

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 1º 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.

METOCLOPRAMIDA, CLORHIDRATO DE. TABLETAS

Tabletas de clorhidrato de metoclopramida monohidratada (C₁₄H₂₂CIN₃O₂·HCl·H₂O) equivalente a no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de C₁₄H₂₂CIN₃O₂·HCl, indicada en el marbete.

SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef-FEUM de clorhidrato de metoclopramida, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.

ENSAYO DE IDENTIDAD. 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 tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación diluida de referencia.

~~**B. Identidad de color.** SE ELIMINA LA PRUEBA~~

UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.

SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. No más de 0.5 % de cada impureza individual.

Fase móvil. Solución de hexanosulfonato de sodio 0.01 M en una mezcla de agua:acetonitrilo (40:60), ajustar el pH 4.0 con ácido acético glacial.

Preparación de referencia. Pesar una cantidad aproximada de 5 mg de SRef de clorhidrato de metoclopramida, disolver y llevar al aforo con fase móvil. La solución contiene 0.5 mg/mL de clorhidrato de metoclopramida. Transferir una alícuota de 1.0 mL a un matraz volumétrico de 100 mL y llevar al aforo con fase móvil. La solución contiene 5 µg/mL de clorhidrato de metoclopramida.

Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad del polvo equivalente a 100 mg de clorhidrato de metoclopramida, adicionar 20 mL de metanol, agitar durante 5 min, filtrar a través de un filtro adecuado y descartar los primeros mililitros. Diluir una porción del filtrado con fase

móvil para obtener una solución que contenga 1.0 mg/mL de metoclopramida.

Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 265 nm, columna de 25 cm × 4.6 mm empacada con L1 con tamaño de partícula de 5 µm, velocidad de flujo de 2.0 mL/min.

Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. El factor de coeleo no es mayor al 1.8 y el coeficiente de variación no es mayor que 5 %. Una vez ajustados los parámetros de operación inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Registrar los picos respuesta. Calcular el porcentaje de cada impureza individual en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:

$$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right)\left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right)100$$

Donde:

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

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

C_{ref} = Cantidad por mililitro de la SRef de clorhidrato de metoclopramida en la preparación de referencia.

C_m = Cantidad por mililitro de clorhidrato de metoclopramida en la preparación de la muestra, referida a la cantidad indicada en el marbete.

DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 1. Q = 75 %.

Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef-FEUM de clorhidrato de metoclopramida en agua, que contenga una cantidad de clorhidrato de metoclopramida similar a la preparación de la muestra.

Procedimiento. Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL de agua como medio de disolución, accionarlo a 50 rpm durante 30 min y filtrar inmediatamente una porción de esta solución. Determinar la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a la longitud de onda máxima absorbancia de 309 nm, emplear celdas de 1 cm y agua como blanco.

Calcular el porcentaje de metoclopramida disuelto por medio de la fórmula siguiente:

$$\frac{100 CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right)}{M}$$

Donde:

D = Factor de dilución de la muestra.

C = Cantidad por mililitro de clorhidrato de metoclopramida en la preparación de referencia.

A_m = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.

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

M = Cantidad de clorhidrato de metoclopramida indicada en el marbete.

VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.

Fase móvil. Disolver 2.7 g de acetato de sodio en 500 mL de agua, adicionar 500 mL de acetonitrilo, y 2 mL de solución de hidróxido de tetrametilamonio al 20 % (v/v) en metanol, mezclar, ajustar con ácido acético glacial a pH 6.5, filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios para obtener el sistema cromatográfico adecuado.

Preparación 1 de referencia. Preparar una solución de la SRef-FEUM en solución de ácido fosfórico 0.01 M que contenga el equivalente a 0.9 mg/mL de clorhidrato de metoclopramida.

Preparación 2 de referencia. Tomar una alícuota de 5 mL de la preparación 1 de referencia y pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir y llevar a volumen con ácido fosfórico 0.01 M. Esta solución contiene 45 µg/mL de clorhidrato de metoclopramida.

Preparación de la muestra. Pesarse no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad del polvo equivalente a 45 mg de clorhidrato de metoclopramida, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 70 mL de solución de ácido fosfórico 0.01 M, someter a la acción de un baño de ultrasonido durante 5 min, enfriar a temperatura ambiente y llevar al aforo con el mismo disolvente y mezclar. Filtrar a través de membrana de 0.45 µm, desechar los primeros mililitros del filtrado. Transferir una alícuota de 10 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con solución de ácido fosfórico 0.01 M y mezclar.

Solución de aptitud del sistema. Pesarse una cantidad de bencensulfonamida equivalente a 12.5 mg de bencensulfonamida, pasar a un matraz volumétrico de 25 mL, adicionar 15 mL de metanol, agitar hasta disolución completa, llevar al aforo con solución de ácido fosfórico 0.01 M y mezclar. Pasar una alícuota de 5 mL de esta solución y una alícuota de 5 mL de la preparación 1 de referencia, a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con la solución de ácido fosfórico 0.01 M y mezclar. Esta solución contiene 45 µg/mL de clorhidrato de metoclopramida anhidra y 25 µg/mL de bencensulfonamida.

Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda 215 nm, columna de 25 cm × 4.6 mm, empacada con L1; velocidad de flujo de 1.5 mL/min.

Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) del sistema de adecuabilidad, registrar los picos respuesta. El tiempo de retención relativo es de 0.7 para bencensulfonamida, y de 1.0 para metoclopramida. El factor de resolución entre los picos de bencensulfonamida y metoclopramida no es menor de 1.5. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia, y registrar los picos respuesta. El factor de coeio para el pico de metoclopramida no es mayor de 2.0 y el coeficiente de variación no es mayor del 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al

cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación 2 de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad de $C_{14}H_{22}ClN_3O_2 \cdot HCl$ en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:

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

Donde:

D = Factor de dilución de la muestra.

C = Cantidad por mililitro de clorhidrato de metoclopramida en la preparación de referencia.

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.