

"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

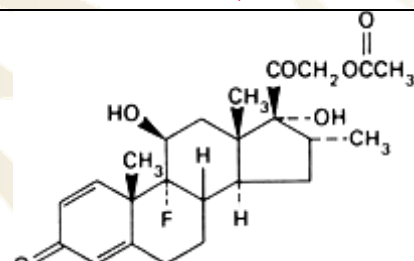
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
DEXAMETASONA, ACETATO DE		
		
$C_{24}H_{31}FO_6 \cdot H_2O$ Monohidratada MM 452.51 $C_{24}H_{31}FO_6$ Anhidra MM 434.51 Acetato de 9-fluoro-11β,17-dihidroxi-16α-metil-3,20-dioxopregna-1,4-dien-21-ilo El acetato de dexametasona contiene una molécula de agua de hidratación o se puede presentarse de forma anhidra		
Contiene no menos de 97.5 % y no más de 102.0 % de acetato de dexametasona calculado con referencia a la sustancia seca.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef. de acetato de dexametasona. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco a ligeramente amarillo. Presenta polimorfismo.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en metanol, etanol y acetona, poco soluble en diclorometano y casi insoluble en 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 de acetato de dexametasona. Si el espectro obtenido presenta diferencias, disolver por separado cantidades iguales de la muestra y de la SRef de acetato de dexametasona en diclorometano, evaporar a sequedad en baño de agua y repetir la prueba utilizando los residuos.		
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 acetato de dexametasona, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.		
C. MGA 0361. Transferir 10 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 100 mL y disolver con etanol anhidro y llevar a volumen con el mismo disolvente. Transferir 2.0 mL de esta solución en un tubo de ensayo con tapón de vidrio esmerilado, añadir 10 mL de una SR1 ácido sulfúrico-		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
fenilhidrazina, mezclar y calentar en un baño de agua a 60 °C durante 20 min. Enfriar inmediatamente. El espectro UV obtenido con esta solución presenta un máximo de absorción a 419 nm y no es menor a 0.35.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica. Entre + 94 ° y + 0.99 °, calculado con referencia a la sustancia seca. Determinar en una solución de la muestra al 1.0 % en etanol anhidro.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Criterios de aceptación véase tabla 1.		
<i>Nota:</i> Proteger las soluciones de la luz		
Fase Móvil: Agua: Acetonitrilo en proporción (620:380)		
Preparación muestra: Transferir 25 mg de muestra y disolver en 4 mL de acetonitrilo, disolver y llevar a volumen de 10 mL con agua grado analítico.		
Preparación de para la aptitud del sistema: Transferir 2 mg de SRef de dexametasona y 2 mg de SRef de acetato de betametasona y disolver en 10 mL de fase móvil, utilizado la acción ultrasónica y llevar a volumen de 100 mL con fase móvil. Transferir 1 mL de esta solución y 6 mL de la preparación muestra y diluir a 10 mL con fase móvil.		
Preparación de referencia: Transferir 1 mL de la preparación de muestra a un matraz volumétrico de 100 mL y llevar a volumen con fase móvil. Diluir 1.0 mL de esta solución a 10 mL con fase móvil		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de referencia para identidad de compuesto relacionado E: Disolver el contenido de un vial de la SRef de compuesto relacionado E en 1 mL de fase móvil.		
Preparación de referencia para identidad de compuesto relacionado I: Disolver 5 mg de SRef de acetato de dexametasona para identidad de pico (conteniendo impureza I) en 0.8 mL de acetonitrilo y llevar a volumen de 2 mL con agua.		
Condiciones del equipo: Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 254 nm y una columna L 1 (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm; la velocidad de flujo es de 1 mL/minuto.		
Aptitud del sistema: Inyectar al cromatógrafo 20 µL la preparación para la aptitud del sistema, y de las soluciones para identidad de pico I y E, desarrollar los cromatogramas y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> . Identificar los picos de los compuestos relacionados I y E. El tiempo de corrida es 2.5 veces el tiempo de retención del acetato de dexametasona (aproximadamente 22 minutos), los tiempos de retención relativo se muestran en la <i>tabla 1</i> . El factor de resolución entre la dexametasona y el acetato de betametasona no es menor de 3.3 y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas del acetato de dexametasona no es mayor de 2.0 por ciento.		
Procedimiento: Inyectar por separado 20 µL de la Preparación de referencia y 20 µL de la preparación de la muestra, registrar los		

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

Dice			Debe decir	Justificación*
cromatogramas y medir las respuestas de los picos.				
Calcular el porcentaje de cada impureza 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 cada impureza observada en la preparación de la muestra				
A_{ref} = Área bajo el pico de acetato de dexametasona en la preparación de referencia				
C_{ref} = Concentración del acetato de dexametasona en la preparación de referencia en miligramos por mililitro				
C_m = Concentración de acetato de dexametasona en la preparación de la muestra en miligramos por mililitro				
Límite de descarte: 0.5 veces el área principal del pico obtenido con la preparación de referencia.				
Tabla 1. Tiempos de retención relativo				
Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterio de aceptación, no más de (%)		
Compuesto relacionado A. ^a	0.4	0.20		
Compuesto relacionado D. ^b	0.9	0.30		

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

Dice			Debe decir	Justificación*
Aceto de dexametasona	1.0	--		
Compuesto relacionado E. ^c	1.2	0.20		
Compuesto relacionado I. ^e	1.4	0.40		
Impurezas no especificadas	-	0.10		
Impurezas totales	-	0.50		
^a 9-fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 α -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione (dexamethasone),				
^b 9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-16 β -methyl-3,20-dioxopregna-1,4-dien-21-yl acetate (betamethasone acetate),				
^c 9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-16 α -methyl-3,20-dioxopregn-4-en-21-yl acetate,				
^d 9-fluoro-17-hydroxy-16 α -methyl-3,20-dioxopregna-1,4-diene-11 β ,21-diyl diacetate (dexamethasone d11,21-diacetate).				
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más del 0.5 % para la forma anhidra, entre 3.5 y 4.5% para la forma monohidratada. Secar a 105 °C, durante 3 h.				
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1%.				
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.				
<i>Nota:</i> Proteger las soluciones de la luz				
Preparación para la aptitud del sistema y condiciones del equipo proceder como se indica en Sustancias relacionadas.				

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Fase Móvil: Agua: Acetonitrilo en proporción (45:55)		
Preparación de referencia: Disolver 25 mg de SRef de acetato de dexametasona en 4 mL de acetonitrilo y llevar a volumen de 10 mL con fase móvil. Transferir 1.0 mL de esta solución y diluir a 5 mL con fase móvil		
Preparación de la muestra: Transferir 25 mg de muestra de acetato de dexametasona a un matraz volumétrico de 10 mL y disolver con 4 mL de acetonitrilo y llevar a volumen con agua. Transferir 1 mL de esta solución y diluir a 5 mL con fase móvil.		
Aptitud del sistema: Inyectar al cromatógrafo 20 µL la preparación para la aptitud del sistema, registrar los picos respuestas como se indica en el Procedimiento. El tiempo de corrida es 1.5 veces el tiempo de retención del acetato de dexametasona (aproximadamente 13 minutos), el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas del acetato de dexametasona no es mayor de 2.0 por ciento.		
Procedimiento: Inyectar por separado 20 µL de la Preparación de referencia y 20 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje acetato de dexametasona en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula.		
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
Donde:		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<i>Am</i> = Área bajo el pico debido a acetato de dexametasona en la preparación de la muestra		
<i>Aref</i> = Área bajo el pico de acetato de dexametasona en la preparación de referencia		
<i>Cref</i> = Concentración de la SRef acetato de dexametasona en la preparación de referencia en miligramos por mililitro		
<i>Cm</i> = Concentración de acetato de dexametasona en la preparación de la muestra en miligramos por mililitro		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados y protegidos de la luz.		

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