

"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*
CITARABINA. SOLUCIÓN INYECTABLE		
Solución estéril de citarabina en agua inyectable. Contiene no menos del 90.0% y no más de 110.0% de la cantidad de C ₉ H ₁₃ N ₃ O ₅ , indicada en el marbete.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Citarabina, uracil arabinosa (uracil arabinoside) 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 0361. Pasar un volumen de la muestra equivalente a 100 mg de citarabina a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con solución de ácido clorhídrico 0.12 N y mezclar. Pasar una alícuota de 1 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con solución de ácido clorhídrico 0.12 N y mezclar. Preparar una solución de la SRef en solución de ácido clorhídrico 0.12 N, que contenga 10 µg/mL de citarabina. El espectro de absorción ultravioleta de la preparación de la muestra en celdas de 1 cm, usando solución de ácido clorhídrico		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>0.12 N como blanco, corresponde con el de la preparación de referencia.</p>		
<p>B. MGA 0241. Capa delgada. Soporte. Gel de sílice GF₂₅₄. Fase móvil. 2-butanona:acetona:agua (13:4:3). Preparación de la muestra. Solución de citarabina en agua al 2.0 % (m/v). Preparación de referencia. Preparar soluciones de la SRef en agua, que contengan 20 mg/mL y 100 µg/mL de citarabina (Soluciones 1 y 2 respectivamente). Preparar una solución de uridina en agua, que contenga 200 µg/mL de uridina. Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaea en carriles separados, 10 µL de las soluciones 1 y 2 de la preparación de referencia, 10 µL de la solución de uridina y 10 µL de la preparación de la muestra. Desarrollar el cromatograma, retirar la cromatoplaea, marcar el frente de la fase móvil, dejar secar al aire y examinar bajo lámpara de luz UV. La mancha 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 1 de la preparación de referencia.</p>		
<p>A. MGA 0351. Preparación de la muestra. Evaporar un volumen de la muestra equivalente a 100 mg a sequedad a una temperatura de 60° y una presión de 0.7 kPa, mezclar el residuo con una cantidad mínima de alcohol caliente. Filtrar y permitir que el filtrado se enfríe e inducir la cristalización si fuera necesario. Filtrar, lavar los cristales con 2 mL de alcohol y secar a 60° a una presión de 0.7 kPa. 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.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
B. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención del pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde a la obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. La muestra es transparente y libre de partículas visibles.		
PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos.		
VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos.		
pH. MGA 0701. Entre 8.4 y 9.0 7.0 y 7.5.		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
PIRÓGENOS. MGA 0711. Inyectar lentamente 0.2 mL/kg de peso, como dosis de prueba, de una preparación de la muestra al 2.0 % (m/v) de citarabina.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. Contiene no más de 0.07 UE/mg de citarabina.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, <i>Capa delgada.</i> Cualquier mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, en el <i>Ensayo de identidad B</i>, con un valor de R_f relativo de 1.1 con respecto a la mancha obtenida con la solución de uridina, no es más intensa que la mancha obtenida con esta solución. Cualquier otra mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, diferente a la mancha principal, no es más intensa que la mancha obtenida con la solución 2 de la preparación de referencia.		
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 400 µg/mL .		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de referencia 2. Preparar una solución de la muestra hasta obtener una concentración de 20 mg/mL de citarabina.		
Preparación de la muestra 1. Si fuese necesario, diluir un volumen de la muestra con agua para obtener una concentración de 20 mg/mL de citarabina.		
Preparación de la muestra 2. Transferir 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 $\frac{3}{4}$ 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 no es más intensa que la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia 1 (2%). Ninguna mancha secundaria no es más intensa que la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra 2 (0.5%).		
VALORACIÓN. MGA 0241. Capa delgada. SopORTE. Gel de sílice. Fase móvil. Metiletilcetona:acetona:agua(65:20:15); preparada el día de su uso. Preparación de la muestra. Pasar un volumen de la muestra equivalente a 200 mg de citarabina a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Pasar una alícuota de 8 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al volumen con agua y mezclar.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef en agua, que contenga 2.5 mg/mL de citarabina.</p> <p>Procedimiento. Dividir el área de la cromatoplaaca en secciones iguales, las secciones izquierda y derecha emplearlas para la preparación de la muestra y la preparación de referencia respectivamente, la sección central usarla para el blanco. Justo antes de emplear la cromatoplaaca, lavarla con una mezcla de benceno:n-propanol (1:1), dejar evaporar los disolventes y aplicar 70 µL de cada una de las preparaciones a 2.5 cm del fondo de la cromatoplaaca en la sección correspondiente. Equilibrar la cámara cromatográfica y desarrollar la cromatoplaaca, dejar correr la fase móvil hasta ¾ partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaaca, marcar el frente de la fase móvil, secar con corriente de aire y localizar la banda principal de la preparación de referencia, bajo lámpara de luz UV. Marcar el área de esta banda, así como las áreas de las bandas correspondientes en las secciones de la preparación de la muestra y del blanco. Raspar el gel de sílice de cada área en forma separada y pasar cuantitativamente a matraces Erlenmeyer de 50 mL provistos con tapón de vidrio. Adicionar a cada matraz una alícuota de 25 mL de solución etanólica de ácido sulfúrico 0.01 N, tapar los matraces y agitarlos mecánicamente durante 30 min. Pasar individualmente una porción de cada solución a un tubo de centrifuga, centrifugar durante 5 min y decantar el líquido sobrenadante. Determinar la absorbancia de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia, a la longitud de onda de máxima absorción de 285 nm, en celdas de 1.0 cm y usando el blanco para ajustar el aparato. Calcular la cantidad de citarabina en la muestra, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Donde: C = Cantidad por mililitro de citarabina en la preparación de referencia. D = Factor de dilución. A_m = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra. A_{ref} = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</p>		
<p>Fase móvil. Metanol: solución de pentanesulfonato sódico 0.005m pH 2.8 (7.5:100).</p>		
<p>Nota: para ajustar el pH de la solución de pentanesulfonato sódico 0.005m emplear ácido acético glacial.</p>		
<p>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 al aforo con agua.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Transferir un volumen equivalente a 20 mg de citarabina a un matraz volumétrico de 100 mL, aforar con agua y mezclar. Transferir una alícuota de 10 mL a un matraz volumétrico de 100 mL, aforar con agua y mezclar.</p>		
<p>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 del horno a 30 °C; velocidad de flujo 1.0 mL/min.</p>		
<p>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 C₉H₁₃N₃O₅, en la porción de la muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Donde:		
C = Cantidad por mililitro de citarabina en la preparación de referencia.		
D = Factor de dilución de la muestra.		
A_m = Área bajo el pico de citarabina obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
A_{ref} = 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.

CONSULTA