

"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*
MANITOL. SOLUCIÓN INYECTABLE		
Solución estéril de manitol en agua inyectable. Puede ser sobresaturada y requerir calentamiento o someter a autoclave antes de ser usada, si presenta cristalización. Contiene no menos del 95.0 % y no más del 105.0 % de la cantidad de $C_6H_{14}O_6$, indicada en el marbete. No contiene agentes antimicrobianos.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de Manitol.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
Evaporar a sequedad una porción de la muestra, sobre un BV y secar a 105 °C, durante 4 h. A. Con una porción del residuo anterior, preparar una solución saturada. En dos tubos de ensayo, colocar 1 mL de SR de cloruro férrico. A uno de ellos agregar 5 gotas de la solución saturada de la muestra, forma un precipitado amarillo. Al otro tubo adicionar cinco gotas de agua, forma un precipitado café de hidróxido férrico. Agitar vigorosamente ambos tubos, el precipitado del tubo con agua permanece, en tanto que en el tubo con la muestra, se observa una solución clara. Agregar cinco		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
gotas de solución de hidróxido de sodio 5 N a cada tubo, en el tubo que contiene agua se aumenta el precipitado y el de la muestra permanece claro.		
B. MGA 0471. A 500 mg del residuo, agregar 3 mL de anhídrido acético y 1 mL de piridina. Calentar la mezcla en baño de agua, durante 15 min, con agitación frecuente o hasta que la solución sea completa. Calentar 5 min más. Enfriar y agregar 20 mL de agua, mezclar y dejar reposar 5 min. Colectar el precipitado sobre un filtro de vidrio poroso, secar con vacío a 60 °C, durante 1 h o recrystalizar con éter dietílico. Determinar el intervalo de fusión. El residuo obtenido de hexacetato de manitol, funde entre 119 y 124 °C.		
A. Evaporar una porción de la inyección en un baño de vapor a sequedad y secar el residuo a 105° durante 4 h. A 3 mL de una solución de catecol en agua (1 en 10) recientemente preparada, adicionar con enfriamiento 6 mL de ácido sulfúrico. Colocar en tubos de ensayo separados 3 mL de la solución anterior. A un tubo (blanco de reactivos) agregar 0.3 mL de agua y al otro tubo agregar 0.3 mL del residuo de la muestra en agua (1 en 10). Calentar los tubos en una llama abierta por 30 segundos: la solución en el tubo que contiene manitol es rosa oscuro o rojo vino y la solución de blanco de reactivos es rosa tenue.		
B. MGA 0241, CLAR. En la Valoración el cromatograma obtenido con la preparación muestra un pico con el mismo tiempo de retención como le pico obtenido para manitol obtenida con la preparación de referencia		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. La muestra es transparente, incolora y libre de partículas visibles.		
PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos.		
VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771. Entre +137° y +145°, a 25 °C. Pasar una cantidad de la muestra		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
equivalente a 1.0 g de manitol, determinado en la <i>Valoración</i> , a un matraz volumétrico de 100 mL. Agregar 40 mL de solución de molibdato de amonio (1:10) previamente filtrada y mezclar. Adicionar 20 mL de solución de ácido sulfúrico 1 N y llevar al aforo con agua y mezclar.		
pH. MGA 0701. Entre 4.5 y 7.0. utilizando una preparación de la muestra, que contenga 0.3 mL de solución de cloruro de potasio saturada por cada 100 mL de muestra.		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. No contiene más de 0.04 unidades de endotoxina por mg de manitol cuando la cantidad etiquetada de manitol en la inyección es 10% o menos. No más de 2.5 unidades de endotoxina por g de manitol cuando la cantidad etiquetada de manitol en la inyección es mayor que 10%.		
PIRÓGENOS. MGA 0711. Emplear una solución en agua inyectable, que contenga no más del 10.0 % de $C_6H_{14}O_6$.		
VALORACIÓN. MGA 0991. Pasar un volumen de la muestra, equivalente a 1 g de manitol a un matraz volumétrico de 1 000 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Pasar 4 mL de esta solución a un matraz Erlenmeyer de 250 mL y agregar 50 mL de una mezcla de 40 mL de solución de ácido sulfúrico 2 N con 60 mL de solución de peryodato de potasio (1:1 000), acidulada con tres o cinco gotas de ácido sulfúrico. Calentar en un BV durante 15 min. Enfriar a una temperatura ambiente y agregar 1.0 g de yoduro de potasio. Dejar reposar durante 5 min y titular con solución de tiosulfato de sodio 0.02 N, agregar 3 mL de SI de almidón cuando la solución adquiriera un ligero color amarillo. Continuar la titulación hasta la desaparición del color azul. Correr un blanco de reactivo de forma similar, usando agua en lugar de la		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
muestra y hacer las correcciones necesarias. El punto final de la titulación, también se puede determinar potenciométricamente, empleando electrodos de platino/calomel o plata-cloruro de plata. Cada mililitro de solución de tiosulfato de sodio 0.02 N consumido es equivalente a 0.3643 mg de $C_6H_{14}O_6$.		
VALORACIÓN DE BETAMETASONA. MGA 0241, CLAR.		
Fase móvil. Agua.		
Preparación de resolución. Disolver una cantidad de la SRef de Manitol y de sorbitol en agua para obtener una solución de concentración conocida de 4.8 mg por mL de cada uno.		
Preparación de la muestra. Transferir un volumen medido con exactitud de la inyección, equivalente a alrededor de 500 mg de manitol a un matraz volumétrico de 100 mL. Aforar con agua y mezclar.		
Preparación de referencia. Disolver una cantidad de la SRef de Manitol en agua para obtener una solución de concentración conocida de 5 mg por mL.		
Condiciones del equipo. Detector de índice de refracción mantenido a una temperatura constante, columna de acero inoxidable de 4 mm × 25 cm empacada con L19. Temperatura de la columna entre 30° C y 85° C ± 2° C de la temperatura seleccionada. Velocidad de flujo 0.5 mL/min.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, 20 µL de la preparación de referencia y obtener el cromatograma: el coeficiente de variación del área de manitol no es mayor que 2.0%. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de resolución y obtener el cromatograma: la resolución R, entre el pico de manitol y el pico de sorbitol no es menor que 2.0. Una vez cumplidos los parámetros de aptitud del sistema inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de preparación de la muestra, obtener los		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
cromatogramas correspondientes calcular el área bajo los picos.		
Calcular la cantidad de $C_6H_{14}O_6$, en la porción de muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde: C = Cantidad por mililitro de manitol en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Área obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.		

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