

"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](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

**DATOS DEL PROMOVENTE**

**Nombre:** \_\_\_\_\_  
**Institución o empresa:** \_\_\_\_\_  
**Teléfono:** \_\_\_\_\_

**Cargo:** \_\_\_\_\_  
**Dirección:** \_\_\_\_\_  
**Correo electrónico:** \_\_\_\_\_

**MONOGRAFÍA NUEVA**

| Dice  | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| <b>CABERGOLINA. TABLETAS</b>  |            |                |
| Contiene no menos del 90.0 % y no más de 110.0 % de la cantidad de cabergolina (C <sub>26</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> ), indicada en el marbete.  |            |                |
| <b>SUSTANCIA DE REFERENCIA.</b> SRef de cabergolina, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.   |            |                |
| <b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>   |            |                |
| <b>A. MGA 0241, CLAR.</b> Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.                                  |            |                |
| <b>B. MGA 0241, CLAR.</b> Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . El espectro UV-Vis del pico principal de la Preparación de la muestra para identificación A y B, corresponde al obtenido al obtenido con el pico principal de la Preparación de referencia para identificación A y B. |            |                |
| <b>DISOLUCIÓN.</b> MGA 0291, Aparato 2. Q = 75 %.   |            |                |

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

| Dice  | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| <b>Medio de disolución.</b> Ácido clorhídrico 0.1 N, 500 mL. Filtrar y desgasificar con helio.  |            |                |
| <b>Fase móvil, solución amortiguadora y condiciones del equipo.</b> Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> .   |            |                |
| <b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de SRef de cabergolina en medio de disolución que contenga 0.001 mg/mL.   |            |                |
| <b>Procedimiento.</b> Colocar cada tableta en el aparato con 500 mL de medio de disolución, accionar a 50 rpm durante 15 min, filtrar inmediatamente una porción de la solución, a través de un filtro de membrana de 0.45 µm, descartando los primeros mililitros. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (100 µL) de la preparación de referencia. La eficiencia de la columna no es menor a 3 000 platos teóricos, el coeficiente de variación no es mayor del 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación inyectar por separado volúmenes iguales de (100 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes. Determinar el porcentaje de cabergolina (C <sub>26</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> ) disuelto, por medio de la siguiente fórmula: |            |                |
| $\frac{100 C_{ref} \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{C_m}$  |            |                |
| Donde:  |            |                |
| <i>C<sub>ref</sub></i> = Concentración de la preparación de referencia en miligramos por mililitro.   |            |                |
| <i>A<sub>m</sub></i> = Área del pico de principal de cabergolina obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.  |            |                |
| <i>A<sub>ref</sub></i> = Área del pico de cabergolina obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.   |            |                |
| <i>C<sub>m</sub></i> = Concentración nominal de la preparación de la muestra en miligramos por mililitro.   |            |                |
| <b>UNIFORMIDAD DE DOSIS.</b> MGA 0299. Cumple los requisitos.   |            |                |

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

| Dice  | Debe decir | Justificación* |
|---|------------|----------------|
| <b>IMPUREZAS ORGÁNICAS. MGA 0241.</b>   |            |                |
| <b>Nota:</b> preparar las soluciones inmediatamente antes de su uso y proteger de la luz.   |            |                |
| <b>Solución amortiguadora, fase móvil y preparación de la muestra,</b> proceder como se indica en la <i>Valoración</i> .  |            |                |
| <b>Solución de aptitud del sistema.</b> Pesar 50 mg de cabergolina, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al aforo con hidróxido de sodio 0.1 N, agitar durante 10 min. Pasar una alícuota de 1 mL de la suspensión anterior a un matraz de 10 mL, agregar 1 mL de ácido clorhídrico 0.1 N, diluir y llevar al aforo con fase móvil, someter a la acción de un baño de ultrasonido. El producto de degradación que se obtiene es ácido de cabergolina. |            |                |
| <b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la solución de aptitud del sistema e identificar los picos de acuerdo a la tabla descrita a continuación y 100 µL de la preparación muestra, hacer los ajustes necesarios. La resolución entre cabergolina y ácido de cabergolina no es menor a 3.0 en la solución de aptitud del sistema. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de muestra tomada mediante la siguiente fórmula:       |            |                |
| $\left(\frac{AU}{AT}\right) 100$  |            |                |
| Donde:  |            |                |
| AU = Área del pico respuesta de la impureza en la preparación de la muestra.  |            |                |
| AT = Suma de los picos respuesta de todas las impurezas y cabergolina en la preparación de la muestra.  |            |                |
| Calcular el porcentaje del total impurezas en la porción tomada de las tabletas conforme a la siguiente fórmula:  |            |                |
| $R = \left(\frac{A_i}{A_T}\right) 100$  |            |                |
| Donde:  |            |                |

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

| Dice  |                                     |                      | Debe decir | Justificación* |
|---|-------------------------------------|----------------------|------------|----------------|
| $A_i$ = Suma de los picos respuesta de todas las impurezas en la preparación de la muestra.   |                                     |                      |            |                |
| $A_T$ = Suma de los picos respuesta de todas las impurezas y cabergolina en la preparación de la muestra.   |                                     |                      |            |                |
| <b>Criterios de aceptación.</b>   |                                     |                      |            |                |
| <b>Nombre</b>   | <b>Tiempo de retención relativo</b> | <b>No más de (%)</b> |            |                |
| Ácido de Cabergolina  | 0.8                                 | 2.0                  |            |                |
| Cabergolina   | 1.0                                 | —                    |            |                |
| N-óxido de cabergolina  | 1.4                                 | 1.0                  |            |                |
| Algún producto de degradación no especificado   | —                                   | 0.5                  |            |                |
| Total de impurezas  | —                                   | 2.5                  |            |                |
| <b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b>  |                                     |                      |            |                |
| <b>Nota:</b> preparar las soluciones inmediatamente antes de su uso y proteger de la luz.   |                                     |                      |            |                |
| <b>Solución amortiguadora.</b> Pesar 6.8 g de fosfato de monobásico de potasio, pasar a un matraz volumétrico de 1 000 mL, disolver con 900 mL de agua y ajustar a pH 2.0 con ácido fosfórico y llevar a volumen con agua, agregar 2.0 mL de trietilamina |                                     |                      |            |                |
| <b>Fase móvil.</b> Acetonitrilo:solución amortiguadora (16:84). Mezcla filtrada y desgasificada. Ajustar si es necesario.   |                                     |                      |            |                |
| <b>Preparación de referencia para identificación A y B.</b> Preparar una solución de 100 µg/mL de SRef de cabergolina en fase móvil.  |                                     |                      |            |                |
| <b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de SRef de 250 µg/mL de cabergolina en fase móvil. Se puede necesitar ultrasonido para disolver la SRef.  |                                     |                      |            |                |

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

| Dice   | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| <p><b>Preparación de la muestra.</b> Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad de polvo equivalente a 25 mg de cabergolina, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver con fase móvil y someter a la acción de un baño de ultrasonido y llevar al aforo con la fase móvil y mezclar. Filtrar la solución resultante, usar un filtro PVDF de 0.45 µm de tamaño de poro.</p>  |            |                |
| <p><b>Preparación de la muestra para identificación A y B.</b> Preparar una solución que contenga 100 µg/mL de cabergolina en fase móvil.</p>  |            |                |
| <p><b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV, a una longitud de onda de 280 nm;( para la identificación B usar un detector de arreglo de diodos en un intervalo de 210 a 400 nm) columna de 25.0 cm × 4.0 mm; empacada con L1, velocidad de flujo 1.3 mL/min.</p>  |            |                |
| <p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo repetidas veces 100 µL de la preparación de referencia, hacer los ajustes necesarios. La eficiencia de la columna no es menor a 1 000 platos teóricos y el coeficiente de variación no es mayor al 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación inyectar por separado volúmenes iguales (100 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas. Calcular la cantidad de cabergolina (C<sub>26</sub>H<sub>37</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>) en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:</p> |            |                |
| $CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$  |            |                |
| <p>Donde:</p>  |            |                |
| <p><i>C</i> = Cantidad de cabergolina por mililitro en la preparación de referencia.</p>   |            |                |
| <p><i>D</i> = Factor de dilución de la muestra.</p>  |            |                |
| <p><i>A<sub>m</sub></i> = Área obtenida para el pico de cabergolia en el cromatograma con la preparación de la muestra.</p>  |            |                |

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

| Dice   | Debe decir | Justificación* |
|--|------------|----------------|
| <i>A<sub>ref</sub></i> = Área obtenida para el pico de cabergolia en el cromatograma con la preparación de referencia. |            |                |

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

CONSULTA