

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO
 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 1° de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2015, 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, México, D.F. Fax: 5207 6890
 Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

GRISEOFULVINA. TABLETAS

Contienen no menos del 90 % y no más del 115 % de la cantidad de $C_{17}H_{17}ClO_6$ indicada en el marbete.

SUSTANCIA DE REFERENCIA. Griseofulvina, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.

ENSAYO DE IDENTIDAD.

~~A. MGA-0361. SE ELIMINA LA PRUEBA.~~

MGA 0241 CLAR. Proceder como se indica en la *Valoración*. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido con la preparación de referencia.

UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.

Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la SRef de griseofulvina en metanol que contenga 10 µg/mL en metanol.

Preparación de la muestra. Transferir una tableta a un matraz volumétrico adecuado para obtener una concentración de 1 mg/mL de griseofulvina en metanol, agitar mecánicamente por 60 min o hasta que la muestra se disuelva, someter a un baño de ultrasonido durante 1 min. Pasar una porción de la muestra a un tubo de centrifuga y centrifugar, pasar un volumen adecuado a un matraz volumétrico para tener una concentración final de 10 µg/mL de griseofulvina en metanol. Determinar la absorbancia de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia, a la longitud de onda de 292 nm, en celdas de 1 cm y usando metanol como blanco de ajuste. Calcular la cantidad de griseofulvina disuelta por medio de la fórmula siguiente:

$$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$$

Donde:

C = Cantidad por mililitro de griseofulvina en la preparación de referencia.

D = Factor de dilución de la muestra.

A_m = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.

A_{ref} = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.

PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0299. No más del 5 %.

Triturar hasta polvo fino no menos de 10 tabletas, pesar 100 mg del polvo, pasar a un pesafiltros previamente puesto a peso constante y provisto de un tubo capilar, con diámetro interno de 0.20 a 0.25 mm, en la tapa, secar a 60°C sin quitar la tapa durante 3 h, en una estufa con vacío, a una presión diferencial de 5 mm de mercurio.

DISOLUCIÓN. MGA 0291 Aparato 2. Q= 75 %

Medio de disolución. Solución de lauril sulfato de sodio a una concentración de 40.0 mg/mL.

Colocar cada tableta en el aparato con 1000 mL de medio de disolución, accionar a 75 rpm durante 90 min, filtrar inmediatamente una porción del medio de disolución y diluir con mezcla metanol:agua (4:1) si es necesario, para obtener la misma concentración que la preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de griseofulvina en medio de disolución que contenga la misma concentración que la muestra. Determinar la absorbancia de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia, a la longitud de onda de 291 nm, en celdas de 1 cm y usando medio de disolución como blanco de ajuste. Si fuera necesario diluir las muestras y la referencia con una mezcla metanol:agua (4:1) y usar esta mezcla como blanco de ajuste. Calcular el porcentaje de griseofulvina disuelto por medio de la fórmula siguiente:

$$\frac{CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$$

Donde:

C = Cantidad por mililitro de griseofulvina en la preparación de referencia.

D = Factor de dilución de la muestra

A_{ref} = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.

A_m = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.

M = Cantidad del principio activo indicada en el marbete.

SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CG.

Patrón interno. Pesar 50 mg de 9,10- difenilantraceno, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar al aforo con cloroformo, mezclar.

Preparación de referencia. Pesar 5 mg de la SRef de griseofulvina pasar a un matraz volumétrico de 200 mL, disolver con cloroformo, adicionar una alícuota de 2 mL de solución de patrón interno y llevar al aforo con cloroformo, mezclar. Evaporar 20 mL a aproximadamente 1 mL.

Preparación de la muestra 1. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino y pesar una cantidad del polvo, equivalente 50 mg de griseofulvina, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL agregar 60 mL de cloroformo, calentar a 60°C con agitación por 20 min, enfriar,

llevar a volumen. Centrifugar y evaporar 20 mL del líquido sobrenadante claro a aproximadamente 1 mL.

Preparación de la muestra 2. Preparar de la misma manera que preparación 1 pero adicionar alícuota de 1 mL de solución de patrón interno antes de llevar a volumen de 100 mL con cloroformo.

Condiciones del equipo. Gas de arrastre; nitrógeno, detector de ionización de flama a una temperatura de 300°C; temperatura de la columna de 250°C; temperatura del inyector de 270°C; flujo de 50 a 60 mL/min; columna de vidrio de 1 m×4 mm empacada con soporte de diatomeas silanizado y lavado con ácido, de tamaño de malla de 100 a 120 recubierto con 1 %m/m de una mezcla de cianopropilmetil y fenil metilsilicon (OV 225 es adecuado)

Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces volúmenes apropiados de la preparación de referencia y de muestra 1 (dejar correr el cromatograma 3 veces el tiempo de retención de griseofulvina) registrar los picos respuesta. El tiempo de retención de griseofulvina es de aproximadamente 11 min. Los tiempos de retención relativos a griseofulvina son: diclorogriseofulvina, aproximadamente 0.6, dihidrogriseofulvina aproximadamente 1.4.

Con los cromatogramas obtenidos con la solución de referencia calcular las áreas relativas R del pico de griseofulvina con respecto a las áreas del patrón interno.

Con los cromatogramas obtenidos con la solución de muestra 2 calcular las áreas relativas de los picos de diclorogriseofulvina y dihidrogriseofulvina con respecto al patrón interno.

El área relativa de diclorogriseofulvina no es mayor de $0.6 \times R$ (3%)

El área relativa de dihidrogriseofulvina no es mayor de $0.15 \times R$ (0.75%)

VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.

Fase móvil. Mezcla de Agua: acetonitrilo: tetrahydrofurano (60:35:5). Desgasificar y agitar durante su uso.

Preparación de referencia 1. Pesar una cantidad de la SRef de griseofulvina de 12.5 mg, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar al aforo con metanol, mezclar. Esta solución contiene 1.25 mg/mL.

Preparación de referencia 2. Pasar 1 mL de la preparación de referencia 1 a un matraz de 10 mL y llevar al aforo con fase móvil y mezclar.

Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino y pesar una cantidad del polvo, equivalente 125 mg de griseofulvina, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL agregar 50 mL de metanol agitar 30 min, llevar a volumen y filtrar con un filtro adecuado descartar los primeros mililitros. Pasar 10 mL del filtrado a un matraz de 100 mL llevar al aforo con fase móvil.

Condiciones del equipo. Columna 25 cm×4.6 mm, empacada con L10, detector de luz UV a una longitud de onda de 254 nm y velocidad de flujo 1 mL/min. **Procedimiento.** Inyectar al cromatógrafo repetidas veces volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. El

coeficiente de variación no es mayor del 2.0 %. Una vez cumplida esta especificación, inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular las áreas bajo los picos. Calcular la cantidad de $C_{17}H_{17}ClO_6$ en la porción de la muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:

$$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$$

Donde:

C = Cantidad de griseofulvina en la preparación de referencia.

D = Factor de dilución de la muestra.

A_m = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.

A_{ref} = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.