

"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 agosto y hasta el 30 de septiembre 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*
BETAMETASONA Y CLIOQUINOL, CREMA		
Contiene valerato de betametasona equivalente a no menos de 90% y no más de 110 % del contenido de betametasona (C ₂₂ H ₂₉ FO ₅) y no menos de 90% y no más de 110 % del contenido de clioquinol (C ₉ H ₅ ClINO) declarado en la etiqueta.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de valerato de betametasona. SRef de dipropionato de beclometasona. SRef de 21 valerato de betametasona. SRef de Clioquinol, manejar como se indica en la etiqueta.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
<i>MGA 0241, Capa delgada.</i>		
Soporte. Gel de sílice.		
Fase móvil. Mezcla de etanol absoluto: acetona:cloroformo (5:10:100).		
Preparación de la referencia. Preparar una solución de la SRef de valerato de betametasona en cloroformo a una concentración de 300 µg/mL.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de la muestra. Dispersar una cantidad de la crema que contenga el equivalente a 0.5 mg de betametasona en 20 mL de metanol al 80 % por calentamiento en un baño de agua, hasta que el metanol comience a ebulir. Mezclar vigorosamente, enfriar en hielo y centrifugar. Transferir 10 mL del líquido sobrenadante a un embudo de separación, y adicional 3 mL de agua y 5 mL de cloroformo, agitar vigorosamente, permitir que las capas se separen y evaporar la capa clorofórmica a sequedad con una corriente de nitrógeno con calentamiento suave. Disolver el residuo en 1 mL de cloroformo.</p>		
<p>Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaca en carriles separados 10 µL de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia. Desarrollar el cromatograma permitiendo que la fase móvil corra hasta ¾ partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaca, marcar el frente de la fase móvil, permitir que seque al aire, calentar a 105 °C durante 5 min y mientras esté caliente rociar la SR1 de azul de tetrazolio. La mancha principal obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde a la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p><i>MGA 0241, CLAR.</i> Proceder como se indica en la <i>Valoración</i>. En el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra de identificación, el pico principal corresponde al obtenido para valerato de betametasona en el cromatograma de la preparación de referencia.</p>		
<p><i>MGA 0241, CLAR.</i> Proceder como se indica en la <i>Valoración</i>. En el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra, el pico principal obtenido para clioquinol corresponde con la preparación de referencia.</p>		
<p>CONTENIDO MÍNIMO. <i>MGA 0221.</i> Cumple los requisitos.</p>		
<p>LÍMITES MICROBIANOS. <i>MGA 0571.</i> Libre de <i>Staphylococcus aureus</i> y de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>contiene no más de 100 UFC/g de organismos mesofílicos aerobios y no más de 10 UFC/g de hongos filamentosos y levaduras.</p>		
<p>VALORACIÓN DE BETAMETASONA. MGA 0241, CLAR.</p>		
<p>Fase móvil. Mezcla de etanol absoluto:agua (42:58). Ajustar si es necesario.</p>		
<p>Preparación de referencia interna. Preparar una solución de la SRef de dipropionato de beclometasona en etanol al 80 % a una concentración de 720 µg/mL.</p>		
<p>Preparación de identificación. Mezclar una cantidad de crema que contenga el equivalente de 2 mg de betamesona con 100 mL de hexano caliente durante 2 min, enfriar, y extraer la mezcla con 20 mL de alcohol, y filtrar la capa etanólica inferior a través de un algodón absorbente que previamente ha sido lavado con etanol al 75 %. Repetir la extracción de la mezcla de hexano con dos porciones de 10 mL de etanol al 75 %, filtrar cada extracto a través del algodón absorbente y diluir la combinación de filtrados a 50 mL con etanol al 75 %.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Mezclar una cantidad de crema que contenga el equivalente de 2 mg de betamesona con 100 mL de hexano caliente durante 2 min, enfriar, y extraer la mezcla con 20 mL de etanol al 96 %, y filtrar la capa etanólica inferior a través de un algodón absorbente que previamente ha sido lavado con etanol al 75 %. Repetir la extracción de la mezcla de hexano con dos porciones de 10 mL de etanol al 75 %, filtrar cada extracto a través del algodón absorbente, mezclar los extractos y adicionar 5 mL de la preparación de referencia interna y diluir a 50 mL con etanol al 75 %.</p>		
<p>Preparación de referencia. Mezclar 10 mL de una solución que contenga SRef de valerato de betametasona a una concentración de 240 µg/mL y 12 µg/mL de la SRef de 21 valerato de betametasona en etanol al 80 % con 5 mL de la preparación de referencia interna y llevar a volumen a 50 mL con etanol al 80%.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV, a una longitud de onda de 238 nm, columna de acero inoxidable de 10 cm × 5 mm, empacada con L1 de 5 µm. Temperatura de la columna 60 °C. Velocidad de flujo 2 mL/min.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia y obtener el cromatograma: El tiempo de retención aproximado es de 5 min para el valerato de betametasona y de 7 min para el 21-valerato de betametasona. La resolución, <i>R</i>, entre los picos de valerato de betametasona y 21-valerato de betametasona es mayor que 1 y el coeficiente de variación del área relativa del valerato de betametasona entre el área del dipropionato de beclometasona no es mayor que 2.0%. Una vez cumplidos los parámetros de aptitud del sistema, inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia, de preparación de la muestra de identificación y de la preparación de la muestra, obtener los cromatogramas correspondientes calcular el área bajo los picos.</p>		
<p>Calcular la cantidad de betametasona (C₂₂H₂₉FO₅), en la porción de muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{392.46}{476.58} \right)$		
<p>Donde: <i>C</i> = Cantidad de valerato de betametasona por mililitro, en la preparación de referencia. <i>D</i> = Factor de dilución de la muestra. <i>A_m</i> = Área relativa obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra. <i>A_{ref}</i> = Área relativa obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p>392.46 = Peso molecular de la betametasona.</p>		
<p>476.58 = Peso molecular del valerato de betametasona.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
VALORACIÓN DE CLIOQUINOL. MGA 0241, CLAR.		
Fase móvil. Disolver 24 mg de cloruro de níquel (II) hexahidratado en 100 mL de una mezcla de metanol, acetonitrilo y agua (2:3:5).		
Preparación de la muestra. Adicionar 80 mL de una solución caliente de 2-metoxietanol al 80 % (v/v) a una cantidad de crema que contiene 30 mg de clioquinol y calentar sobre baño de vapor durante 5 min, agitar vigorosamente. Enfriar a temperatura ambiente, diluir a 100 mL con el mismo disolvente, mezclar y filtrar. Transferir 5 mL del filtrado a un matraz volumétrico de 50 mL, adicionar 1 mL de una solución de cloruro de níquel (II) hexahidratado al 1 % (m/v) y llevar al aforo con fase móvil.		
Preparación concentrada de referencia. Preparar una solución de SRef de Clioquinol a una concentración de 240 µg/mL en una solución de 2-metoxietanol al 80 % (v/v).		
Preparación de referencia. Transferir 5 mL de la preparación concentrada de referencia a un matraz volumétrico de 50 mL, adicionar 1 mL de solución de cloruro de níquel (II) hexahidratado al 1 % en agua y aforar con fase móvil.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo equipado con un detector de luz UV a una longitud de onda de 273 nm, columna de acero inoxidable de 25 cm × 4.6 mm, empacada con L11 de 5 µm, a temperatura ambiente. Velocidad de flujo 1.5 mL/min.		
Procedimiento. Inyectar repetidas veces al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia. El coeficiente de variación de inyecciones repetidas no es mayor que 2.0%. Inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de preparación de la muestra, obtener los cromatogramas correspondientes calcular el área de los picos.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Calcular la cantidad de clioquinol (C₉H₅ClINO) en la muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde: <i>C</i> = Cantidad de clioquinol por mililitro, en la preparación de referencia. <i>D</i> = Factor de dilución. <i>A_m</i> = Área obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra. <i>A_{ref}</i> = Área obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		

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