

"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: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
HIDROCLOROTIAZIDA. TABLETAS		
Contienen no menos de 90.0 % y no más de 110.0 % de la cantidad de Hidroclorotiazida ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$), indicada en el marbete.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de hidroclorotiazida y SRef de 4-amino-6-cloro-1,3-bencendisulfonamida, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso; guardar en envases bien cerrados, protegidos contra la acción de la luz. SRef de Clorotiazida, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. Preparación de referencia. Pesar 10 mg de la SRef-FEUM de hidroclorotiazida, disolver en 5 mL de etanol grado espectro, evaporar a sequedad y utilizar el residuo para la prueba. Preparación de la muestra. Triturar hasta polvo fino no menos de 10 tabletas, pesar una cantidad del polvo equivalente a 50 mg de hidroclorotiazida, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, agregar 20 mL de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>solución de hidróxido de sodio al 0.8 % (m/v), agitar vigorosamente durante 15 min, llevar al aforo con el mismo disolvente, mezclar y filtrar, descartando los primeros mililitros del filtrado. Pasar una alícuota de 5 10 mL del filtrado a un embudo de separación, agregar 5 mL de solución de ácido clorhídrico al 10 % (v/v), mezclar y extraer con 50 mL de éter dietílico, filtrar los extractos etéreos a través de papel filtro seco, evaporar el filtrado a sequedad. Disolver este residuo en 5 mL de etanol, evaporar a sequedad, emplear el residuo para la prueba. El espectro IR de una dispersión de bromuro de potasio del residuo obtenido en la preparación de la muestra, exhibe máximos a las mismas longitudes de onda que una dispersión preparada de manera similar, con el residuo obtenido con la preparación de referencia.</p>		
<p>B. MGA 0241, CLAR. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia, preparados como se indica en la <i>Valoración</i>.</p>		
<p>C. MGA 0241, Capa delgada. Soporte. Gel de sílice GF₂₅₄. Fase móvil. Acetato de etilo. Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef-FEUM de hidroclorotiazida en acetona, que contenga 1.0 mg/mL de hidroclorotiazida. Preparación de la muestra. Triturar hasta polvo fino no menos de 10 tabletas, pesar una cantidad del polvo equivalente a 10 mg de hidroclorotiazida, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, agregar 6 mL de acetona y agitar durante 10 min, llevar al aforo con acetona, mezclar y filtrar. Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaca, en carriles separados, 5 µL de la preparación de referencia y 5 µL de la preparación de la muestra. Desarrollar el cromatograma dejando correr la fase móvil hasta $\frac{3}{4}$</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaque de la cámara, marcar el frente de la fase móvil, secar con corriente de 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 preparación de referencia.		
UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.		
<p>DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 1. Q = 60 %.</p> <p>Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef-FEUM de hidroclorotiazida en solución de ácido clorhídrico 0.1 N, que contenga 11 µg/mL de hidroclorotiazida.</p> <p>Procedimiento. Colocar cada tableta en la canastilla del aparato con 900 mL de solución de ácido clorhídrico 0.1 N como medio de disolución, accionarlo a 100 rpm durante 60 min, filtrar inmediatamente una porción de esta solución. Pasar una alícuota del filtrado, equivalente a 277 µg de hidroclorotiazida a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al aforo con solución de ácido clorhídrico 0.1 N y mezclar. Obtener la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, a la longitud de onda de máxima absorbancia de 272 nm, utilizar celdas de 1.0 cm y solución de ácido clorhídrico 0.1 N como blanco para ajustar el aparato.</p> <p>Calcular el porcentaje de Hidroclorotiazida ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$) disuelto, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\frac{100 CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
<p>Donde: C = Cantidad por mililitro de hidroclorotiazida por mililitro, en la preparación de referencia.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra. A_{ref} = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia. M = Cantidad de hidroclorotiazida indicada en la etiqueta.</p>		
<p>4-AMINO-6-CLORO-1,3-BENCENDISULFONAMIDA. MGA 0241, CLAR. No más de 1.0 %. Fase móvil, Aptitud del sistema de aptitud, pPreparación de la muestra yy eCondiciones del equipo. Preparar como se indica en la <i>Valoración</i>. Preparación de referencia. Pesar 15 mg de la SRef de 4-amino-6-cloro-1,3-bencendisulfonamida, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar no más de 10 mL de acetonitrilo para disolver la SRef, llevar al aforo con fase móvil y mezclar. Pasar una alícuota de 1 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con la fase móvil y mezclar. Esta solución contiene 1.5 µg/mL de 4-amino-6-cloro-1,3-bencendisulfonamida. Procedimiento. Como se indica en la <i>Valoración</i>. Calcular los miligramos de 4-amino-6-cloro-1,3-bencendisulfonamida en la cantidad de hidroclorotiazida presente en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde: C = Cantidad por mililitro de la preparación de referencia por mililitro. D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Área bajo el pico obtenida con la preparación de la muestra.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>A_{ref} = Área bajo el pico obtenida con la preparación de referencia.</p> <p>La muestra contiene no más del 1.0% de 4-amino-6-cloro-1,3-bencendisulfonamida, referido a hidrocloreotiazida.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</p> <p>Fase móvil. Solución de fosfato monobásico de sodio 0.1 M:acetonitrilo (9:1), determinar el pH y si es necesario ajustarlo a $\text{pH } 3.0 \pm 0.1$ con ácido fosfórico, filtrar y desgasificar. Si es necesario hacer ajustes para obtener una buena resolución.</p> <p>Solución para Aptitud del sistema. Pesar 15 mg de la SRef-FEUM de hidrocloreotiazida, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL. Pesar 15 mg de la SRef de clorotiazida y pasar al mismo matraz volumétrico, agregar no más de 10 mL de acetonitrilo para lograr la disolución de las sustancias de referencias SRef, llevar al aforo con la fase móvil y mezclar. Esta solución contiene 150 µg/mL de hidrocloreotiazida y 150 µg/mL de clorotiazida.</p> <p>Preparación de referencia. Pesar 15 mg de la SRef-FEUM de hidrocloreotiazida, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar no más de 10 mL de acetonitrilo para disolver la SRef, llevar al aforo con la fase móvil y mezclar. Esta solución contiene 150 µg/mL de hidrocloreotiazida.</p> <p>Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas y calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino y pesar una cantidad del polvo equivalente a 30 mg de hidrocloreotiazida, pasar a un matraz volumétrico de 200 mL agregar 20 mL de la fase móvil. Someter a la acción de un baño de ultrasonido durante 5 min, agregar 20 mL de acetonitrilo, someter a la acción de un baño de ultrasonido durante 5 min, agregar 50 mL de la fase móvil y agitar mecánicamente durante 10 min, llevar al aforo con la fase móvil, mezclar y filtrar, desechando los primeros 10 mL del filtrado.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV, a la longitud de onda de 254 nm, columna: 25 cm × 4.6 mm, empacada con L1, emplear la fase móvil indicada; velocidad de flujo de 2 mL/min; detector de luz UV, a la longitud de onda de 254 nm.</p> <p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales de la solución para aptitud del sistema, ajustar los parámetros de operación y el tamaño de los picos. El coeficiente de variación no es mayor que 1.5 %, y el factor de resolución entre clorotiazida e hidroclorotiazida no es menor que 2. Los tiempos de retención relativos son de 0.8 para clorotiazida y de 1.0 para hidroclorotiazida. Una vez cumplidas estas condiciones, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener los cromatogramas correspondientes y calcular las áreas bajo los picos. Calcular los miligramos de Hidroclorotiazida (C₇H₈ClN₃O₄S₂) en la porción de la muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde: D = Factor de dilución de la muestra. C = Cantidad por mililitro de la preparación de referencia, por mililitro. A_m = Área bajo el pico obtenida con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico obtenida con la preparación de referencia. Relacionar el valor obtenido con el peso promedio por tableta calculado al principio de la <i>Valoración</i>.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*

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