

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

COMENTARIOS

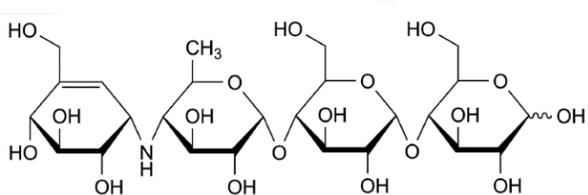
Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de mayo y hasta el 30 de junio de 2020, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento 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@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
ACARBOSA		
 <p>C₂₅H₄₃NO₁₈ MM 645.60 <i>O</i>-4,6-Didesoxi-4-[[<i>(1S,4R,5S,6S)</i>-4,5,6-trihidroxi-3-(hidroximetil)ciclohex-2-enil]amino]-α-D-glucopiranosil-(1\rightarrow4)-<i>O</i>-α-D-glucopiranosil-(1\rightarrow4)-D-glucopiranosil, producidas por algunas cepas de <i>Actinoplanes utahensis</i>. [56180-94-0]</p>		
Contiene no menos de 95.0 % y no más de 102.0 % de acarbosa calculado con referencia a la sustancia anhidra.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Acarbosa, Acarbosa para aptitud del sistema conteniendo acarbosa impureza A, impureza		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
B, impureza C, impureza D, impureza E, impureza F e impureza G. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo amorfo blanco a ligeramente amarillo. Higroscópico.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua, soluble en metanol, casi insoluble en etanol y cloruro de metileno.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de Acarbosa.		
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.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, <i>Específica.</i> Entre +168 ° y +183 ° con base a la sustancia anhidra. Emplear una solución de la muestra al 1% en agua.		
pH. MGA 0701. Entre 5.5 y 7.5. Emplear una solución que contenga 50 mg/mL de la muestra en agua libre de dióxido de carbono.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Criterios de aceptación véase <i>tabla 1.</i>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Solución A, fase móvil, preparación de referencia, preparación de la muestra, preparación para aptitud del sistema, condiciones cromatográficas y aptitud del sistema, proceder como se indica en la Valoración.		
Preparación de la muestra diluida. Pasar 1 mL de la preparación de la muestra a un matraz volumétrico de 100 mL y llevar a volumen con agua. Esta solución contiene 0.200 mg/mL de Acarbosa.		
Procedimiento. Inyectar por separado 10 µL de la preparación de la muestra y 10 µL de la preparación de la muestra diluida. Registrar los cromatogramas y medir las áreas de los picos respuesta.		
Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de la muestra, mediante la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{A_i}{A_a} \right) \left(\frac{1}{F} \right)$		
Donde:		
A_i = Área bajo el pico de cada impureza individual en la preparación de la muestra.		
A_a = Área bajo el pico de acarbosa en la preparación de la muestra diluida.		
F = Factor de respuesta relativo para cada impureza detectada (véase <i>tabla 1</i>)		
<i>Tabla 1. Perfil de sustancias relacionadas y criterios de aceptación</i>		

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

Dice				Debe decir	Justificación*
Nombre	Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta relativo	Criterio de aceptación, no más de (%)		
Impureza A ^a	0.9	1.0	0.6		
Impureza B ^b	0.8	1.6	0.5		
Impureza C ^c	1.2	1.0	1.5		
Impureza D ^d	0.5	1.33	1.0		
Impureza E ^e	1.7	0.8	0.2		
Impureza F ^f	1.9	0.8	0.3		
Impureza G ^g	2.2	0.8	0.3		
Impureza H ^h	0.6	1.0	0.2		
Cualquier impureza individual desconocida	--	--	0.2		
Total de Impurezas	--	--	3.0		
^a O-4,6-didesoxi-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihidroxi-3-(hidroximetil)ciclohex-2-enil]amino]-α-d-glucopiranosil-(1→4)-O-α-d-glucopiranosil-(1→4)-d-arabino-hex-2-ulopiranososa. ^b 4-O-[4,6-didesoxi-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihidroxi-3-(hidroximetil)ciclohex-2-enil]amino]-α-d-glucopiranosil]-α-d-glucopiranosido de (1R,4R,5S,6R)-4,5,6-trihidroxi-2-(hidroximetil)ciclohex-2-enilo. ^c 4-O-[4,6-didesoxi-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihidroxi-3-(hidroximetil)ciclohex-2-enil]amino]-α-d-glucopiranosil]-α-d-glucopiranosido de α-d-glucopiranosilo. ^d 4-O-[4,6-didesoxi-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihidroxi-3-(hidroximetil)ciclohex-2-enil]amino]-α-d-glucopiranosil]-d-glucopiranososa. ^e O-4,6-didesoxi-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihidroxi-3-(hidroximetil)ciclohex-2-enil]amino]-α-d-glucopiranosil-(1→4)-O-α-d-glucopiranosil-(1→4)-O-α-d-glucopiranosil-(1→4)-d-arabino-hex-2-ulopiranososa(4-O-α-acarbossil-d-fructopiranososa) ^f O-4,6-didesoxi-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihidroxi-3-(hidroximetil)ciclohex-2-enil]amino]-α-d-glucopiranosil-(1→4)-O-α-d-glucopiranosil-(1→4)-O-α-d-glucopiranosil-(1→4)-d-glucopiranososa (4-O-α-acarbossil-d-glucopiranososa), ^g O-4,6-didesoxi-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihidroxi-3-(hidroximetil)ciclohex-2-enil]amino]-α-d-glucopiranosil-(1→4)-O-α-d-glucopiranosil-(1→4)-O-α-d-glucopiranosido de α-d-glucopiranosilo (α-acarbossido de α-d-glucopiranosilo). ^h O-4,6-didesoxi-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihidroxi-3-(hidroximetil)ciclohex-2-enil]amino]-α-d-glucopiranosil-(1→4)-O-6-desoxi-α-d-glucopiranosil-(1→4)-d-glucopiranososa.					

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

Dice	Debe decir	Justificación*
AGUA. MGA 0041, Titulación directa. No más de 4.0 %		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.2%.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Solución A. Preparar una solución a una concentración de 0.6 g/L de fosfato monobásico de potasio y adicionar 0.35 g/L de fosfato dibásico de sodio.		
Fase móvil. Acetonitrilo: solución A en proporción (3:1)		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 20 mg/mL de la SRef de Acarbosa en agua.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 20 mg /mL de la muestra (Acarbosa) en el agua.		
Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución de SRef de Acarbosa para aptitud del sistema que contenga 20 mg/mL agua.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo equipado con un detector UV a 210 nm y una columna L8 (5 µm) de 4 mm × 25 cm; la velocidad de flujo es de 2 mL/minuto, temperatura de la columna 35 °C.		
Aptitud del sistema. Inyectar 10 µL de la preparación para aptitud del sistema, desarrollar el cromatograma, registrar las respuestas como se indica en el procedimiento, identificar el área bajo el pico		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
correspondiente a Acarbosa, así como las impurezas detectadas de acuerdo con la tabla 1, <i>Perfil de sustancias relacionadas</i> .		
El tiempo de corrida es 2.5 veces el tiempo de retención de la Acarbosa. El cromatograma obtenido con la preparación muestra es similar al obtenido con la preparación para la aptitud del sistema para las impurezas detectadas.		
El cociente de la relación pico-valle (Hp/Hv) entre la altura de la impureza A y la altura del valle entre los picos de la impureza A y de Acarbosa no es menor de 1.2		
Procedimiento. inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de Acarbosa en la porción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
Donde:		
A_m = Área bajo el pico de acarbosa en la preparación de la muestra		
A_{ref} = Área bajo el pico de acarbosa en la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración en mg por mL de acarbosa en la preparación de referencia		
C_m = Concentración en mg por mL de acarbosa en la preparación de la muestra		
CONSERVACIÓN. En envases herméticos.		

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