

"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*
PRAZOSINA, CLORHIDRATO DE. CÁPSULAS		
Contiene no menos del 90.0 % y no más de 110.0 % de la cantidad de Prazosina (C ₁₉ H ₂₁ N ₅ O ₄), indicada en el marbete.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. Clorhidrato de prazosina. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
Precaución: evitar la inhalación del clorhidrato de prazosina y prevenir su contacto con cualquier parte del cuerpo.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. <i>MGA 0361.</i> Proceder como se describe en <i>Uniformidad de dosis.</i> El espectro UV obtenido con la preparación de la muestra exhibe máximos a las mismas longitudes de onda que las de la preparación de referencia; utilizar celdas de 1 cm y solución metanólica de ácido clorhídrico 0.01 N conteniendo 30 % (v/v) de agua como blanco de ajuste.		
B. <i>MGA 0241, Capa delgada.</i> Proceder como se describe en <i>Sustancias Relacionadas.</i> La mancha		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>principal obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde en tamaño, color y R_f a la mancha obtenida en el cromatograma con la solución I de la preparación de referencia.</p>		
<p>B. C. MGA 0241, CLAR. Proceder como se describe en la Valoración. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p>D. C. MGA 0511, Cloruros.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 cápsulas, calcular su contenido neto promedio, mezclar el polvo y pesar una cantidad del contenido equivalente a 10 mg de prazosina, agregar 10 mL de agua, agitar durante 10 min y filtrar. El filtrado da reacción positiva a las pruebas de cloruros.</p>		
<p>UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.</p>		
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de prazosina con solución metanólica de ácido clorhídrico 0.01 N conteniendo 30 % (v/v) de agua que contenga 10-11 $\mu\text{g/mL}$ calculado sobre la base anhidra.</p> <p>Preparación de la muestra. Pasar cuantitativamente el contenido de una cápsula a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 50 mL de la solución metanólica de ácido clorhídrico 0.01 N conteniendo 30 % (v/v) de agua, agitar mecánicamente durante 15 min, llevar al aforo con el mismo disolvente y mezclar, filtrar a través de una membrana de 1.2 μm de porosidad. En caso necesario, diluir para tener una concentración similar a la de la preparación de referencia aproximadamente 10 $\mu\text{g/mL}$ de prazosina.</p> <p>Procedimiento. Obtener la absorbancia de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia a la longitud de onda de máxima absorbancia de 330 nm, emplear celdas de 1 cm y la solución</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
metanólica de ácido clorhídrico 0.01 N conteniendo 30 % (v/v) de agua, como blanco de ajuste. Calcular la cantidad de C ₁₉ H ₂₁ N ₅ O ₄ por cápsula, por medio de la siguiente fórmula:		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:</p> <p><i>C</i> = Cantidad por mililitro de la SRef de clorhidrato de prazosina equivalente a la base en la preparación de referencia.</p> <p><i>D</i> = Factor de dilución de la muestra.</p> <p><i>A_m</i> = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.</p> <p><i>A_{ref}</i> = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.</p>		
$\left(\frac{383.40}{419.86} \right) (0.001 DC) \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:</p> <p>383.40 = Peso molecular de prazosina.</p> <p>419.86 = Peso molecular de clorhidrato de prazosina.</p> <p><i>D</i> = Factor de dilución de la muestra.</p> <p><i>C</i> = Cantidad por mililitro de la SRef de clorhidrato de prazosina.</p> <p><i>A_m</i> = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.</p> <p><i>A_{ref}</i> = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.</p>		
DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 1. Q = 75 %.		
<p>Fase móvil. Metanol:agua:ácido acético glacial (70:30:1). Filtrar y desgasificar.</p> <p>Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la SRef de clorhidrato de prazosina equivalente a 10 mg de prazosina, pasar a un matraz volumétrico de 200 mL, disolver con 25 mL de solución ácido metanólica y llevar al aforo con el medio de disolución, mezclar. Pasar una alícuota de 20 mL de la solución anterior a un</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con el medio de disolución y mezclar. Pasar una alícuota de 5 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con el medio de disolución y mezclar. Esa solución contiene 1 µg/mL de prazosina. Preparación de la muestra. Colocar cada cápsula en el aparato con 900 mL del medio de disolución, accionarlo a 100 rpm durante 60 min e inmediatamente filtrar una porción de esta solución. En caso necesario, diluir con medio de disolución para tener una concentración similar a la de la preparación de referencia. Medio de disolución. Solución de ácido clorhídrico 0.1 N con laurilsulfato de sodio 3 % (m/v). Solución ácido metanólica. Preparar como se indica en la Valoración. Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 254 nm; columna, de 2 mm × 25 cm; empacada, con L1; flujo, de 1 mL/min. Procedimiento. Proceder como se indica en la Valoración, inyectando volúmenes de 10 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de C₁₉H₂₁N₅O₄ disuelto, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\frac{100 CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
<p>Donde: C = Cantidad por mililitro de la SRef de clorhidrato de prazosina, equivalente a la base en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<i>M</i> = Cantidad del principio activo indicada en el marbete.		
Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de prazosina en medio de disolución para tener una concentración de $(L/900)$ mg/mL de prazosina. Donde <i>L</i> es la cantidad en miligramos por cápsula.		
Medio de disolución. Solución de lauril sulfato de sodio al 3% (m/v) en ácido clorhídrico 0.1 N.		
Fase móvil, Condiciones del equipo y Procedimiento. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> .		
Procedimiento. Colocar cada cápsula en el aparato con 900 mL de medio de disolución, accionar a 100 rpm durante 60 min, filtrar inmediatamente una porción de la solución, a través de un filtro apropiado. Determinar el porcentaje disuelto de $C_{19}H_{21}N_5O_4$, por medio de la siguiente fórmula:		
$\frac{90000 C \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
Donde:		
<i>C</i> = Concentración en miligramos por mililitro de prazosina de la preparación de referencia.		
<i>A_m</i> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
<i>A_{ref}</i> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.		
<i>M</i> = Cantidad de prazosina indicada en el marbete.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Fase móvil. Metanol:agua:ácido acético glacial (700:300:10), agregar (0.2 mL) de dietilamina para que el tiempo de retención del clorhidrato de prazosina sea entre 6 y 10 min. Filtrar y desgasificar. Solución ácido-metanólica. Pasar 300 mL de agua a un matraz volumétrico de 1000 mL, agregar 0.85 mL de ácido clorhídrico, llevar al aforo con metanol y mezclar.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p> Pasar 300 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 500 mL, llevar al aforo con metanol y mezclar.</p> <p>Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la SRef de clorhidrato de prazosina equivalente a 10 mg de prazosina, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar al aforo con solución ácido-metanólica y mezclar. Pasar una alícuota de 5 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 45 mL de la solución ácido-metanólica, llevar al aforo con metanol y mezclar. Esta solución contiene 10 µg/mL de prazosina.</p> <p>Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 cápsulas, calcular su contenido neto promedio y mezclar los contenidos. Pesar una cantidad del contenido equivalente a 1 mg de prazosina, clorhidrato pasar a un matraz volumétrico de 50 mL que contenga 25 mL de la solución ácido-metanólica y agitar mecánicamente durante 30 min, someter a la acción del ultrasonido durante 30 min más, enfriar a temperatura ambiente, llevar al aforo con la solución ácido-metanólica y filtrar a través de un filtro de membrana de 5 µm de porosidad. Pasar una alícuota de 25 mL del filtrado a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con metanol y mezclar.</p> <p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 254 nm; columna de 2 mm x 25 cm 4.6 mm x 2 cm; empacada con L3; flujo ajustado para obtener un tiempo de retención entre 5 y 10 min para el clorhidrato de prazosina.</p> <p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo por quintuplicado, volúmenes iguales (5 µL) de la preparación de referencia, registrar los picos de respuesta y calcular el coeficiente de variación, el cual no es mayor de 2 %. Una vez cumplida esta especificación, inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (5 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>sus cromatogramas correspondientes y medir los picos de respuesta de igual tiempo de retención. Calcular la cantidad de C₁₉H₂₁N₅O₄ en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde: C = Cantidad por mililitro de la SRef de clorhidrato de prazosina, equivalente a la base en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico 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.