

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

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 febrero y hasta el 31 de marzo de 2020, 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

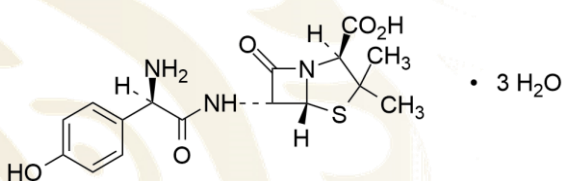
Correo electrónico: consultas@farmacoepa.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>AMOXICILINA</p> 		
<p>$C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3 H_2O$ MM 419.46 Ácido (2S,5R,6R)-6-[[[(2R)-2-amino-2-(4-hidroxifenil)acetil]amino]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptano-2-carboxílico trihidratado [61336-70-7]</p>		
<p>Contiene no menos de 95.0 % y no más de 102.0 % de amoxicilina calculado con referencia a la sustancia anhidra.</p>		
<p>SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef-FEUM de amoxicilina trihidratada y cefadroxil. Manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o ligeramente amarillo.</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
SOLUBILIDAD. Poco soluble en agua y metanol; muy poco soluble en etanol y éter dietílico. Poco soluble en agua, muy poco soluble en etanol, casi insoluble en aceites grasos. Se disuelve en ácidos diluidos y en soluciones diluidas de hidróxidos alcalinos.		
ENSAYO DE IDENTIDAD.		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef-FEUM de amoxicilina trihidratada.		
B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 1.0 g de la muestra en 10 mL de solución de ácido clorhídrico 0.5 M. Disolver en forma separada 1.0 g de muestra en 10 mL de amoníaco diluido (41:100) (m/v). Inmediatamente después de la disolución, las soluciones no son más opalescentes que la solución de comparación II.		
pH. MGA 0701. Entre 3.5 y 6.0. Determinar en una solución al 0.2 % (m/v) en agua libre de dióxido de carbono.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica. Entre +290° y +315°, calculado con referencia a la sustancia seca anhidra. Determinar en una solución al 0.2 % (m/v) en agua libre de dióxido de carbono.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241 CLAR. No más de 1.0 %.		
Fase móvil A. Mezcla de acetonitrilo: solución al 25 % de fosfato monobásico de potasio 0.2 M (1:99), ajustar el pH a 5 con SR de hidróxido de sodio, solución diluida. Filtrar y desgasificar.		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
Fase móvil B. Mezcla de acetonitrilo:solución al 25 % de fosfato monobásico de potasio 0.2 M (20:80), ajustar el pH a 5 con SR de hidróxido de sodio, solución diluida. Filtrar y desgasificar.		
Solución amortiguadora pH 5.0. A 250 mL de una solución 0.2 M de fosfato monobásico de potasio, ajustar el pH a 5.0 +/- 0.1 con una solución diluida de hidróxido de sodio y llevar a volumen de 1000 mL.		
Fase Móvil. Véase tabla 1.		
Solución A. Acetonitrilo: Solución amortiguadora pH 5.0 (1:199). Filtrar y desgasificar.		
Solución B. Acetonitrilo: Solución amortiguadora pH 5.0 (20:80). Filtrar y desgasificar. Preparación de referencia 1. Disolver 30 mg de la SRef-FEUM de amoxicilina trihidratada en fase móvil A y llevar a volumen de 50 mL con el mismo disolvente.		
Preparación de referencia 2. Pasar 4.0 mg de SRef de cefadroxil a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar a volumen con la fase móvil A, mezclar. A 5.0 mL de esta solución adicionar 5.0 mL de preparación de referencia 1 y diluir a 100 mL con fase móvil A. Preparación de referencia 3. Transferir 2.0 mL de la preparación de referencia 1 a un matraz volumétrico de 20 mL y llevar a volumen con la fase móvil A. Transferir 5.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 20 mL y llevar a volumen con la fase móvil A.		
Preparación de la muestra. Pasar 30 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 20 mL, disolver y llevar a volumen con la fase móvil A, mezclar. Condiciones del sistema. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 254 nm. Columna L1 (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm. empaçada con L1. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min.		
<i>Tabla 1. Fase móvil</i>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice			Debe decir	Justificación*
Tiempo en min.	Solución A (% v/v)	Solución B (% v/v)		
0- t_R	92	8		
$t_R - (t_R + 25)$	92 → 0	8 → 100		
$(t_R + 25) - (t_R + 40)$	0	100		
$(t_R + 40) - (t_R + 55)$	92	8		
t_R = Tiempo de retención de la Amoxicilina determinada con la preparación de referencia 3.				
La composición de la fase móvil es puede ser ajustada a los requerimientos de la resolución, el ajuste de composición aplica al tiempo cero en el gradiente y en el ensayo.				
Aptitud del sistema. Inyectar 50 µL las preparaciones de referencia 2. Desarrollar el cromatograma y registrar los picos como se indica en el procedimiento. La resolución R, entre amoxicilina y cefadroxil no es menor de 2. Si es necesario ajustar las proporciones A:B de las fases móviles en la fase móvil.				
Procedimiento. Inyectar 50 µL las preparaciones de referencia 2 y 3 con elución isocrática en la composición de la fase móvil elegida y 50 µL de la preparación de la muestra de acuerdo a la elución de gradiente descrita. Con la fase móvil elegida originalmente, inyectar la fase móvil A y usar el mismo gradiente de elución para obtener un blanco.				
Procedimiento: Inyectar 50 µL las preparaciones de referencia 2 y 3 con elución isocrática de la composición de la fase móvil inicial. Inyectar por separado 50 µL de la preparación de la muestra y de la solución A como blanco de acuerdo al gradiente de elución indicado. Cualquier pico observado en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra, no es mayor que el área del pico principal obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia 3 (1.0 %).				

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
N,N-DIMETILANILINA. MGA 0288, Método II. No más de 20 ppm.		
CRISTALINIDAD. MGA 0231, Método I A. Cumple los requisitos.		
AGUA. MGA 0041, Titulación directa. Entre 11.5 y 14.5 %, calculado con referencia a la sustancia trihidratada determinar en 100 mg de muestra.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más del 1.0 %.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Fases móviles, condiciones del sistema y procedimiento se procede como se describe en Sustancias Relacionadas con las siguientes modificaciones.		
Solución amortiguadora pH5.0, Fase móvil, solución A, solución B, condiciones del sistema, aptitud del sistema y procedimiento procede como se describe en <i>Sustancias Relacionadas</i> con las siguientes modificaciones.		
Fase móvil. Composición inicial de la mezcla de fases móviles A:B. Ajustar si es necesario.		
Elución isocrática de la composición de la fase móvil inicial. Ajustar si es necesario		
Preparación de la muestra. Disolver 30 mg de muestra en fase móvil A y llevar a 50 mL con el mismo disolvente.		
Preparación de referencia. Disolver 30 mg de la SRef-FEUM de amoxicilina trihidratada en fase móvil A y llevar a volumen de 50 mL con el mismo disolvente.		
Aptitud del sistema. Desarrollar el cromatograma de la preparación de referencia y registrar los picos como se indica en el procedimiento. Ajustar la velocidad de flujo o la composición de la fase móvil de modo que El coeficiente de variación para las réplicas de inyecciones no sea es mayor de 1.0 %.		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento. Inyectar 50 µL las preparaciones de referencia y 50 µL de preparación de la muestra, y proceder como se indica en Sustancias relacionadas desarrollar el cromatograma. Registrar los cromatogramas y medir los picos respuesta. Calcular el porcentaje del contenido de Amoxicilina con la siguiente fórmula:</p>		
$100 (C_{ref}/C_m)(A_m/A_{ref})$		
<p>Donde: C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro de SRef-FEUM de Amoxicilina en la preparación referencia. C_m = Concentración en miligramos por mililitro de la muestra en la preparación de la muestra. A_m = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de muestra. A_{ref} = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación referencia.</p>		
<p>Nota: si la materia prima es estéril, deberá de cumplir además con la prueba de Esterilidad y si está destinada para uso parenteral, deberá cumplir con la prueba de Endotoxinas bacterianas.</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.</p>		
<p>ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. No más de 0.25 UI de endotoxina por miligramo de muestra.</p>		
<p>CONSERVACIÓN. En envases herméticos a temperatura ambiente controlada.</p>		

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.