

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

COMENTARIOS

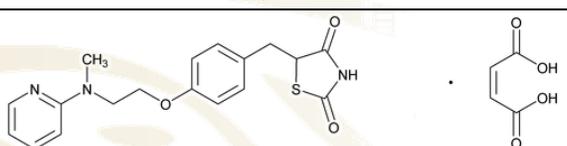
Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de mayo y hasta el 30 de junio de 2020, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento 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>ROSIGLITAZONA, MALEATO DE</p>  <p>$C_{18}H_{19}N_3O_5S \cdot C_4H_4O_4$ MM 473.50 (±)-5-[p-[2-(Methyl-2-piridilamino)etoxi]benzil]-2,4-tiazolidindiona melato (1:1) (RS)-5-[[4-({2-[Metil(2-piridinil)amino]etil}oxi)fenil]metil]-1,3-tiazolidina-2,4-diona (Z)-2-butendioato [155141-29-0]</p>		
<p>Contiene no menos de del 98.0 % y no más del 102.0 % de $C_{18}H_{19}N_3O_5S \cdot C_4H_4O_4$ calculado base anhidra.</p>		
<p>SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de Maleato de Rosiglitazona, Compuesto Relacionado de Rosiglitazona A, Ácido Fumárico. Manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.</p>		
<p>ENSAYOS DE IDENTIDAD</p>		
<p>A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*												
con una preparación similar de la SRef de Maleato de Rosiglitazona.														
B. MGA 0241, CLAR. Examinar los cromatogramas obtenidos en la prueba de <i>Valoración</i> . El tiempo de retención del pico en la preparación de la muestra corresponde con la preparación de referencia obtenido en la valoración.														
SUSTANCIAS RELACIONADAS MGA 0241, CLAR. Criterio de aceptación. Véase tabla 2.														
[Nota – Proteger la <i>Solución para la aptitud del sistema y la preparación de la muestra</i> de la luz]														
Solución amortiguadora 1: Preparar una solución de fosfato de potasio dibásico 0.05 M como se indica a continuación. Disolver 11.4 g de fosfato de potasio dibásico trihidratado en 800 mL de agua, ajustar el pH a 7.0 con una mezcla de ácido fosfórico y agua (1:1), y diluir con agua hasta 1 L.														
Solución amortiguadora 2: Preparar una Solución amortiguadora de fosfato de potasio monobásico 0.05 M como se indica a continuación. Disolver 6.8 g de fosfato de potasio monobásico en 1 L de agua.														
Solución A. Acetonitrilo : Solución amortiguadora 1 (30:70)														
Solución B: Acetonitrilo : Solución amortiguadora 1 (70:30)														
Fase móvil: Véase la <i>Tabla 1</i> , Regresar a las condiciones iniciales y re-equilibre el sistema.														
<i>Tabla 1. Fase móvil</i>														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Solución A (%)</th> <th>Solución B (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>25.0</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>50.0</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	0	100	0	25.0	100	0	50.0	0	100		
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)												
0	100	0												
25.0	100	0												
50.0	0	100												
Diluyente: Acetonitrilo: Solución amortiguadora 2 (30:70)														

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 0.5 mg/mL de la muestra en diluyente, utilizando agitación con ultrasonido, en caso de ser necesario, para disolver.		
Solución para la aptitud del sistema: Preparar una solución que contenga 0.5 mg/mL de SRef de Maleato de Rosiglitazona en el diluyente, utilizando agitación con ultrasonido, si es necesario, para disolver.		
(Nota- la SRef de Maleato de Rosiglitazona contiene en menor cantidad Compuesto Relacionado A de Rosiglitazona).		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 246 nm y una columna L1 (5 µm) de 4.6 mm x 25 cm, la velocidad de flujo de 1 mL/min. La temperatura de la columna de 40 °C.		
Aptitud del Sistema. Inyectar 20 µL de la preparación para aptitud del sistema. Los tiempos de retención relativos se muestran en la tabla 2. La resolución entre la Rosiglitazona y el Compuesto Relacionado A de Rosiglitazona es no menor de 2.0		
Procedimiento. Inyectar 20 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y los picos obtenidos. Calcular el porcentaje de cualquier impureza individual en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{R_i}{R_{ref}} \right)$		
Donde:		
R_i = Área bajo el pico de cada impureza presente en el cromatograma de la preparación de la muestra		
R_{ref} = Suma de las áreas bajo los picos presentes en el cromatograma de la preparación de la muestra, excepto el área del pico ácido maleico.		
<i>Tabla 2. Criterios de aceptación</i>		

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

Dice			Debe decir	Justificación*
Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterio de aceptación, No más de (%)		
Ácido maleico	0.09	----		
Impureza 1 ^a	0.15	0.1		
Impureza 2 ^b	0.81	0.5		
Rosiglitazona	1.0	-		
Compuesto Relacionado de Rosiglitazona A ^c	1.15	0.5		
Cualquier otra impureza individual	-	0.1		
Total de impurezas	-	1.0		
^a Ácido 2-(5-{[4-({2-[Metil(2-piridinil)amino]etil}oxi)fenil]metil}-2,4-dioxo-1,3-tiazolidin-3-il)butanedioico.				
^b 3-[4-({2-[Metil(2-piridinil)amino]etil}oxi)fenil]propanamida.				
^c (5Z)-5-{[4-({2-[Methyl(2-pyridinyl)amino]ethyl}oxy)phenyl]methylidene}-1,3-thiazolidine-2,4-dione.				
CONTENIDO DE ÁCIDO MALÉICO MGA 0241, CLAR. No menos de 23.5 % y no más de 26.0 % de ácido maleico.				
Solución amortiguadora: Preparar una Solución amortiguadora de fosfato de sodio 0.1 M. Disolver 11.5 g de ácido fosfórico con 800 mL de agua, ajustar a pH de 3.0 con hidróxido de sodio 2 N, y diluir con a 1 L.				
Diluyente: Metanol: agua (50:50)				
Fase móvil: Metanol: Solución amortiguadora (50:50)				
Preparación de referencia: Preparar una solución que contenga 0.01 mg/mL de SRef de Ácido Maleico en el diluyente.				
Preparación de la muestra: Preparar una solución que contenga 0.04 mg/mL de la muestra en el diluyente.				
Solución de aptitud del sistema: Preparar una solución que contenga 0.1 µg/mL de SRef de Ácido Fumárico y 0.04 mg/mL de SRef de Maleato de Rosiglitazona en el diluyente.				
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 212 nm y una columna L14				

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

Dice	Debe decir	Justificación*
(5 µm) de 4.6 mm x 15 cm; velocidad de flujo de 1.5 mL/min, temperatura de la columna de 40°C.		
Aptitud del sistema. Inyectar 20 µL de la Solución para aptitud del sistema y de la Preparación de referencia; registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento. Los tiempos de retención relativos para la Rosiglitazona, el ácido maleico, y el ácido fumárico son 0.5, 1.0, y 1.8, respectivamente, el factor de resolución entre el ácido maleico y el ácido fumárico es no menor de 2.0 y el coeficiente de variación para inyecciones repetidas no es mayor de 2.0 % con la preparación de referencia.		
Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la 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 ácido maleico en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
Donde:		
A_m = Área bajo el pico obtenido para el ácido maleico en el cromatograma de la Preparación de la muestra		
A_{ref} = Área bajo el pico obtenido para el ácido maleico en el cromatograma de la Preparación de referencia		
C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro del SRef de ácido maleico en la Preparación de referencia		
C_m = Concentración en miligramos por mililitro del Maleato de Rosiglitazona en la Preparación de la muestra		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA.0751. No más de 0.2 %. Utilizar una temperatura de ignición de 800 ± 25°C.		
AGUA. MGA 0041. No más de 0.5 %.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
[Nota – Debido a que el ácido maleico reacciona con el metanol produciendo agua, el titulante y el disolvente deben estar libres de metanol]		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR		
Solución amortiguadora: Disolver 5.75 g de ácido fosfórico en 800 mL de agua, ajustar a un pH de 3.0 con hidróxido de sodio 4 N, y diluir con agua hasta 1 L.		
Fase móvil: Acetonitrilo: Solución amortiguadora (25:75)		
Preparación de referencia: Preparar una solución que contenga 0.05 mg/mL de SRef de Maleato de Rosiglitazona en fase móvil.		
Preparación de la muestra: Preparar una solución que contenga 0.05 mg/mL de la muestra en fase móvil.		
Solución para aptitud del sistema: Preparar una solución que contenga 50 µg/mL de la SRef de Maleato de Rosiglitazona y 20 µg/mL de la SRef de compuesto relacionado A de Maleato de Rosiglitazona en fase móvil.		
NOTA: Disolver ambas SRef con tetrahidrofurano libre de estabilizadores, utilizando el 2 % del volumen final del matraz.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 235 nm y una columna L1 (5 µm) de 4.6 mm x 25 cm, la velocidad de flujo es de 1 mL/min y la temperatura de la columna de 40°C.		
Aptitud del sistema. Inyectar 20 µL de la Solución para aptitud del sistema y de la Preparación de referencia y registrar los picos respuesta como se indica en el <i>procedimiento</i> . La resolución entre la Rosiglitazona y el Compuesto Relacionado A de Rosiglitazona no menor de 2.0 en la preparación para aptitud del sistema. El factor de coleo es no mayor a 2.0 y el coeficiente de variación para inyecciones repetidas no es mayor de 1.0 % en la preparación de referencia.		
Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la de la Preparación de referencia y 20 µL de la preparación de la		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje de maleato de rosiglitazona en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
Donde:		
A_m = Área bajo el pico obtenido para el Maleato de Rosiglitazona en el cromatograma de la Preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área bajo el pico obtenido para el Maleato de Rosiglitazona en el cromatograma de la Preparación de referencia		
C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro de SRef de Maleato de Rosiglitazona en la Preparación de referencia		
C_m = Concentración en miligramos por mililitro de Maleato de Rosiglitazona en la Preparación de la muestra		
CONSERVACIÓN. Mantener en contenedores bien cerrados y almacenados a temperatura ambiente.		

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