

"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: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
CITARABINA. POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE		
Polvo estéril de citarabina con o sin aditivos. Solución estéril de citarabina en agua inyectable. Contiene no menos del 95.0% y no más de 105.0% de la cantidad de C ₉ H ₁₃ N ₃ O ₅ , indicada en el marbete.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Citarabina, uracil arabinosa ((2,4(1H, 3H)-pirimidinidionca) 1 beta-d-arabinofuranosil)arabinosida) y uridina, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
Precauciones: manejar la citarabina con cuidado y no permitir el contacto con la piel.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A.MGA 0351. Preparación de la muestra. Mezclar una cantidad de los contenidos de envases sellados, equivalente a 0.1 g de citarabina, con 10 mL de alcohol caliente, filtrar, permitir que el filtrado se enfríe e inducir la cristalización si fuese necesario. Filtrar y lavar los cristales con 2 mL de alcohol. Secar a 60°C a una presión de 0.7 kPa.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Procedimiento. El espectro de absorción al infrarrojo de la preparación de la muestra, exhibe máximos y mínimos a las mismas longitudes de onda que la sustancia de referencia de citarabina.		
B. MGA 0241, CLAR. 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.		
UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.		
pH. MGA 0701. Entre 4.0 y 6.0.		
Preparación de la muestra. Disolver una cantidad de muestra en el líquido indicado en el marbete hasta obtener una solución que contenga de 20.0 mg/mL.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. La muestra es transparente y libre de partículas visibles cuando se prepara de acuerdo a como se indica en el marbete.		
PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos la solución preparada como se indica en el marbete.		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. Contiene no más de 0.07 UE/mg de citarabina.		
AGUA. MGA 0041. <i>Titulación directa.</i> No más de 3.0 %.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, <i>Capa delgada.</i>		
Soporte. Gel de sílice GF ₂₅₄ .		
Fase móvil. Agua:acetona:2-butanona (15:20:65).		
Preparación de referencia 1. Preparar una solución de la SRef de uracil arabinosa en agua a una concentración de 200 µg/mL.		
Preparación de referencia 2. Preparar una solución que contenga la SRef de uracil arabinosa y uridina en agua a una concentración de 200 µg/mL cada una.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de la muestra 1. Preparar una solución de la muestra hasta obtener una concentración de 20 mg/mL de citarabina.		
Preparación d la muestra 2. Tranferir una alícuota de 1 mL de la preparación anterior y diluir a 200 mL.		
Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaca en carriles separados, 10 µL de la preparación de referencia 1, 10 µL de la preparación de referencia 2, 10 µL preparación de la muestra 1 y 10 µL preparación de la muestra 2. Desarrollar el cromatograma, dejar correr la fase móvil hasta ¾ partes arriba de la línea de aplicación, retirar la cromatoplaca de la cámara, marcar el frente de la fase móvil, dejar secar al aire y observar bajo lámpara de luz UV. La prueba no es válida si el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 2 muestra dos manchas separadas claramente. En el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra 1 ninguna mancha correspondiente a uracil arabinosa es más intensa que la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia 1 (1%). Ninguna mancha secundaria es más intensa que la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra 2 (0.5%).		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Fase móvil. Metanol: solución de pentanesulfonato sódico 0.005m pH 2.8 (7.5:100).		
Nota: para ajustar el pH de la solución de pentanesulfonato sódico 0.005m emplear ácido acético glacial.		
Preparación de referencia. Pesar con exactitud 20 mg SRef de citarabina, transferir a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Transferir una alícuota de 10 mL a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar a volumen con agua.		
Preparación de la muestra. Determinar el peso de 10 envases y mezclarlos. Transferir el equivalente a 20 mg		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
de citarabina a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y aforar con agua y mezclar. Transferir una alícuota de 10 mL a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar.		
Condiciones del equipo. Detector de luz UV, a una longitud de onda de 280 nm; columna de 25 cm x 4.6 mm empacada con L1; temperatura de la columna a 30 °C; velocidad de flujo 1.0 mL/min.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad de C ₉ H ₁₃ N ₃ O ₅ , en la porción de la muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde:		
<i>C</i> = Cantidad por mililitro de citarabina en la preparación de referencia.		
<i>D</i> = Factor de dilución de la muestra.		
<i>A_m</i> = Área bajo el pico de citarabina obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
<i>A_{ref}</i> = Área bajo el pico de citarabina 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.