magnético durante 30 min, llevar al aforo con agua y volver a agitar de la misma manera, durante 10 min, filtrar a través de papel filtro n.º 1 o equivalente, descartando los primeros 20 mL del filtrado. Pasar una alícuota de 5 mL del filtrado a un matraz Erlenmeyer de 250 mL, provisto de tapón esmerilado, adicionar 40 mL de solución de hidróxido de sodio 1 N y una alícuota de 50 mL del patrón interno, agitar durante 60 min con agitador magnético, permitir que se separen las fases y utilizar la fase de <i>n</i>-hexano para la prueba.<br/><b>Condiciones del equipo.</b> Detector de ionización de</p> |            |                |

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

| Dice  | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| <p>flama; temperatura de la columna 115 °C; temperatura del inyector 250 °C; temperatura del detector 250 °C; columna de 2 mm × 1.22 m empacada con 10 % de G1 sobre S1A de malla 100-120.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo, volúmenes iguales (1 µL) de la preparación de referencia, ajustar los parámetros de operación y el tamaño de los picos, hasta que el factor de resolución entre el pico de naftaleno y el de amantadina sea no menor de 2, el factor de coeio no sea mayor de 2 y el coeficiente de variación no sea mayor del 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (1 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos.<br/>Calcular la cantidad de C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N · HCl, en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p> |            |                |
| $CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$   |            |                |
| <p>Donde:<br/>C = Cantidad por mililitro de clorhidrato de amantadina en la preparación de referencia.<br/>D = Factor de dilución de la muestra.<br/>A<sub>m</sub> = Retención relativa obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.<br/>A<sub>ref</sub> = Retención relativa obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>  |            |                |

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