

"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

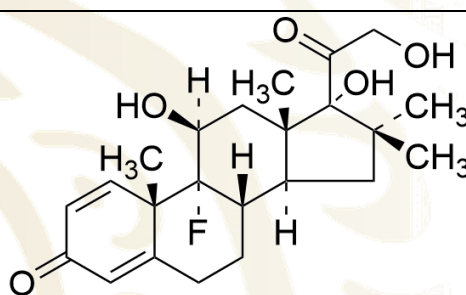
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>DEXAMETASONA</p> 		
<p>$C_{22}H_{29}FO_5$ MM 392.47 9α-Fluoro-11β,17α,21-trihidroxi-16α-metilpregna- 1,4-dien-3,20-diona [50-02-2]</p>		
<p>Contiene no menos de 97.0 % y no más de 102.0 % de dexametasona, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p>SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef-FEUM de dexametasona, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o amarillo claro.		
SOLUBILIDAD. Ligeramente soluble Poco soluble en acetonitrilo; ligeramente soluble en alcohol, metanol, y acetona y dioxano ; casi insoluble agua.		
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-FEUM de dexametasona.		
B. 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, <i>Específica.</i> Entre +72° y +80°. Determinar en una solución de la muestra que contenga 10 mg/mL, en dioxano. Entre + 86 ° y + 92 °, con referencia a la sustancia seca. Determinar en una solución de la muestra que contenga 10 mg/mL, en etanol.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. No más de 1.0 % de cualquier impureza individual y no más de 2.0 % de impurezas totales.		
Fase móvil. Solución amortiguadora de formatos: acetonitrilo (67:33), filtrada y desgasificada.		
Solución Amortiguadora de formatos. Disolver 1.32 g de formiato de amonio en 1 000 mL de agua. Ajustar con ácido fórmico a pH 3.6 y mezclar.		
Preparación de la muestra. Pasar 180 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 100 mL. Disolver y llevar a volumen con acetonitrilo, mezclar. Transferir 33 mL de la solución a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir con solución amortiguadora de formatos a volumen y mezclar.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con una columna de 4.6 mm x 25 cm empacada con L11. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min y con un detector a 254 nm.		
Verificación del sistema. Inyectar la preparación de la muestra, registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento. La eficiencia de la columna no es menor de 5 000 platos teóricos.		
Procedimiento. Inyectar 10 µL de la preparación de la muestra y registrar el cromatograma y medir los picos respuesta. Calcular el porcentaje de cada impureza en la muestra con la fórmula:		
$100 \left(\frac{A_i}{A_s} \right)$		
Donde: A_i = Área bajo el pico de cada impureza. A_s = Suma del área bajo todos los picos.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Impurezas véase <i>tabla 1</i> .		
Solución A, Solución B, Fase móvil, Diluyente, Preparación para la aptitud del sistema y Condiciones del equipo proceder como se indica en la <i>Valoración</i> .		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 4.0 µg/mL de la SRef de Dexametasona, 6.0 µg/mL de la SRef de Betametasona y 12.0 µg/mL de la SRef de Acetato de Dexametasona en el diluyente.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 4.0 mg/mL de la muestra de Dexametasona en el diluyente.		
Aptitud del sistema. Inyectar por separado 2 µL de la preparación para la aptitud del sistema y de la preparación de referencia, registrar los picos como se indica en el <i>procedimiento</i> . Los tiempos de retención relativo para se muestran en la <i>tabla 1</i> . La resolución entre la dexametasona y la betametasona no es menor de 1.5 en la solución para la aptitud del sistema; el coeficiente de variación para la betametasona,		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
dexametasona y acetato de dexametasona no es mayor de 5.0 % para la réplica de inyecciones de la preparación de referencia.		
Procedimiento. Inyectar por separado 2 µl de la Preparación de referencia y 2 µl de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos.		
Calcular el porcentaje de cada impureza (betametasona, desoximetasona y acetato de dexametasona) en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
A _m = Área bajo el pico de cada impureza observada betametasona, correspondiente a desoximetasona y acetato de dexametasona en la preparación de la muestra		
A _{ref} = Área bajo el pico de la SRef de a cuantificar (betametasona, desoximetasona y acetato de dexametasona) en la preparación de referencia		
C _{ref} = Concentración de la SRef cuantificar (betametasona, desoximetasona y acetato de dexametasona) en la preparación de referencia en miligramos por mililitro		
C _m = Concentración de dexametasona en la preparación de la muestra en miligramos por mililitro		
Calcular el porcentaje de cada impureza, 16α metilprednisolona, 7-dexametasona- 9-dieno y cualquier otra impureza individual en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right) \left(\frac{1}{F} \right)$		
A _m = Área bajo el pico de cada impureza observada (16 α metilprednisolona, 7-dexametasona- 9-dieno y cualquier otra impureza individual), correspondiente a		

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

Dice				Debe decir				Justificación*			
desoximetasona y acetato de dexametasona en la preparación de la muestra											
A_{ref} = Área bajo el pico de la SRef de dexametasona en la preparación de referencia											
C_{ref} = Concentración de la SRef de dexametasona en la preparación de referencia en miligramos por mililitro											
C_m = Concentración de dexametasona en la preparación de la muestra en miligramos por mililitro											
F = Factor de respuesta relativo. Véase <i>tabla 1</i>											
Descartar cualquier pico con un área igual a 0.05%											
<i>Tabla 1. Tiempos de retención relativos, criterios de aceptación y factor de respuesta.</i>											
Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterio de aceptación No más de (%)	Factor de respuesta relativo								
16 α metilprednisolona ^a	0.86	0.15	1.0								
Betametasona	0.94	0.15	--								
Dexametasona	1.00	--	--								
7,9-dieno-dexametasona ^b	1.40	0.10	1.7								
Desoximetasona	1.58	0.15	--								
Acetato de dexametasona	1.74	0.30	--								
Cualquier impureza individual no especificada	--	0.10	1.0								
Total, de impurezas	--	0.50	--								
^a 17,21-dihidroxi-16 α -metilpregna-1,4,9(11)-trieno-3,20-diona,											
^b 17,21-Dihidroxi-16 α -metilpregna-1,4,7,9(11)-tetraeno-3,20-diona.											
IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES. MGA 0500. Cumple los requisitos.											

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

Dice	Debe decir	Justificación*
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671.No más de 0.5 %. Secar a 105 °C durante 3 h.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.2 %. Utilizar 250 mg de muestra. Utilizar un crisol de platino.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Fase móvil. Preparar una mezcla filtrada y desgasificada de agua: acetonitrilo (7:3). Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef FEUM de dexametasona en metanol que contenga 7.5 mg/mL. Diluir cuantitativamente con la fase móvil para tener una concentración de 0.3 mg/mL		
preparar la solución de la misma manera que la preparación de referencia		
Preparación de la muestra. Usar 30 mg de la muestra,-		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con una columna de 4.0 mm × 25 cm empacada con L7, detector de luz UV a 254 nm; velocidad de flujo de 2.0 mL/min a 100 psi-		
Verificación del sistema. Inyectar por quintuplicado la preparación de la muestra y registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento. El coeficiente de variación no es mayor a 3.0 %. Inyectar por quintuplicado la preparación de referencia y el coeficiente de variación no es mayor a 3.0 %. El tiempo de retención de la dexametasona es de 7 min.		
Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de la muestra y 20 µL de la preparación de referencia, ajustando los parámetros de operación de manera que el pico obtenido con la preparación de referencia este al 60 % de la escala total. Determinar los picos respuesta en tiempo de retención equivalentes obtenidos con la preparación de la muestra y la preparación de referencia. Calcular la cantidad en miligramos de dexametasona por la fórmula:		

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

Dice	Debe decir	Justificación*																					
<u>$100C (A_m/A_{ref})$</u>																							
<p>Donde: C = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef FEUM de dexametasona en la preparación de referencia. A_m = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>																							
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.																							
Solución A: Preparar una solución de fosfato monobásico de potasio en agua a una concentración de 3.4 g/L, ajustar a pH 3.0 con ácido fosfórico.																							
Solución B: Acetonitrilo																							
Fase móvil: Véase <i>tabla 2</i> .																							
<i>Tabla 2. 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>0.0</td> <td>76</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>76</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>45</td> <td>55</td> </tr> <tr> <td>16</td> <td>10</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>16.1</td> <td>76</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>20.0</td> <td>76</td> <td>24</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	0.0	76	24	10	76	24	15	45	55	16	10	90	16.1	76	24	20.0	76	24		
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)																					
0.0	76	24																					
10	76	24																					
15	45	55																					
16	10	90																					
16.1	76	24																					
20.0	76	24																					
Diluyente: Acetonitrilo: agua en proporción (56:44)																							
Preparación para la aptitud del sistema: Preparar una solución que contenga 0.3mg/mL de SRef de Dexametasona y 20 µg/mL de SRef de Betametasona en diluyente, Someter a acción ultrasónica en caso de ser necesario.																							
Preparación de referencia: Preparar una solución que contenga 0.3 mg/mL de SRef de Dexametasona en																							

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

Dice	Debe decir	Justificación*
diluyente. Someter a acción ultrasónica en caso de ser necesario.		
Preparación de la muestra: Preparar una solución que contenga una concentración de 0.3 mg/mL de muestra de Dexametasona en diluyente, someter acción ultrasónica en caso de ser necesario.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 240 nm y una columna L1 (1.7 μm) de 2.1 mm × 10 cm; la velocidad de flujo es de 0.4 mL/minuto, temperatura de la columna 35 °C.		
Aptitud del sistema. Inyectar por separado 2 μL de la preparación para la aptitud del sistema y de la preparación de referencia, registrar los picos como se indica en el <i>procedimiento</i> . Los tiempos de retención relativo para se muestran en la <i>tabla 1</i> . La resolución entre la dexametasona y la betametasona no es menor de 1.5 en la solución para la aptitud del sistema; el factor de coeio no es mayor de 2.0 para el pico de Dexametasona y el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor de 0.73 %, ambos parámetros en la preparación de referencia.		
Procedimiento. Inyectar por separado 2 μl de la Preparación de referencia y 2 μl de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje de dexametasona 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 de dexametasona en la preparación de la muestra		
A_{ref} = Área bajo el pico de la SRef de dexametasona en la preparación de referencia		
C_{ref} = Concentración de la SRef dexametasona en la preparación de referencia en miligramos por mililitro		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
C_m = Concentración de dexametasona en la preparación de la muestra en miligramos por mililitro		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados. Protegidos de la luz.		

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

CONSULTA