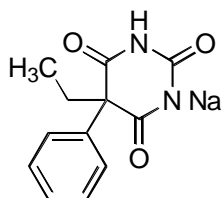


EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO
 Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1° de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2015, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones 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@farmacoepa.org.mx.

FENOBARBITAL SÓDICO



$C_{12}H_{11}N_2NaO_3$

MM 254.22

5-Etil-5-fenilbarbiturato de sodio
 Sal de sodio de 5-etil-5-fenil-(1*H*,3*H*,5*H*)-
 pirimidin-2,4,6-triona

[57-30-7]

Contiene no menos de 98.5 % y no más de 101.0 % de fenobarbital sódico, calculado con referencia a la sustancia seca.

SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef-FEUM de cafeína y fenobarbital. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.

DESCRIPCIÓN. Cristales planos o gránulos cristalinos o polvo blanco; higroscópico. Sus soluciones son alcalinas a la SI de fenolftaleína y se descomponen en reposo.

SOLUBILIDAD. Muy soluble en agua; soluble en alcohol; casi insoluble en éter y en cloroformo.

ENSAYOS DE IDENTIDAD

A. MGA 0351. Disolver 50 mg de la muestra en 15 mL de agua, agregar 2 mL de ácido clorhídrico, agitar y extraer con cuatro porciones de 25 mL de cloroformo cada una. Filtrar a través de algodón u otro filtro adecuado. Lavar el embudo de separación y el filtro con varias porciones de cloroformo. Evaporar 50 mL del extracto clorofórmico en un BV con ayuda de corriente de aire. Agregar 10 mL de éter y evaporar nuevamente; secar el residuo a 105 °C durante 2 h. El espectro IR de una dispersión del residuo en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con un preparación similar de la SRef de fenobarbital.

B. MGA 0241, CLAR. Observar los cromatogramas obtenidos en la Valoración. El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la preparación de la muestra corresponde con el tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la preparación de referencia, ambos relativos al estándar interno.

C. MGA 0511. Incinerar 200 mg de la muestra; el residuo efervesce con los ácidos y da positivas las reacciones de identidad para sodio.

ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 5.0 g de la muestra en 50 mL de una mezcla de etanol:agua (1:1). La solución es clara.

COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. El color de la solución obtenida en la prueba de Aspecto de la solución no excede al de la solución de comparación Y7.

pH. MGA 0701. Entre 9.2 y 10.2. Determinar en una solución al 10 %.

SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.

Límites: Impureza A: no más de 1.5 veces el área del pico correspondiente en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (b) (0.15%); Impureza B: no más de 1.5 veces el área del pico correspondiente en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (b) (0.15%); Impurezas no especificadas: para cada impureza, no más del área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (a) (0.10%); Total de impurezas: no más de dos veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (a) (0.2%); Límite a ignorar: 0.5 veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (a) (0.05%).

Fase móvil. Disolver 6.60 g de acetato de sodio en 900 mL de agua, adicionar 3 mL de ácido acético glacial y diluir a 1 000 mL con agua. Mezclar 60 volúmenes de esta solución con 40 volúmenes de metanol.

Preparación de referencia (a). Mezclar 1.0 mL de la preparación de la muestra y 20.0 mL de metanol y diluir a 100 mL con la fase móvil. Mezclar 1.0 mL de esta solución con 2.0 mL de metanol y diluir a 10.0 mL con la fase móvil.

Preparación de referencia (b). Disolver 5.0 mg de la impureza A de fenobarbital y 5.0 mg de la impureza B de fenobarbital en 2.0 mL de metanol y diluir a 10.0 mL con la fase móvil. Mezclar 1.0 mL de esta solución con 20.0 mL de metanol y diluir a 100.0 mL con la fase móvil.

Preparación de la muestra. Disolver 0.125 g de la sustancia a ser examinada en 5.0 mL de metanol y diluir a 25.0 mL con la fase móvil.

Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 254 nm. Columna L7 con tamaño de partícula de 5 µm de 4.6 mm x 25. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min.

Aptitud del sistema. Hacer una inyección de 20 µL de la preparación de referencia (b), debe haber una resolución mínima de 1.5 entre los picos de las impurezas A y B.

Procedimiento. Inyectar 20 µL de la preparación de la muestra, de la preparación de referencia (a) y de la preparación de referencia (b) y dejar correr cada cromatograma 2.1 veces el tiempo de retención del fenobarbital. Utilizar el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (b) para identificar los picos de las impurezas A y B, cuyos tiempos de retención relativos con referencia al fenobarbital (alrededor de 14 min) son alrededor de 0.2 para la impureza A y alrededor de 0.3 para la impureza B.

IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES. MGA 0500.
Cumple los requisitos.

PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 7.0 %.
Secar a 150 °C durante 4 h.

METALES PESADOS. MGA 0561, Método I. No más de 30 ppm. Disolver 2 g de la muestra en 52 mL de agua. Agregar lentamente, agitando constantemente, 8 mL de solución de ácido clorhídrico 1.0 N y filtrar, rechazar los primeros 5 mL del filtrado. Diluir 20 mL del filtrado subsecuente a 25 mL con agua.

VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.

Solución amortiguadora pH 4.5. Disolver 6.6 g de acetato de sodio trihidratado y 3.0 mL de ácido acético glacial en 1 000 mL de agua y ajustar, si es necesario, con ácido acético glacial a pH 4.5 ± 0.1.

Fase móvil. Solución amortiguadora pH 4.5:metanol (3:2). Filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios.

Preparación de referencia interna. Disolver la cantidad suficiente de cafeína en una mezcla de metanol:solución amortiguadora pH 4.5 (1:1) para obtener una solución que contenga 125 µg/mL.

Preparación de referencia. Disolver 20 mg de la SRef de fenobarbital en 15 mL de la preparación de referencia interna. Utilizar baño de ultrasonido si es necesario.

Preparación de la muestra. Colocar 22 mg de la muestra en un matraz Erlenmeyer, agregar 15 mL de la preparación de referencia interna, mezclar y colocar en baño de ultrasonido durante 15 min. Antes de su uso filtrar a través de una membrana de 0.5 µm de porosidad.

Condiciones de equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 254 nm. Columna L1 de 4 mm x 25 cm. Velocidad de flujo de 2 mL/min.

Aptitud del sistema. Inyectar la preparación de referencia y registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento. La resolución entre los picos del analito y del estándar interno no es menor de 1.2. El factor de coe de los picos del analito y del estándar interno no es mayor de 2.0 y el coeficiente de variación para inyecciones por duplicado no es mayor del 2.0 %.

Procedimiento. Proceder como se indica en la *Valoración* en la monografía de *Fenobarbital*. Calcular la cantidad en miligramos de fenobarbital sódico con la siguiente fórmula:

$$(254.22/232.24) (A_m/A_{ref}) (C_{ref}/C_m)$$

Donde:

254.22 = Masa molecular del fenobarbital sódico.

232.24 = Masa molecular del fenobarbital.

A_m = Cociente de la respuesta del pico del fenobarbital con respecto a la cafeína en la preparación de la muestra

A_{ref} = Cociente de la respuesta del pico del fenobarbital con respecto a la cafeína en la preparación de la referencia

C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro de fenobarbital en la preparación de referencia

C_m = Concentración en miligramos por mililitro de fenobarbital en la preparación de la muestra

Nota: si la materia prima es estéril, deberá de cumplir además con la prueba de *Esterilidad* y si está destinada para uso parenteral, deberá cumplir con la prueba de *Endotoxinas bacterianas*.

ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.

ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. No más de 0.3 UI de endotoxinas por miligramo de fenobarbital sódico.

CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.