

"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*
METILFENIDATO, CLORHIDRATO DE. TABLETAS		
Contienen no menos del 93.0 % y no más del 107.0 % de la cantidad de $C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$, indicada en el marbete.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Clorhidrato de metilfenidato, clorhidrato de fenilefrina y clorhidrato del ácido α -fenil-2-piperidinacético, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . El valor de retención relativo obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido con la preparación de referencia.		
B. MGA 0511. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar el equivalente a 50 mg de clorhidrato de metilfenidato y pasar a un tubo de centrifuga, agregar 20 mL de agua, agitar y centrifugar, filtrar el líquido a través de un filtro		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
de vidrio de porosidad media. El filtrado da reacción positiva a las pruebas de cloruros.		
UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.		
DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 1. Muestra compuesta. Q = 75 %.		
Medio de disolución. Agua.		
Solución amortiguadora. SA a pH 4.0. Disolver 1.6 g de acetato de sodio anhidro en 900 mL de agua, ajustar a pH 4.0 con ácido acético, diluir con agua a 1000 mL y mezclar.		
Fase móvil. Metanol:Acetonitrilo: solución amortiguadora:SA a pH 4.0 (4:3:3), filtrar y desgasificar.		
Patrón interno. Pesar 11 mg de SRef de clorhidrato de fenilefrina, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar al aforo con la fase móvil, mezclar. Pasar una alícuota de 10 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con la fase móvil y mezclar. Esta solución contiene 22 µg/mL de clorhidrato de fenilefrina.		
Preparación de referencia. Pesar 11 mg de la SRef de clorhidrato de metilfenidato, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo con agua, mezclar. Pasar una alícuota de 10 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Pasar una alícuota de 10 mL de esta solución a un matraz Erlenmeyer, provisto con tapón, agregar una alícuota de 5.0 mL del patrón interno y mezclar. Esta solución contiene 7.33 µg/mL de clorhidrato de metilfenidato y 7.33 µg/mL de clorhidrato de fenilefrina.		
Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 210 nm; columna, de 4.6 mm × 25 cm; empacada, con L10; velocidad de flujo , 1.5 mL/min.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento. Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL del medio de disolución, accionarlo a 100 rpm durante 45 min, filtrar inmediatamente una porción de esta solución. Pasar Transferir a un matraz Erlenmeyer una alícuota del filtrado equivalente a 0.111 mg de clorhidrato de metilfenidato, a un matraz Erlenmeyer, provisto de tapón, adicionar una alícuota de 5.0 mL del patrón interno y mezclar. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (50 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. El factor de resolución entre los picos de clorhidrato de fenilefrina y clorhidrato de metilfenidato no es menor que 2.0 y el coeficiente de variación no es mayor más que 2.0 %. Los tiempos de retención relativos son de 0.8 para clorhidrato de fenilefrina y 1.0 para clorhidrato de metilfenidato. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (50 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos.</p>		
<p>Calcular el porcentaje de C₁₄H₁₉NO₂ HCl disuelto por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\frac{100 CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
<p>Donde: <i>C</i> = Cantidad por mililitro de clorhidrato de metilfenidato en la preparación de referencia. <i>D</i> = Factor de dilución de la muestra. <i>A_m</i> = Área relativa obtenida en el cromatograma bajo la curva de la preparación de la muestra. <i>A_{ref}</i> = Área relativa obtenida en el cromatograma bajo la curva de la preparación de referencia. <i>M</i> = Cantidad de clorhidrato de metilfenidato indicada en el marbete.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, Capa delgada. Soporte. Gel de sílice F₂₅₄, capa de 0.25 mm de espesor. Fase móvil. Cloroformo:metanol:ácido acético (65:25:5). Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de metilfenidato con solución de hidróxido de sodio al 0.04 % (m/v) en metanol que contenga 4.0 mg/mL de clorhidrato de metilfenidato. Utilizar inmediatamente después de su preparación. Solución A. Pesar una cantidad de la SRef de clorhidrato del ácido α-fenil-2-piperidinacético equivalente a 12 mg, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar al aforo con solución de hidróxido de sodio al 0.04 % (m/v) en metanol, mezclar. Esta solución contiene 240 μg/mL de clorhidrato del ácido α-fenil-2-piperidinacético. Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio y triturar hasta polvo fino. Pesar una cantidad del polvo equivalente a 40 mg de clorhidrato de metilfenidato, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar al aforo con solución de hidróxido de sodio al 0.04 % (m/v) en metanol, filtrar y emplear el filtrado inmediatamente después de su preparación. Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaca, en carriles separados, 200 μL de la preparación de la muestra, 200 μL de la preparación de referencia y 20 μL de la solución A, dejar secar las aplicaciones. Desarrollar el cromatograma en la fase móvil, en una cámara previamente saturada, dejar correr hasta $\frac{3}{4}$ partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaca de la cámara, marcar el frente de la fase móvil y dejar secar durante 30 min. Observar bajo lámpara de luz UV. Cualquier mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, con R_F similar al de la</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>mancha obtenida con la solución A, no es más grande ni más intensa que ésta, lo que equivale a no más de 0.6 % de sustancias relacionadas.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Solución amortiguadora, fase móvil y condiciones del equipo. Proceder como se indica en <i>Disolución</i>. Patrón interno. Pesar 10 mg de la SRef clorhidrato de fenilefrina, pasar a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver y llevar al aforo con la fase móvil, mezclar. Esta solución contiene 400 µg/mL de clorhidrato de fenilefrina. Preparación de referencia. Pesar 10 mg de la SRef de clorhidrato de metilfenidato, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar al aforo con la fase móvil, mezclar. Esta solución contiene 200 µg/mL de clorhidrato de metilfenidato. Pasar a un matraz Erlenmeyer provisto de tapón, una alícuota de 10 mL de esta solución, adicionar una alícuota de 5.0 mL del patrón interno y mezclar. Esta solución contiene 133.333 µg/mL de clorhidrato de fenilefrina y 133.333 µg/mL de clorhidrato de metilfenidato. Preparación de la muestra. Pesar 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar el equivalente a 20 mg de clorhidrato de metilfenidato, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, adicionar 70 mL de la fase móvil, someter a la acción de un baño de ultrasonido durante 15 min, enfriar a temperatura ambiente, llevar al aforo con la fase móvil y mezclar. Filtrar una porción de esta solución, desechar los primeros 10 mL del filtrado. Pasar a un matraz Erlenmeyer, provisto de tapón, una alícuota de 10 mL del filtrado, adicionar una alícuota de 5.0 mL del patrón interno y mezclar. Procedimiento. Como se indica en disolución a partir de inyectar al cromatógrafo repetidas veces. Calcular la cantidad de $C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$, en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde: <i>C</i> = Cantidad por mililitro de clorhidrato de metilfenidato en la preparación de referencia. <i>D</i> = Factor de dilución de la muestra. <i>A_m</i> = Área relativa obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra. <i>A_{ref}</i> = Área 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.