

"2021, Año de la Independencia"

**COMENTARIOS**

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1° de febrero y hasta el 31 de marzo de 2021, 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.

Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

**DATOS DEL PROMOVENTE**

**Nombre:** \_\_\_\_\_  
**Institución o empresa:** \_\_\_\_\_  
**Teléfono:** \_\_\_\_\_

**Cargo:** \_\_\_\_\_  
**Dirección:** \_\_\_\_\_  
**Correo electrónico:** \_\_\_\_\_

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>MELOXICAM. TABLETAS</b></p> <p>Contiene no menos del 95.0 % y no más del 105.0 % de la cantidad de C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> indicada en el marbete.</p>		
<p><b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> Meloxicam y compuesto relacionado B de meloxicam (2-amino-5-metiltiazol), manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.</p>		
<p><b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b></p> <p><b>A. MGA 0241, Capa delgada.</b> <b>Soporte.</b> Gel de sílice 60F<sub>254</sub> activada a 105 °C durante 10 min. <b>Fase móvil.</b> Cloroformo:metanol:solución de agua amoniaca al 25 % (80:20:1). <b>Solución metanólica de hidróxido de sodio 0.1 N.</b> Transferir 100 mL de una solución de</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>hidróxido de sodio 0.1 N a un matraz volumétrico de 1 000 mL y llevar al aforo con metanol, mezclar. <b>Preparación de referencia.</b> Pesar una cantidad de meloxicam equivalente a 20 mg, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, adicionar 2 mL de solución metanólica de hidróxido de sodio 0.1 N mezclar, llevar al aforo con metanol y mezclar. Esta solución contiene 2.0 mg/mL de meloxicam. <b>Preparación de la muestra.</b> Pesar no menos de 10 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino y pesar una cantidad del polvo equivalente a 50 mg de meloxicam, pasar a un matraz Erlenmeyer, agregar 5 mL de una solución metanólica de hidróxido de sodio 0.1 N, mezclar. Adicionar 20 mL de metanol y agitar durante 15 min. Filtrar la mezcla para la remoción del material insoluble, usar el filtrado. <b>Procedimiento.</b> Aplicar a la cromatoplaca en carriles separados, 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra. Dejar correr la fase móvil hasta <math>\frac{3}{4}</math> partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaca de la cámara, marcar el frente de la fase móvil y observar bajo lámpara de luz UV. La mancha principal obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde en tamaño y <math>R_F</math> con la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p><b>B. MGA 0241, CLAR.</b> Proceder como se indica en la <i>Valoración</i>, los tiempos de retención obtenidos en el cromatograma con la preparación de la</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
muestra, corresponden a los obtenidos en el cromatograma con la preparación de referencia.		
<b>UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299.</b> Cumple los requisitos.		
<p><b>DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 2. Q = 70 %.</b>  <b>Medio de disolución.</b> Disolver 6.8 g de fosfato de potasio dihidrogenado en 800 mL de agua, ajustar con una solución de hidróxido de sodio 0.5 N a un pH 7.5, diluir con agua a 1 000 mL.  <b>Preparación de referencia.</b> Pesar una cantidad de meloxicam equivalente a 33.3 mg, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL. Adicionar 5.0 mL de metanol, 1.0 mL de solución de hidróxido de sodio 0.1 N, llevar al aforo con medio de disolución y mezclar. Transferir una alícuota de 5.0 mL a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con medio de disolución y mezclar. Pasar 25 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar a volumen con medio de disolución y mezclar. Esta solución contiene aproximadamente 8.3 µg/mL de meloxicam.  <b>Procedimiento.</b> Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL del medio de disolución, a 75 rpm durante 30 min. Filtrar inmediatamente una porción de la solución. En caso necesario, diluir para tener una concentración similar a la de la preparación de referencia utilizando medio de disolución.  Determinar la absorbancia en la región ultravioleta, de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a la longitud de onda de máxima absorbancia de 362 nm, en celdas de 1 cm,</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>utilizando medio de disolución como blanco de ajuste. Calcular el porcentaje de <math>C_{14}H_{13}N_3O_4S_2</math> disuelto por medio de la siguiente fórmula:</p> $\frac{100 \text{ CD} \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$ <p>Donde:  <i>C</i> = Cantidad por mililitro de meloxicam en la preparación de referencia.  <i>D</i> = Factor de dilución de la muestra.  <i>M</i> = Cantidad del principio activo indicada en el marbete.  <i>A<sub>m</sub></i> = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.  <i>A<sub>ref</sub></i> = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.</p>		
<p><b>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.</b>  <b>Solución A.</b> Disolver 2 g de fosfato de amonio dibásico en 600 mL de agua, ajustar el pH a <math>7.0 \pm 0.1</math> con ácido fosfórico diluido y llevar a 1 000 mL.  <b>Solución B.</b> Mezclar 650 mL de metanol y 100 mL de alcohol isopropílico.  <b>Fase móvil.</b> Mezcla de solución A:solución B (63:37).  <b>Preparación de referencia.</b> Transferir 30 mg de la SRef de meloxicam a un matraz volumétrico de</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>100 mL, disolver en 10 mL de hidróxido de sodio 1 M y 40 mL de metanol, enfriar y aforar con metanol. Esta solución contiene aproximadamente 300 mg/mL de meloxicam. Transferir 2 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL y aforar con metanol. Transferir 1 mL de la solución resultante a un matraz volumétrico de 10 mL y llevar a volumen con metanol. Concentración aproximada de 0.6 mg/mL.</p> <p><b>Preparación de la muestra.</b> Tomar no menos de 20 tabletas, pesar y calcular su peso promedio y triturar hasta polvo fino. Transferir una cantidad de polvo equivalente a 30 mg de meloxicam a un matraz volumétrico de 100 mL. Humectar el polvo con 10 mL de hidróxido de sodio 1 M, adicionar 40 mL de metanol y poner en baño de ultrasonido durante 5 min. Adicionar otros 40 mL de metanol, mezclar con un agitador magnético durante 3 h y después poner en baño de ultrasonido durante 5 min. Dejar enfriar y aforar con metanol y filtrar.</p> <p><b>Preparación del compuesto relacionado B.</b> Transferir alrededor de 4.5 mg de 2-amino-5-metiltiazol a un matraz volumétrico de 200 mL. Disolver en 20 mL de hidróxido de sodio 1 M y 20 mL de metanol, enfriar y aforar con metanol. Transferir 2 ml de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL y aforar con metanol. Concentración aproximada de 0.45 µg/mL.</p> <p><b>Solución de aptitud del sistema.</b> Mezclar 5 mL de la preparación de la muestra y 5 mL de la preparación del compuesto relacionado B.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Condiciones del equipo.</b> Columna de 4.0 mm × 10 cm, empacada con L1 de 10 μm, mantenida a una temperatura de 40 °C; detector de luz UV a una longitud de onda de 254 nm y velocidad de flujo de 0.8 mL/min.</p> <p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar al cromatógrafo un volumen de 20 μL de la solución de aptitud del sistema, la resolución entre los dos picos no es menor de 4.0.</p> <p><b>Procedimiento:</b> Una vez que se cumpla con la aptitud del sistema, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 μL) de la preparación de referencia, de la preparación del compuesto relacionado B y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas.</p> <p>Calcular el porcentaje de 2-amino-metiltiazol en las tabletas con la siguiente fórmula:</p> $CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left( \frac{P_p}{P_m} \right) \left( \frac{100}{M} \right)$ <p>Donde:            C = Cantidad por mililitro de 2-amino-5-metiltiazol en la solución de 2-amino-5-metiltiazol.            D = Factor de dilución de la muestra.            A<sub>m</sub> = Área del pico de 2-amino-5-metiltiazol obtenida para la preparación de la muestra.            A<sub>ref</sub> = Área del pico de 2-amino-5-metiltiazol obtenida para la preparación del compuesto</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>relacionado B.</p> <p><math>p_p</math> = Peso promedio en mg de las tabletas.  <math>p_m</math> = Peso en mg de las tabletas del polvo tomado para la preparación de la muestra.  <math>M</math> = Cantidad en miligramos del principio activo indicado en el marbete.</p> <p>Calcular el porcentaje de las otras impurezas en las tabletas con la siguiente fórmula:</p> $CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left( \frac{P_p}{P_m} \right) \left( \frac{100}{M} \right)$ <p>Donde:  <math>C</math> = Cantidad por mililitro de meloxicam en la preparación de referencia.  <math>D</math> = Factor de dilución de la muestra.  <math>A_m</math> = Área del pico de cualquier impureza diferente al 2-amino-5-metiltiazol obtenida para la preparación de la muestra.  <math>A_{ref}</math> = Área del pico de meloxicam obtenida para la preparación de referencia.  <math>p_p</math> = Peso promedio en mg de las tabletas.  <math>p_m</math> = Peso en mg de las tabletas del polvo tomado para la preparación de la muestra.  <math>M</math> = Cantidad en miligramos del principio activo indicado en el marbete.</p> <p>No más de 0.15 % del compuesto relacionado B, no más de del 0.2 % de impurezas individuales</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
desconocidas y no más del 0.5 % del total de impurezas.		
<p><b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b></p> <p><b>Solución A.</b> Disolver 2 g de fosfato de amonio dibásico en 600 mL de agua, ajustar el pH a <math>7.0 \pm 0.1</math> con ácido fosfórico diluido y llevar a 1 000 mL.</p> <p><b>Solución B.</b> Mezclar 650 mL de metanol y 100 mL de alcohol isopropílico.</p> <p><b>Fase móvil.</b> Mezcla de solución A:solución B (63:37).</p> <p><b>Preparación de referencia.</b> Transferir 30 mg de la SRef de meloxicam a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver en 10 mL de hidróxido de sodio 1 M y 40 mL de metanol, enfriar y aforar con metanol. Esta solución contiene aproximadamente <del>300 mg/mL</del> 300 µg/mL de meloxicam.</p> <p><b>Preparación de la muestra.</b> Tomar no menos de 20 tabletas, pesarlas y calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino. Transferir una cantidad de polvo equivalente a 30 mg de meloxicam a un matraz volumétrico de 100 mL. Humectar el polvo con 10 mL de hidróxido de sodio 1 M, adicionar 40 mL de metanol y poner en baño de ultrasonido durante 5 min. Adicionar otros 40 mL de metanol, mezclar con un agitador magnético durante 3 h y después poner en baño de ultrasonido durante 5 min. Dejar enfriar y aforar con metanol y filtrar.</p> <p><b>Preparación del compuesto relacionado</b></p> <p><b>B.</b> Transferir alrededor de 4.5 mg de 2-amino-5-metiltiazol a un matraz volumétrico de 200 mL. Disolver en 20 mL de hidróxido de sodio 1 M y</p>		



"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>20 mL de metanol, enfriar y aforar con metanol. Transferir 2 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL y aforar con metanol.</p> <p><b>Solución de aptitud del sistema.</b> Mezclar 5 mL de la preparación de la muestra y 5 mL de la preparación del compuesto relacionado B.</p> <p><b>Condiciones del equipo.</b> Columna de 4.0 mm × 10 cm, empacada con L1 de 10 μm, mantenida a una temperatura de 40 °C; detector de luz UV a una longitud de onda de 254 nm y velocidad de flujo de 0.8 mL/min.</p> <p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar al cromatógrafo, por quintuplicado, volúmenes iguales (20 μL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. Efectuar los ajustes necesarios. El coeficiente de variación no es mayor del 2.0 %, el factor de coleo de meloxicam no es mayor de 1.5. Inyectar al cromatógrafo un volumen de 20 μL de la solución de aptitud del sistema, la resolución entre los dos picos no es menor de 4.0.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Una vez que se cumpla con la aptitud del sistema, 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.</p> <p>Calcular la cantidad de <math>C_{14}H_{13}N_3O_4S_2</math> en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
$CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$ <p>Donde:            C = Cantidad por mililitro de meloxicam en la preparación de referencia.            D = Factor de dilución de la muestra.            A<sub>m</sub> = Área del pico obtenida para la preparación de la muestra.            A<sub>ref</sub> = Área del pico obtenida para la preparación de referencia.</p>		

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

CONSULTA