

"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 noviembre y hasta el 31 de diciembre 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>CLOROQUINA, FOSFATO DE. TABLETAS</b>		
Contienen fosfato de cloroquina ( $C_{18}H_{26}ClN_3 \cdot 2H_3PO_4$ ), equivalente a no menos del 93.0 % y no más del 107.0 % de la cantidad de cloroquina ( $C_{18}H_{26}ClN_3$ ), indicada en el marbete.		
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de Fosfato de cloroquina, SRef de clorhidrato de amodiaquina, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.</b>		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<b>A.MGA 0351. Disolver una cantidad de polvo de tabletas equivalente a 0.1 g de cloroquina en una mezcla de 10 mL de agua y 2 mL de una solución de hidróxido de sodio 2 M y extraer con una porción de 20 mL de cloroformo. Lavar el extracto clorofórmico con agua, secar con sulfato de sodio anhidro, evaporar a sequedad y disolver el residuo en 2 mL de cloroformo. El espectro de absorción</b>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>infrarrojo de la solución resultante, corresponde al de la una preparación de referencia.</p>		
<p><b>B. MGA 0471.</b> Extraer una cantidad del polvo de tabletas que contengan 25 mg de fosfato de cloroquina con 20 mL de agua, filtrar y adicionar 8 mL de SR1 de ácido pícrico al filtrado. El punto de fusión del precipitado, después de lavados sucesivos con agua, alcohol y éter es de aproximadamente 207 °C.</p>		
<p><b>C. MGA 0511, Fosfatos.</b> Extraer una cantidad de polvo de tabletas que contengan 0.5 g de fosfato de cloroquina con 25 mL de agua y filtrar. Adicionar al filtrado 2.5 mL de solución de hidróxido de sodio 5 M y extraer con tres porciones de 10 mL de éter. La capa acuosa neutralizada con solución de ácido nítrico 2 M, da reacción positiva para fosfatos.</p>		
<p><b>A. MGA 0241, CLAR.</b> El tiempo de retención del pico mayor obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra debe corresponder al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia, obtenidos como se indica en la Valoración.</p>		
<p><b>B. MGA 0511, Fosfatos.</b> Triturar hasta polvo fino no menos de 10 tabletas, pesar una porción del polvo equivalente a 310 mg de cloroquina, pasar a un vaso de precipitados, agregar 25 mL de agua agitar durante 5 min y filtrar. Pasar el filtrado a un embudo de separación, agregar 2.5 mL de solución de hidróxido de sodio 5 M y mezclar. Extraer con tres porciones de 10 mL cada una de éter, desechar los extractos etéreos, neutralizar la capa</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
acuosa con solución de ácido nítrico 2 M. La solución neutralizada da reacción positiva a las pruebas de identidad para fosfatos.		
<b>UNIFORMIDAD DE DOSIS.</b> MGA 0299. Cumple los requisitos.		
<b>DISOLUCIÓN.</b> MGA 0291, Aparato 2. Q = 75 %.		
<p><b>Medio de disolución.</b> Agua.</p> <p><b>Preparación de referencia.</b> Pesar 10.5 mg de la SRef de fosfato de cloroquina, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo con agua y mezclar, pasar una alícuota de 10 mL a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 6.5 µg/mL de cloroquina.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Colocar cada tableta en el aparato, utilizando 900 mL de <del>agua como</del> medio de disolución, accionarlo a 100 rpm durante 45 min. Filtrar inmediatamente, pasar una alícuota 4 mL del filtrado a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Determinar la absorbancia en la región ultravioleta de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a la longitud de onda de máxima absorbancia de 343 nm, utilizando celdas de 1.0 cm y agua como blanco de ajuste. Calcular el porcentaje de <b>cloroquina</b> (C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>3</sub>) disuelto por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\frac{100 CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Donde:            C = Cantidad <del>por mililitro</del> de cloroquina <b>por mililitro</b>, en la preparación de referencia.            D = Factor de dilución de la muestra.            M = Cantidad de cloroquina indicada en el marbete.            A<sub>m</sub> = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.            A<sub>ref</sub> = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.</p>		
<p><b>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, Capa delgada.</b>  <b>Soporte.</b> Gel sílice GF<sub>254</sub>.  <b>Fase móvil.</b> Cloroformo:ciclohexano:dietilamina (50:40:10).  <b>Preparación de la muestra.</b>  <b>Solución 1.</b> Pesar no menos de 10 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino. Pesar una cantidad de polvo equivalente a 620 mg de cloroquina, pasar un matraz volumétrico de 50 mL, agregar 20 mL de agua y agitar durante 30 min, centrifugar y usar el líquido sobrenadante, filtrar si es necesario.  <b>Solución 2.</b> Pasar una alícuota de 1 mL de la solución 1 a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar.  <b>Solución 3.</b> Pasar una alícuota de 25 mL de la solución 2 a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con agua y mezclar.  <b>Procedimiento.</b> Aplicar en la cromatoplaça, en carriles separados, 2 µL de la solución 1, solución</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>2 y solución 3, desarrollar el cromatograma, dejar correr la fase móvil hasta <math>\frac{3}{4}</math> partes arriba de la línea de aplicación, retirar <del>el</del> la cromatoplaaca, dejar secar al aire y observar bajo lámpara de luz UV (254 nm). Cualquier mancha secundaria obtenida en el cromatograma con la solución 1 no es más intensa que la mancha obtenida con el cromatograma de la solución 2 y no más que una mancha es más intensa que la mancha obtenida en el cromatograma con la solución 3.</p>		
<p><b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b> <b>Solución amortiguadora.</b> Pesar 13.6 g de fosfato monobásico de potasio y disolver en 2 000 mL de agua, agregar 2 mL de ácido perclórico, mezclar y ajustar el pH a 2.5 con ácido fosfórico, filtrar la solución a través de una membrana de 0.45 <math>\mu</math>m de porosidad.</p> <p><b>Fase móvil.</b> Preparar una mezcla de solución amortiguadora:metanol (78:22) hacer ajustes si es necesario, filtrar y desgasificar.</p> <p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución en agua de la SRef de fosfato de cloroquina <b>a una concentración de 93 <math>\mu</math>g/mL que contenga el equivalente a 93 <math>\mu</math>g/mL de cloroquina.</b></p> <p><b>Preparación de la muestra.</b> Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad de polvo equivalente <b>a 4.6 mg de cloroquina</b>, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar al aforo con agua y mezclar. Someter a la acción de</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ultrasonido durante 20 min. Pasar un volumen de 10 mL a través de un filtro de <del>crystal-nailon</del> de 0.2 µm descartar los primeros 4 mL y usar <del>2-mL</del> los restantes para el análisis.</p>		
<p><del>Solución de para aptitud del sistema.</del> Preparar una solución en agua que contenga <del>150 µg/mL</del> 0.15 mg/mL de la SRef de clorhidrato de amodiaquina y 0.15 mg/mL de la SRef de fosfato de cloroquina. <del>que contenga el equivalente a 93 µg/mL de cloroquina.</del></p> <p><b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV a una longitud de onda de 224 nm, columna de 4.6 mm × 10 cm empacada con L1 de 5 µm, velocidad de flujo de 1.2 mL/min.</p> <p><b>Procedimiento. Aptitud del sistema.</b> Inyectar el cromatógrafo, repetidas veces, (10 µL) de la solución de aptitud del sistema y registrar los picos respuestas, los tiempos de retención relativos son 1.0 para cloroquina y 1.3 para el clorhidrato de amodiaquina, la resolución R entre el clorhidrato de amodiaquina y cloroquina no es menor a 1.5, el factor de coleo no es mayor de 1.5 y el coeficiente de variación no es mayor que 2.0 %, <del>para los dos picos.</del></p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Una vez ajustados los parámetros de operación inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad de <b>cloroquina</b> (C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>3</sub>), en</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
la porción de la muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:		
$CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:            C = Cantidad <del>por mililitro</del> de cloroquina <del>por mililitro</del>, en la preparación de referencia.            D = Factor de dilución de la muestra.            A<sub>m</sub> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.            A<sub>ref</sub> = Área bajo el pico 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.