

"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*
ALPRAZOLAM. TABLETAS		
Contienen no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de C ₁₇ H ₁₃ CIN ₄ , indicada en el marbete.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. Alprazolam y triazolam, 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 tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido con la preparación de referencia.		
B. MGA 0351. Preparación de referencia. Preparar una dispersión de la SRef de alprazolam con bromuro de potasio siguiendo el procedimiento para la preparación de la muestra. Preparación de la muestra. Pesar no menos de 10 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino y pesar una cantidad del polvo equivalente a 15 mg de alprazolam, disolver en 10 mL de solución de carbonato de sodio (1 en 100) adicionar 15 mL de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cloroformo y agitar vigorosamente durante 30 min. Centrifugar, eliminar la capa acuosa y pasar la capa clorofórmica a un recipiente limpio, adicionar 200 mg de bromuro de potasio, evaporar el cloroformo de la mezcla hasta sequedad y secar la dispersión en vacío a 60 °C durante 24 h.</p> <p>Procedimiento. Triturar la preparación anterior hasta polvo fino y preparar la pastilla colocando 100 mg de bromuro de potasio seco, dentro del dado. Rocíar alrededor de 20 mg del polvo fino de la dispersión de alprazolam–bromuro de potasio sobre la capa de bromuro de potasio y cubrir con otra porción de 100 mg de bromuro de potasio seco. El espectro de absorción infrarroja de la preparación de la muestra exhibe las mismas características de alprazolam en comparación con la preparación de referencia, en las siguientes longitudes de onda: a 1 609; 1 578; 1 566; 1 539; 1 530; 1 487; 1 445; 1 428; 1 379; 1 337 y 1 320 longitudes de onda en la región de 1 650 a 1 300 cm⁻¹, a 970; 932; 891; 826; 797; 779; 746; 696; 669; 658 y 640 longitudes de onda en la región de 975 a 600 cm⁻¹.</p>		
<p>DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 1. Muestra compuesta. Q = 80 %.</p>		
<p>SA concentrada de pH 6.0 ±0.1. Pesar 80 g de fosfato de potasio monobásico y 20 g de fosfato dibásico, transferir a un matraz volumétrico de 1000 mL adicionar 500 mL de agua, mezclar hasta disolver. Agregar con agitación ácido fosfórico o hidróxido de potasio en solución (45:100) para ajustar el pH a 6.0± 0.1, llevar al aforo con agua y mezclar.</p>		
<p>SA diluida. Preparar una dilución 1 en 10 de SA concentrada en agua para obtener una solución que tenga un pH de 6.0 ± 0.1.</p>		
<p>Medio de disolución. SA diluida. preparada como se indica en esta prueba.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de referencia concentrada. Preparar una solución de la SRef de alprazolam en metanol que contenga 0.05 mg/mL de alprazolam.</p>		
<p>Preparación de referencia. Adicionar 50 mL de la SA concentrada y 250 mL de agua a un matraz volumétrico de 500 mL. Adicionar 5.0 mL de la preparación de referencia concentrada por cada 0.25 mg de alprazolam contenidos en la tableta de la muestra. Llevar al aforo con agua y mezclar.</p>		
<p>Fase móvil. Acetonitrilo:tetrahidrofurano:SA diluida (35:5:60) SA diluida:acetonitrilo:tetrahidrofurano (60:35:5), filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios para obtener el sistema cromatográfico adecuado.</p> <p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV; longitud de onda 254 nm; columna de 4.6 mm × 10 cm empacada con L7 y velocidad de flujo de 1.0 mL/min.</p>		
<p>Procedimiento. Colocar cada tableta en el aparato con 500 mL del medio de disolución, accionarlo a 100 rpm durante 30 min, filtrar inmediatamente una porción de esta solución. Mezclar alícuotas iguales de cada una de las 6 muestras filtradas. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta, la eficiencia de la columna no es menor de 500 platos teóricos y el coeficiente de variación no es mayor que más que 3.0%. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia. Obtener sus correspondientes cromatogramas y medir las respuestas de los picos mayores.</p> <p>Calcular el porcentaje de C₁₇H₁₃ClN₄ disuelto por medio de la siguiente fórmula:</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
$\frac{100 CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
<p>Donde: <i>C</i> = Cantidad de alprazolam por mililitro en la preparación de referencia. <i>D</i> = Factor de dilución de la muestra. <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 alprazolam indicada en el marbete.</p>		
<p>UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos. Fase móvil. Acetonitrilo:cloroformo:alcohol butílico:agua:ácido acético glacial (850:80:50:20:0.5), filtrar y desgasificar. Hacer ajustes si es necesario para obtener el sistema cromatográfico adecuado. Patrón interno. Preparar una solución de la SRef de triazolam en acetonitrilo que contenga 0.032 mg/mL de triazolam. Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de alprazolam en el patrón interno que contenga 0.025 mg/mL de alprazolam. Preparación de la muestra. Pasar una tableta a un vaso de precipitados, adicionar 0.4 mL de agua directamente a la tableta, dejar reposar durante 2 min y agitar hasta dispersión de la tableta. Por cada 0.25 mg de alprazolam contenidos en la tableta, adicionar 10 mL de patrón interno, agitar y centrifugar si es necesario. Condiciones del equipo. Detector de luz UV; longitud de onda de 254 nm; columna analítica de 4.6 mm × 30 cm empacada con L3 y flujo de 2.0 mL/min. Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta, la resolución</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>R entre el patrón interno y Alprazolam no es menor de 2.0 y el coeficiente de variación no es mayor del 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y medir las respuestas de los picos mayores. Calcular la cantidad de C₁₇H₁₃ClN₄ en la tableta, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CV \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde: C = Cantidad de alprazolam por mililitro en la preparación de referencia. V = Volumen en mililitros de patrón interno en la preparación 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>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Fase móvil y sistema cromatográfico. Proceder como se indica en la prueba de <i>Uniformidad de dosis</i>. Patrón interno. Preparar una solución de la SRef de triazolam en acetonitrilo que contenga 0.25 mg/mL de triazolam. Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de alprazolam en patrón interno que contenga 0.25 mg/mL de alprazolam. Pasar una alícuota de 5.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con acetonitrilo y mezclar. Esta solución contiene 0.025 mg/mL de alprazolam. Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad del polvo equivalente a 5 mg</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de alprazolam, pasar a un matraz volumétrico de 200 mL, adicionar 2 mL de agua y 20 mL de patrón interno, agitar vigorosamente durante 10 min, llevar al aforo en acetonitrilo y mezclar.</p> <p>Procedimiento. Nota: usar las áreas donde los picos respuesta son indicados.</p> <p>Inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y medir las respuestas de los picos mayores.</p> <p>Calcular la cantidad de alprazolam (C₁₇H₁₃ClN₄), en la porción de muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:</p> <p>C = Cantidad de alprazolam por mililitro en la preparación de referencia.</p> <p>D = Factor de disolución de la muestra.</p> <p>A_m = Área bajo el pico respuesta de alprazolam relativo al pico del patrón interno obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.</p> <p>A_{ref} = Área bajo el pico respuesta de alprazolam relativo al pico del patrón interno obtenido 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.