

"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

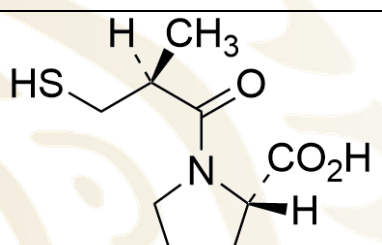
Correo electrónico: consultas@farmacoepa.org.mx.

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>CAPTOPRIL</p> 		
<p>C₉H₁₅NO₃S MM 217.29 1-[(2S)-3-Mercapto-2-metilpropionil]-L-prolina [62571-86-2]</p>		
<p>Contiene no menos de 97.5 % y no más de 102.0 % de captopril, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p>SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de captopril. SRef-FEUM de disulfuro de captopril. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o casi blanco.</p>		
<p>SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua, etanol, metanol, diclorometano y cloroformo.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef-FEUM de captopril.		
TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Entre 105 y 108 °C.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 500 mg de la muestra en agua libre de dióxido de carbono y diluir a 25 mL con el mismo disolvente. Prepara una solución que contenga 20 mg/mL en agua libre de dióxido de carbono. La solución es clara.		
COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. El color de la solución obtenida en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> , no excede al de la solución de referencia B9.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica. Entre -125° y -134°, -132° y -127° calcular 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 del 1.0 % de disulfuro de captopril. Impurezas individuales no más de 0.2 %, impurezas totales no más de 0.5 %.		
Comparar los picos respuesta obtenidos en la preparación de la muestra, con el pico respuesta principal en la preparación de referencia, excluyendo los correspondientes al disolvente, captopril y disulfuro de captopril. El pico respuesta de cada impureza no excede el 40 % del pico respuesta principal en el cromatograma de la preparación de referencia (0.2 %) y la suma de los picos respuesta de las impurezas no exceden el pico respuesta principal del cromatograma de la preparación de referencia (0.5 %).		
Nota: Utilizar material de bajo actínico.		
Solución A: Mezcla de tetrahidrofurano: metanol en proporción (0:100)		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Solución B: Solución de ácido fosfórico en agua (1:2 000)		
Fase móvil. Solución A: Solución B en proporción (33:67)		
Fase móvil. Solución de tetrahidrofurano en metanol (9:100); solución de ácido fosfórico en agua (1:2 000) (33:67), filtrada y desgasificada.		
Preparación de referencia. Usar material de vidrio inactínico. Disolver la cantidad necesaria de la SRef- FEUM de disulfuro de captopril en metanol para obtener una solución que contenga 10 µg/mL.		
Preparar una solución que contenga 10 µg/mL de SRef - FEUM de Disulfuro de captopril en metanol.		
Preparación de la muestra. Usar material de vidrio inactínico. Colocar 50.0 mg de la muestra en un matraz volumétrico de 25 mL. Disolver en metanol y llevar al aforo con el mismo disolvente, mezclar. Utilizar la solución recientemente preparada.		
Preparar una solución recientemente preparada que contenga 2 g/mL de la muestra de captopril en metanol.		
Preparación para la aptitud del sistema. Disolver la cantidad necesaria de la SRef- FEUM de captopril; SRef- FEUM de disulfuro de captopril y ácido 3 acetil- tio 2 metilpropanoico en metanol para obtener una solución que contenga 0.1 mg/mL. Diluir una porción de esta preparación cuantitativamente con metanol para obtener una solución que contenga 10 µg/mL de cada una de las sustancias de referencia. Preparar una solución que contenga 10 µg/mL de cada una de las siguientes SRef- FEUM de captopril, de SRef- FEUM de disulfuro de captopril y de ácido 3-(acetiltio)-2- metilpropiónico, en metanol.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 220 nm. Columna L 1 de 3.9 mm × 30 cm, con empaque L1 . Velocidad de flujo de 1.0 mL/min.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Aptitud del sistema. Inyectar 20 µL de la preparación para la aptitud del sistema y registrar los picos respuesta como se indica en el <i>procedimiento</i>. Los tiempos de retención relativos son alrededor de 0.32 para captopril, 0.42 para el ácido 3-acetil-tio-2-metilpropanoico ácido 3-(acetiltio)-2-metilpropiónico y 1.0 para el disulfuro de captopril. La El factor de resolución R entre el captopril y el ácido 3-acetil-tio-2-metilpropanoico ácido 3-(acetiltio)-2-metilpropiónico no es menor a 3.0.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar 20 µL de la preparación de referencia y 20 µL de la preparación de la muestra en el cromatógrafo, registrar los cromatogramas y medir el área bajo los picos respuesta. Calcular el porcentaje de disulfuro de captopril en la porción de la muestra, a través de la siguiente fórmula:</p>		
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
<p>Donde: C_{ref} = Concentración en microgramos por mililitro de la SRef-FEUM de disulfuro de captopril en la preparación de referencia.</p>		
<p>C_m = Concentración en microgramos por mililitro de captopril en la preparación de la muestra.</p>		
<p>A_m = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma de la preparación de la muestra.</p>		
<p>A_m = Área bajo el pico del disulfuro de captopril en la preparación de la muestra</p>		
<p>A_{ref} = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma de la preparación de referencia.</p>		
<p>A_{ref} = Área bajo el pico del disulfuro de captopril en la preparación de referencia.</p>		
<p>IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES. MGA 0500. Cumple los requisitos.</p>		
<p>PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 1.0 %. Secar a 60 °C con vacío, durante 3 h.</p>		
<p>RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.2 %.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 30 20 ppm.		
VALORACIÓN. MGA 0991, Titulación <i>residual directa</i> .		
Solución de yodato de potasio 0.1 N. Disolver 3.567 g de yodato de potasio previamente seco a 110 °C hasta peso constante en agua hasta 1 000 mL .		
Preparación de la muestra. Transferir 300 mg de la muestra de captopril a un matraz yodométrico con tapón y disolver en 100 mL de agua, adicionar 10 mL de ácido sulfúrico 3.6 N, 1.0 g de yoduro de potasio y 2 mL de SI de almidón, tapar y agitar suavemente.		
Procedimiento. Disolver 300 mg de la muestra en 100 mL de agua en un matraz con tapón, agregar 10 mL de solución de ácido sulfúrico 3.6 N, 1.0 g de yoduro de potasio y 2 mL de SI de almidón. Titular con SV de yodato de potasio 0.1 N hasta observar un vire a color azul persistente por lo al menos durante 30 segundos, como punto final, y que persistirá . Hacer una determinación en blanco y efectuar las correcciones necesarias. Cada mililitro de SV de yodato de potasio 0.1 N equivale a 21.73 mg de captopril.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.		

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