

"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](mailto: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*
<b>SERTRALINA, CLORHIDRATO DE. TABLETAS</b>		
Contienen clorhidrato de sertralina equivalente a no menos de <del>±</del> 90.0 % y no más de <del>±</del> 110.0 % de la cantidad de sertralina (C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>2</sub> N) indicada en el marbete.		
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> SRef de clorhidrato de sertralina y SRef de mezcla racémica de clorhidrato de sertralina [(clorhidrato de 1RS,4RS)-4-(3,4-diclorofenil)-N- metil-1,2,3,4-tetrahydro-1-naftilamina]. Manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
<b>ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA 0241, CLAR.</b> Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		
<b>UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.</b>		
<b>DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 2. Q= 80 %.</b> <b>Medio de disolución.</b> Solución amortiguadora de acetato. En un matraz volumétrico de 1 000 mL,		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>agregar 3.0 g de acetato de sodio trihidratado y 1.6 mL de ácido acético glacial. Llevar al aforo con agua y ajustar a pH de 4.5 con ácido acético glacial.</p> <p><b>Preparación de referencia concentrada.</b> Preparar una solución que contenga 0.56 mg/mL de la SRef de clorhidrato de sertralina en medio de disolución. Un volumen de metanol que no exceda el 5 % del volumen final se puede utilizar para ayudar a solubilizar el clorhidrato de sertralina.</p> <p><b>Preparación de referencia.</b> Para tabletas que contengan 50, 100, 150 y 200 mg preparar una solución a partir de la preparación de referencia concentrada que contenga 0.056 mg/mL en medio de disolución. Para tabletas que contengan 25 mg, preparar una solución a partir de la preparación de referencia concentrada que contenga 0.028 mg/mL en medio de disolución.</p> <p><b>Fase móvil.</b> Acetonitrilo:ácido fosfórico al 0.1 % (v/v) (1:3).</p> <p><b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV a una longitud de onda de 210 nm, columna de 4.6 mm × 25 cm, empacada con L10 de 5 µm. Temperatura de la columna 40 °C, <b>velocidad de flujo</b> de 1.5 mL/min.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL del medio de disolución, accionarlo a 75 rpm durante 30 min, filtrar inmediatamente una porción de esta solución en un filtro con un tamaño de poro de 0.45 µm. El volumen de inyección es de 10 µL para tabletas de 50, 100, 150 y 200 mg. Para tabletas de 25 mg es de 20 µL. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces (10 o 20 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. El coeficiente de variación no es mayor de 2.0 %. El factor de coileo no es mayor de 2.0. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (10 o 20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>correspondientes cromatogramas y calcular las áreas bajo los picos. Calcular el porcentaje de sertralina (<math>C_{17}H_{17}Cl_2N</math>) disuelto, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\frac{100 \text{ CD} \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M} \left( \frac{306.23}{342.69} \right)$		
<p>Donde:  <i>C</i> = Cantidad <b>por mililitro</b> de clorhidrato de sertralina <b>por mililitro</b>, en la preparación de referencia.  <i>D</i> = Factor de dilución de la muestra.  <i>M</i> = <b>Cantidad de sertralina indicada en el marbete.</b>  <i>A<sub>m</sub></i> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.  <i>A<sub>ref</sub></i> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la referencia.  <i>M</i> = <b>Cantidad de sertralina indicada en el marbete.</b>            306.23 = Peso molecular de la sertralina.            342.69 = Peso molecular del clorhidrato de sertralina.</p>		
<p><b>UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.</b></p>		
<p><b>IMPUREZAS ORGÁNICAS. MGA 0241, CLAR.</b>  <b>Nota:</b> usar muestras recién preparadas.            Descartar cualquier pico debajo de 0.1 %. Las impurezas individuales no deben ser mayores de 0.2 % y el total de impurezas no debe ser mayor de 2.0 %.  <b>Solución amortiguadora.</b> Disolver en un matraz volumétrico de 1 000 mL, 2.72 g de fosfato monobásico de potasio en agua. Ajustar a pH de 7.0 con trietilamina.  <b>Fase móvil.</b> Metanol:acetonitrilo:solución amortiguadora (6:3:11). Ajustar a pH de 8.0 con trietilamina.  <b>Solución de para aptitud del sistema.</b> Preparar una solución que contenga 5 µg/mL de la SRef de mezcla racémica de clorhidrato de sertralina y 0.5 mg/mL de la SRef de clorhidrato de sertralina en fase móvil.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución que contenga 2.5 µg/mL de la SRef de clorhidrato de sertralina en fase móvil.</p> <p><b>Preparación de la muestra.</b> Tomar no menos de 20 tabletas, triturar hasta polvo fino y tomar el equivalente a 50 mg de sertralina. Pasar a un matraz volumétrico de 100 mL con fase móvil y someter a un baño de ultrasonido durante 10 min con agitación para dispersar las tabletas. Pasar una porción de esta solución a través de un filtro de nailon de 0.45 µm de tamaño de poro o menor. Descartar los primeros mililitros y usar el filtrado para la prueba.</p> <p><b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV, a una longitud de onda de 210 nm, columna de 25 cm × 4.0 mm, empacada con L45 de 5 µm; <b>velocidad de flujo</b> de 0.7 mL/min.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces (20 µL) de la solución <del>de</del>-para aptitud del sistema y de la preparación de referencia. El tiempo de retención relativa de 1<i>R</i>,4<i>R</i> isómero <i>cis</i> de sertralina y de sertralina es 0.9 y 1.0 respectivamente, el factor de resolución entre los dos picos no es menor de 1.5 y el coeficiente de variación no es mayor de 5 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular las áreas bajo los picos. Calcular el porcentaje de cada impureza individual (aparte de las relacionadas con el proceso) en la porción de tabletas tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left( \frac{C_{ref}}{C_m} \right) \left( \frac{306.23}{342.69} \right) 100$		
<p>Donde: A<sub>m</sub> = Área bajo el pico de cada impureza individual en el cromatograma con la preparación de la muestra.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><math>A_{ref}</math> = Área bajo el pico de sertralina en el cromatograma con la preparación de referencia.  <math>C_{ref}</math> = Concentración de la SRef de clorhidrato de sertralina en la preparación de referencia.  <math>C_m</math> = Cantidad de sertralina en la preparación de la muestra.            306.23 = Peso molecular de sertralina.            342.69 = Peso molecular de clorhidrato de sertralina.</p>		
<p><b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b>  <b>Fase móvil.</b> Metanol:ácido fosfórico al 0.1 % (v/v) (1:1).  <b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución que contenga 0.05 mg/mL de la SRef de clorhidrato de sertralina en fase móvil.  <b>Preparación de la muestra concentrada.</b> Tomar no menos de 10 tabletas, triturar hasta polvo fino y tomar el equivalente a 50 mg de clorhidrato de sertralina. Pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver en ácido fosfórico al 0.1 % equivalente al 50 % del volumen del matraz y someter a la acción de un baño de ultrasonido durante 15 min, con agitación intermitente para dispersar las tabletas. Añadir una cantidad de metanol equivalente a 40 % del volumen del matraz y continuar con el baño de ultrasonido durante otros 10 min. Enfriar la solución y llevar al aforo con metanol. Esta solución contiene 0.5 mg/mL de clorhidrato de sertralina.  <b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución que contenga 0.05 mg/mL de clorhidrato de sertralina <b>en fase móvil</b>, a partir de la preparación de la muestra concentrada. Pasar una porción de esta solución a través de un filtro de nailon de 0.45 <math>\mu</math>m de tamaño de poro o menor. Descartar los primeros mililitros y recolectar el resto del filtrado para la prueba.  <b>Condiciones del equipo.</b> Columna de 25 cm <math>\times</math> 4.6 mm, empacada con L10 de 5 <math>\mu</math>m; detector de luz UV a una longitud de onda de 210 nm, temperatura de la columna</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>30 °C y <b>velocidad de</b> flujo de 1.5 mL/min. Tiempo de corrida: el doble de tiempo de retención de la sertralina.  <b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. El factor de coleo es no mayor de 2.0 y el coeficiente de variación es no mayor de 1.0 %.  <b>Procedimiento.</b> Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado volúmenes iguales (10 mL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular las áreas bajo los picos. Calcular la cantidad de sertralina (<b>C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>Cl<sub>2</sub>N</b>) en la porción de la muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left( \frac{306.23}{342.69} \right)$		
<p>Donde:  <i>C</i> = Cantidad <b>por mililitro</b> de la SRef de clorhidrato de sertralina <b>por mililitro</b>, en la preparación de referencia.  <i>D</i> = Factor de dilución de la muestra.  <i>A<sub>m</sub></i> = Área bajo el pico obtenida con la preparación de la muestra.  <i>A<sub>ref</sub></i> = Área bajo el pico obtenida con la preparación de la referencia.            306.23 = Peso molecular de la sertralina.            342.69 = Peso molecular del clorhidrato de sertralina.</p>		

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