

"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

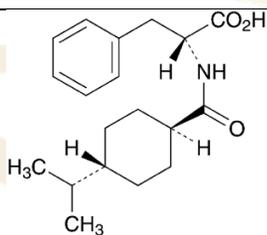
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>NATEGLINIDA</p> 		
<p>$C_{19}H_{27}NO_3$ MM 317.42 N-[[trans-4-(1-Metiletil)ciclohexil]carbonil]-d-fenilalanina. [105816-04-4]</p>		
<p>Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de nateglinida, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p>SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de Nateglinida, Nateglinida compuesto relacionado A, Nateglinida compuesto relacionado B y nateglinida compuesto relacionado C.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. Polvo blanco a casi blanco</p>		
<p>SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en metanol y etanol, soluble en éter, ligeramente soluble en acetonitrilo y octanol, casi insoluble en agua.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
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 Nateglinida.		
B. MGA 0361. El espectro UV de una solución de la muestra en metanol (1 en 1000) corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de Nateglinida.		
C. 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, Específica.		
Entre - 36.5 ° y - 40.0 °. Determinar a 20 ° C, disolver 200 mg de la muestra previamente seca en 20 mL de SR de hidróxido de sodio solución diluida.		
LÍMITE DE COMPUESTO RELACIONADO A Y OTRAS IMPUREZAS. MGA 0241, CLAR		
Límites véase <i>tabla 1</i> .		
Solución Amortiguadora: Preparar una solución que contenga 7.8 g/L de fosfato monobásico de sodio en agua, ajustar el pH a 2.5 con ácido fosfórico.		
Fase móvil: Acetonitrilo: solución amortiguadora (7:13).		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.6 mg/mL de la SRef de Nateglinida en acetonitrilo. A partir de esta solución hacer las diluciones necesarias para obtener una solución que contenga 0.3 mg/mL de la SRef de Nateglinida en fase móvil.		
Preparación de la muestra. Transferir 60 mg de muestra a un matraz volumétrico de 10 mL y disolver la muestra con un pequeño volumen de acetonitrilo, llevar a volumen con fase móvil.		
Preparación concentrada de aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.6 mg/mL de SRef		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
de compuesto relacionado A de Nateglinida en acetonitrilo. A partir de esta solución hacer las diluciones necesarias para obtener una solución que contenga 0.12 mg/mL de SRef de compuesto relacionado A de Nateglinida en fase móvil.		
Preparación de aptitud del sistema. Pasar 30 mg de SRef de Nateglinida y transferir a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver con 5 mL de acetonitrilo, y adicionar una alícuota de 5 mL de la preparación concentrada de aptitud del sistema y llevar a volumen con fase móvil. Esta solución contiene aproximadamente 6 mg/mL de nateglinida y 0.012 mg/mL de compuesto A relacionado con Nateglinida.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo equipado con un detector UV a 210 nm y una columna L7 (5 µm) de 3.9 mm × 5 cm; la velocidad de flujo es de 2.0 mL/minuto, temperatura de la columna 40 °C.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 100 µL de la preparación para la aptitud del sistema y de la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> . El factor de resolución entre la nateglinida y el compuesto relacionado A de nateglinida no es menor de 2.5 y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas de la preparación de referencia no es mayor de 2.0 por ciento.		
Procedimiento. inyectar por separado 100 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de cualquier impureza individual observada en la porción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right) \left(\frac{A_i}{A_{ref}} \right) F$		
Donde:		
<i>A_i</i> = Área bajo el pico de cualquier impureza individual en la preparación de la muestra.		

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

Dice				Debe decir	Justificación*
<i>Aref</i> = Área bajo pico de la SRef de nateglinida la preparación de referencia.					
<i>Cref</i> = Concentración en miligramos por mililitro de nateglinida en la preparación de referencia					
<i> Cm</i> = Concentración en miligramos por mililitro de nateglinida en la preparación de la muestra					
<i>F</i> = Factor de respuesta relativo, véase <i>tabla 1</i> .					
<i>Tabla 1. Perfil de sustancias relacionadas y criterios de aceptación</i>					
Nombre	Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta relativo	Criterio de aceptación, no más de (%)		
compuesto A relacionado con Nateglinida ^a	0.5	0.015	0.2		
Etil análogo ^b	0.6	1.0	0.1		
Nateglinida ^c	1.0	—	—		
Impureza IPP ^d	3.1	1.0	0.1		
Éster impureza	4.1	0.94	0.1		
Cualquier otra impureza individual	--	1.0	0.1		
^a <i>trans</i> -4-Isopropylcyclohexylcarboxylic acid.					
^b <i>N</i> -(<i>trans</i> -4-Ethylcyclohexylcarbonyl)- <i>d</i> -phenylalanine.					
^c <i>N</i> -(<i>trans</i> -4-Isopropylcyclohexylcarbonyl)- <i>d</i> -phenylalanine- <i>d</i> -phenylalanine.					
^d <i>N</i> -(<i>trans</i> -4-isopropylcyclohexylcarbonyl)- <i>d</i> -phenylalanine-ethyl ester.					
LÍMITE DE COMPUESTO RELACIONADO B Y OTRAS IMPUREZAS. MGA 0241, CLAR					
No más del 0.2%.					
Solución Amortiguadora: Preparar una solución que contenga 0.77 g/L de aceto de amonio en metanol.					
Fase móvil: Acetonitrilo: solución amortiguadora (7:13).					

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.02 mg/mL de la SRef del compuesto relacionado B de Nateglinida en metanol. [<i>N</i> -[(<i>trans</i> -4-isopropilciclohexilcarboil)-L-fenilalanina]		
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 10 mg/mL de la muestra de Nateglinida en metanol.		
Preparación concentrada de aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 10 mg/mL de la SRef de Nateglinida y 0.02 mg/mL de SRef de compuesto relacionado B de Nateglinida en metanol.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo equipado con un detector UV a 220 nm y una columna L72 (5 µm) de 3.9 mm × 5 cm; la velocidad de flujo es de 2.0 mL/minuto, temperatura de la columna 40 °C.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 10 µL de la preparación para la aptitud del sistema y de la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> . El factor de resolución entre la nateglinida y el compuesto relacionado A de nateglinida no es menor de 0.8. El coeficiente de variación de las inyecciones repetidas de la preparación de referencia no es mayor de 5.0 por ciento.		
Procedimiento. inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de cualquier impureza individual observada en la porción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right) \left(\frac{A_b}{A_{ref}} \right)$		
Donde:		
<i>Ab</i> = Área bajo el pico del compuesto relacionado B de Nateglinida en la preparación de la muestra.		
<i>Aref</i> = Área bajo pico de la SRef de nateglinida la preparación de referencia.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<i>C_{ref}</i> = Concentración en miligramos por mililitro del compuesto relacionado B nateglinida en la preparación de referencia		
<i>C_m</i> = Concentración en miligramos por mililitro de nateglinida en la preparación de la muestra		
LÍMITE DE COMPUESTO RELACIONADO C Y FENILALANINA. MGA 0241, CLAR		
Límites véase tabla 2.		
Fase móvil, preparación de aptitud del sistema, preparación de referencia, preparación de la muestra, condiciones del equipo y aptitud de sistema proceder como se indica en la <i>Valoración</i> .		
Solución de referencia diluida: Preparar a partir de la solución estándar una solución que contenga 0.01 mg/mL de Nateglinida en fase móvil.		
Procedimiento. inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia diluida y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de cualquier impureza individual de Nateglinida en la porción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{A_i}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right) \left(\frac{1}{F} \right)$		
Donde:		
<i>A_i</i> = Área bajo el pico de cada impureza de nateglinida observada en la preparación de la muestra.		
<i>A_{ref}</i> = Área bajo pico de la SRef de nateglinida la preparación de referencia diluida.		
<i>C_{ref}</i> = Concentración en miligramos por mililitro de nateglinida la preparación de referencia diluida		
<i>C_m</i> = Concentración en miligramos por mililitro de nateglinida en la preparación de la muestra		
<i>F</i> = Factor de respuesta relativo de cada impureza de acuerdo a la tabla 2		
<i>Tabla 2. 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 (%)		
Fenilalanila	0.2	0.015	0.2		
Isomero cis ^a - nateglinida	0.9	0.97	0.2		
Nateglinida	1.0	—	—		
^a N-(cis-4-Isopropylcyclohexylcarbonyl)-d-phenylalanine					
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %.					
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0571. No más de 0.5%. Secar a 105° durante 2 horas.					
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.					
Solución amortiguadora. Preparar una solución que contenga 8.5 g/L de fosfato de sodio dibásico en agua.					
Fase móvil: Metanol: solución amortiguadora (1:1)					
Preparación de referencia.					
Pasar 20 mg de la SRef de nateglinida a un matraz volumétrico de 20 mL; agregar 10 mL de metanol y llevar a volumen con solución amortiguadora. Esta solución contiene 1.0 mg/mL de nateglinida.					
Preparación de la muestra.					
Pasar 100 mg de la SRef de nateglinida a un matraz volumétrico de 100 mL; agregar 50 mL de metanol y llevar a volumen con solución amortiguadora. Esta solución contiene 1.0 mg/mL de nateglinida.					
Preparación concentrada para la aptitud del sistema. Preparar una solución de que contenga 0.2 mg por mL de cada una de las sustancias de referencia nateglinida compuesto relacionado C y DL-fenilalanina en metanol.					
Nota: utilizar acción ultrasónica en caso de ser necesario.					
Preparación para la aptitud del sistema.					
Pasar 20 mg de SRef de Nateglinida a un matraz volumétrico de 20 mL y disolver con 9 mL de metanol y					

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

Dice	Debe decir	Justificación*
adicionar una alcuota de 1 mL de preparación concentrada para la aptitud del sistema y llevar a volumen con solución amortiguadora. Esta solución contiene aproximadamente 1.0 mg /mL de SRef de Nateglinida y 0.01 de cada una las SRef de nateglinida compuesto relacionado C y DL-fenilalanina.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo equipado con un detector UV a 210 nm y una columna L 71 (6 µm) de 6.0 mm × 15 cm; la velocidad de flujo es de 1.0 mL/minuto, temperatura de la columna 30 °C.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo la preparación de referencia y la preparación para la aptitud del sistema, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> .		
El factor de resolución entre Nateglinida y el compuesto relacionado C de Nateglinida no es menor de 9 y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas de la preparación de referencia no es mayor de 1.0 por ciento.		
Procedimiento. inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de Nateglinida 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 del nateglinida en la preparación de la muestra		
A_{ref} = Área bajo el pico del nateglinida en la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración en mg por mL de nateglinida en la preparación de referencia		
C_m = Concentración en mg por mL de nateglinida en la preparación de la muestra		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
CONSERVACIÓN. En envases herméticos a temperatura ambiente.		

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

CONSULTA