

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

COMENTARIOS

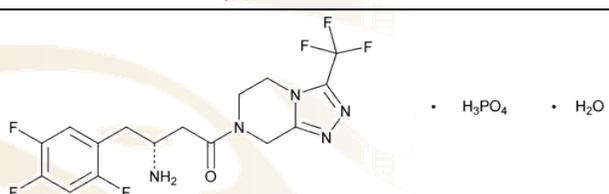
Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de mayo y hasta el 30 de junio de 2020, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento 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*
<p>SITAGLIPTINA, FOSFATO DE</p>  <p>$\cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$</p>		
<p>$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{F}_6\text{N}_5\text{O} \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ MM 523.32 $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{F}_6\text{N}_5\text{O} \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$ MM 505.31 Fosfato de (3R)-3-Amino-1-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4] triazolo[4,3-α]pirazin-7(8H)-yl-4-(2,4,5-trifluorofenil)butan-1-ona monohidratado [654671-77-9]</p>		
<p>Contiene no menos de 98% y no más de 102% de fosfato sitagliptina, calculado con referencia a la sustancia anhidra.</p>		
<p>SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Fosfato de Sitagliptina monohidratada, mezcla para aptitud del sistema de sitagliptina, Fosfato de sitagliptina que contiene RS-enantiómero. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
DESCRIPCIÓN. Polvo blanco o casi blanco.		
SOLUBILIDAD. Soluble en agua; muy poco soluble en etanol, casi insoluble en heptano.		
Muestra polimorfismo.		
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 Fosfato de Sitagliptina.		
Si el espectro obtenido presenta diferencias, disolver por separado cantidades iguales de la muestra y de la SRef de Fosfato de Sitagliptina en un volumen mínimo de etanol, evaporar a sequedad en baño de agua y repetir la prueba utilizando los residuos.		
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		
C. MGA 0511. Una solución que contenga 40 mg/mL en agua cumple los requisitos de la prueba A de <i>ortofosfatos</i> .		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Impurezas individuales: No más del 0.1%. Total de impurezas: No más del 0.5%.		
Solución amortiguadora, Fase móvil, Ácido fosfórico diluido, Diluyente, preparación de la muestra y sistema cromatográfico. Proceder como se indica en <i>Valoración</i> .		
Preparación para la aptitud del sistema. Colocar 10 mg de fosfato de sitagliptina y 1.0 mg de estearil fumarato de sodio en un frasco, agregar 1 ml de agua, y sellar herméticamente el frasco. Calentar a 80 ° C durante 30 h para generar el aducto de fumarato de sitagliptina. [NOTA: el nombre químico del aducto de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
fumarato de sitagliptina es ácido succínico 2-[[<i>(R)</i> -4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3- <i>a</i>]pirazin-7(<i>8H</i>)-yl]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-yl]amino]] Transferir el contenido del frasco a un matraz volumétrico de 100 mL, usando una pequeña cantidad de diluyente y diluir con diluyente a volumen. Mezclar bien agitando durante 1 h. Centrifugar una porción de la solución durante 10 minutos o hasta que la solución esté clara, y usar el sobrenadante.		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.0001 mg/mL de SRef de Fosfato de Sitagliptina en diluyente.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo la preparación para la verificación del sistema, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el procedimiento. Los tiempos de retención relativos para sitagliptina y aducto fumarato de sitagliptina son 1.0 y 1.2, respectivamente. El factor de resolución entre Sitagliptina y del aducto de fumarato de sitagliptina no es menor de 1.5.		
Procedimiento. Inyectar por separado 20 µl de la Preparación de referencia y 20 µl de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos.		
Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula.		
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
A_m = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de la muestra		
A_{ref} = Área bajo el pico de Sitagliptina en la preparación de referencia		
C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef de Fosfato de Sitagliptina en la preparación de referencia.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
C_m = Concentración en miligramos por mililitro de Fosfato de Sitagliptina en la preparación de la muestra.		
Descartar cualquier pico por debajo del 0.05%.		
PUREZA ENANTIOMÉRICA MGA 0241, CLAR. No más de 0.5 % de <i>S</i> enantiómero de Sitagliptina		
Fase móvil. Mezcla de Alcohol dihidratado, n-heptano: dietilamina:agua (600:400:1:1).		
Diluyente: Metanol: agua (9:1)		
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 8 mg/mL de la muestra en diluyente.		
Preparación de sensibilidad: Preparar a partir de la preparación de muestra una solución que contenga 8 µg/mL de fosfato de sitagliptina en diluyente.		
Preparación para la aptitud del sistema: Preparar una solución que contenga 8 mg/mL de SRef de mezcla de Sitagliptina aptitud del sistema en diluyente.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 268 nm, columna L 51 (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm, temperatura de la columna 35°C. Velocidad de flujo 0.8 mL/min,		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo la preparación para la aptitud del sistema y la preparación de sensibilidad, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> . Los tiempos de retención relativos son de 1.0 para <i>R</i> -enantiómero y de 0.9 para <i>S</i> -enantiómero; el factor de resolución entre <i>S</i> -enantiómero y Sitagliptina no es menor de 1.5. La relación señal / ruido es no menor de 10 para el pico de sitagliptina en la preparación de sensibilidad		
Procedimiento. Inyectar 10 µL de la muestra. Calcular el porcentaje de <i>S</i> -enantiómero en la porción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{A_i}{A_s} \right)$		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Donde:		
A_i = Área bajo el pico del S-enantiómero en la preparación de la muestra		
A_s = Suma de las áreas bajo el pico de S-enantiómero y sitagliptina en la preparación de la muestra.		
AGUA. MGA 0041, Titulación directa. 3.3 a 3.7 %		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.2 %. Utilizar un crisol de platino.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Solución amortiguadora. Preparar una solución que contenga 1.36 g/L de fosfato monobásico de potasio, ajustar con ácido fosfórico a un pH de 2.0.		
Fase móvil. Acetonitrilo: solución amortiguadora (15:85)		
Ácido fosfórico diluido: Transferir 1.0 mL de ácido fosfórico a un matraz volumétrico de 1.0 L, llevar a volumen con agua.		
Diluyente: Acetonitrilo: ácido fosfórico diluido (5:95)		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de SRef de Fosfato de Sitagliptina en diluyente.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de la muestra en disolvente.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 205 nm. Columna L10 (5 μ m) de 4.6 mm \times 15 cm, temperatura de la columna 30°C. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el procedimiento. El coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor de 0.73 %		
Procedimiento. Inyectar 20 μ L de la preparación de referencia y 20 μ L de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir los picos respuestas principales. Calcular el porcentaje de Fosfato de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Sitagliptina en proporción 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 = Respuesta del pico del Fosfato de Sitagliptina en la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Respuesta del pico del SRef Fosfato de Sitagliptina en la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro de SRef Fosfato de Sitagliptina en la preparación de referencia.		
C_m = Concentración en miligramos por mililitro de Fosfato de Sitagliptina en la preparación de la muestra.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados, a temperatura ambiente.		

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