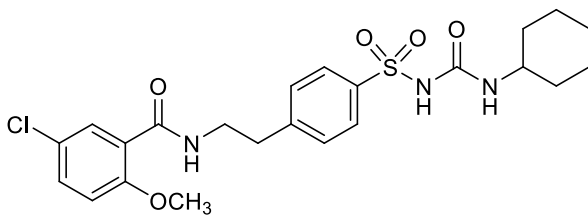


EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

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.

GLIBENCLAMIDA



C₂₃H₂₈ClN₃O₅S

MM 494.01

5-Cloro-N-[2-[4-[[[ciclohexilamino]carbonil]amino]sulfonyl]fenil]etil]-2-metoxibenzamida [10238-21-8]

Contiene no menos del 98.0 % y no más del 102.0 % de glibenclamida, calculado con referencia a la sustancia seca.

SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef-FEUM de glibenclamida, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.

DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o casi blanco.

SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en dimetilformamida, ligeramente soluble en cloroformo y cloruro de metileno, poco soluble en metanol y en etanol, y casi insoluble en agua y éter dietílico.

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-FEUM de glibenclamida.

B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la Valoración. El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo retención obtenido con la preparación de referencia.

TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Entre 169 y 174 °C.

METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 20 ppm.

SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. No más de 1.5 % de cualquier impureza que eluya antes del pico de glibenclamida; no más de 0.5 % de cualquier otra impureza individual y no más de 2.0 % del total de impurezas.

Fase móvil. Preparar como se indica en la Valoración.

Preparación de la muestra. Pesar 10 mg de la muestra y adicionar 10 mL de acetonitrilo, agitar para disolver. Agregar 4 mL de agua y mezclar.

Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 254 nm. Columna L7 de 25 cm x 4.6 mm. Ajustar la velocidad de flujo de la fase móvil a 2 mL/min.

Aptitud del sistema. Inyectar la preparación de la muestra y registrar las respuestas del pico como se indica en el procedimiento. La eficiencia de la columna no es menor de 3 500 platos teóricos.

Procedimiento. Inyectar 20 µL de la preparación de la muestra en el cromatógrafo, registrar el cromatograma y medir las áreas de los picos principales. Calcular el por ciento de cada impureza en la porción de la muestra tomada con la siguiente fórmula:

$$100 (A_i / A_t)$$

Donde:

A_i = Área bajo el pico obtenido para cada impureza

A_t = Suma del área de todos los picos.

PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 1.0 %. Secar a 105 °C durante 6 h.

RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.5 %.

VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.

Fase móvil. Disolver 2.6 g de fosfato monobásico de amonio en 450 mL de agua, agregar 550 mL de acetonitrilo, filtrar y desgasificar. Ajustar el pH a 5.25 ± 0.30 si es necesario, con ácido fosfórico o hidróxido de sodio. Hacer los ajustes que se requieran para cumplir los requisitos de verificación del sistema.

Preparación de referencia interna. Disolver progesterona en acetonitrilo para obtener una solución que contenga 0.2 mg/mL.

Preparación de referencia. Pesar 10 mg de la SRef-FEUM de glibenclamida, agregar 20 mL de la preparación de referencia interna, agitar vigorosamente para disolver. Adicionar 4 mL de agua y mezclar.

Preparación de la muestra. Pesar 10 mg de la muestra y agregar 20 mL de la preparación de referencia interna. Agitar vigorosamente para disolver. Adicionar 4 mL de agua y mezclar.

Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 254 nm. Columna L7 de 25 cm x 4.6 mm. Ajustar la velocidad de flujo a 2 mL/min.

Aptitud del sistema. Inyectar la preparación de referencia y registrar las respuestas de los picos. Los tiempos de retención relativos son de alrededor de 0.4 para la glibenclamida y de 1.0 para la progesterona. La resolución R, entre la glibenclamida y la progesterona no es menor de 5.0 y el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor de 2.0 %.

Procedimiento. Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra en el cromatógrafo. Registrar los cromatogramas y medir las alturas de los picos principales. Calcular la cantidad de glibenclamida de la muestra con la siguiente fórmula:

$$P_s (R_m / R_s)$$

Donde:

P_s = Peso en miligramos de la SRef-FEUM de glibenclamida usada para la preparación de referencia.

R_m y R_s = Cocientes de las alturas de los picos con respecto a la referencia interna, obtenidas con la preparación de la muestra y la preparación de referencia, respectivamente.

CONSERVACIÓN. En envases herméticos que eviten el paso de la luz y en lugar fresco.