

"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 1º de mayo y hasta el 30 de junio 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.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
DICLOFENACO SÓDICO. TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.		
Contiene no menos de 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$, indicada en el marbete.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA		
Diclofenaco sódico, diclofenaco compuesto relacionado A [1-(2,6-diclorofenil) indolin-2-ona], manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0241. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		
B. MGA 0241, Capa delgada. Soporte. Gel de sílice GF254.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Fase móvil. Metanol:tolueno:ácido acético glacial (40:60:0.5).</p> <p>Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef en metanol que contenga 2 mg/mL de diclofenaco sódico.</p> <p>Preparación de la muestra. Tomar no menos de 10 tabletas, eliminar la cubierta, si fuera necesario, con un método adecuado, pesarlas y calcular su peso promedio y triturar hasta polvo fino. Pesar una cantidad del polvo equivalente a 50 mg de diclofenaco sódico y pasar a un matraz volumétrico de 25 mL. Agregar 15 mL de metanol, someter a la acción de un baño de ultrasonido durante 10 min y agitar por medios mecánicos otros 10 min. Llevar al aforo con metanol y mezclar. Centrifugar la solución y usar el sobrenadante claro para la prueba.</p> <p>Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaqa, en carriles separados, 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra. Desarrollar el cromatograma, dejar correr la fase móvil hasta ¾ partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaqa de la cámara, marcar el frente de la fase móvil, secar con corriente de aire y observar.</p> <p>La mancha principal obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde en tamaño, color y RF a la mancha obtenida con la preparación de referencia.</p>		
<p>B. MGA 0241. Proceder como se indica en la Valoración. El espectro UV (entre 109 a 400 nm)</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>del pico de diclofenaco de la preparación de la muestra corresponde al del espectro de la preparación de referencia.</p>		
<p>UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. No más de 0.2 % de impureza individual y no más de 0.5 % de impurezas totales.</p> <p>Solución 1. Mezcla de solución de ácido ortofosfórico al 0.1 % (m/v): solución de ortofosfato hidrogenado de sodio al 0.16 % (m/v) (50:50), ajustar a pH 2.5.</p> <p>Fase móvil. Mezcla de solución 1: metanol (34:66).</p> <p>Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de diclofenaco sódico y diclofenaco compuesto relacionado A en fase móvil, que contenga 500 µg/mL de cada una de ellas.</p> <p>Preparación 1 de la muestra. Tomar no menos de 10 tabletas, eliminar la cubierta, si fuera necesario, con un método adecuado, pesarlas y calcular su peso promedio. Triturar, mezclar y pesar el polvo equivalente a 50 mg de diclofenaco sódico y colocar en un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 70 mL de fase móvil y agitar durante 30 min. Llevar a volumen con fase móvil y mezclar. Centrifugar una porción de la solución y filtrar el líquido sobrenadante a través de un filtro de 0.45 µm.</p> <p>Preparación 2 de la muestra. Diluir un volumen de la preparación 1 de la muestra con fase móvil</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>para tener una concentración de 1 µg/mL de diclofenaco sódico.</p> <p>Condiciones del equipo. Columna de 25 cm x 4.6 mm empacada con L7 de 5 µm; detector de luz UV a una longitud de onda de 254 nm; velocidad de flujo de 1 mL/min.</p> <p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, la preparación 1 de referencia, registrar los picos. El tiempo de retención para diclofenaco es de alrededor de 25 min y para el diclofenaco compuesto relacionado A es de 12 min. El factor de resolución entre los picos de diclofenaco y diclofenaco compuesto relacionado A no debe ser menor de 6.5. Dejar desarrollar el cromatograma durante 1.5 veces el tiempo de retención del diclofenaco.</p> <p>Procedimiento. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, volúmenes iguales de las dos preparaciones de la muestra. En el cromatograma obtenido con la preparación 1 de la muestra, el área de ningún pico secundario es mayor que el área del pico principal obtenido en el cromatograma con la preparación 2 de la muestra, lo que equivale a no más del 0.2 % y la suma de las áreas de todos los picos secundarios no es mayor que 2.5 veces el área del pico principal obtenido con la preparación 2 de la muestra, o sea, no más de 0.5 %. Descartar cualquier pico con un área menor a 0.25 veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación 2 de la muestra (0.05 %).</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
IMPUREZAS ORGÁNICAS. MGA 0241, CLAR.		
Solución A, Solución B, Fase móvil y Diluyente. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> .		
Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de diclofenaco sódico y SRef del diclofenaco compuesto relacionado A en diluyente que contenga 0.001 mg/mL de cada una de las SRef.		
Preparación de la muestra. Tomar no menos de 20 tabletas, pesarlas y calcular su peso promedio y triturar hasta polvo fino. Pesar una cantidad de polvo equivalente a 100 mg de diclofenaco sódico y pasar a un matraz volumétrico de 100 mL. Agregar alrededor de 70 mL de diluyente. Someter a la acción de un baño de ultrasonido durante 25 min y 45°C. Dejar enfriar y llevar al aforo con diluyente. Filtrar a través de un filtro adecuado con tamaño de poro de 0.22 µm.		
Condiciones del equipo. Columna de 10 cm x 2.0 mm; empacada con L1 de 1.9 µm de tamaño de partícula y mantenida a 35°C; detector de luz UV a una longitud de onda de 254 nm; velocidad de flujo 0.3 mL/min.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, 1 µL de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. La relación señal ruido de los picos no es menor que 10 y el coeficiente de variación no es mayor que 5 % para cada uno de los picos respuesta.		
Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
iguales (1 µL) de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas.		
Calcular el porcentaje de compuesto relacionado A de diclofenaco por medio de la siguiente fórmula.		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
C = Concentración del compuesto relacionado A del diclofenaco en la preparación de referencia en miligramos por mililitro.		
D = Factor de dilución de la muestra.		
A _m = Área del pico respuesta del compuesto relacionado A con la preparación de la muestra.		
A _{ref} = Área del pico respuesta del compuesto relacionado A del diclofenaco en la preparación de referencia.		
Calcular el porcentaje de cualquier otra impureza con la siguiente fórmula:		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde:		
C = Concentración del compuesto relacionado A del diclofenaco en la preparación de referencia en miligramos por mililitro.		
D = Factor de dilución de la muestra.		
A _m = Área del pico de cualquier impureza, excepto del compuesto relacionado A del diclofenaco en la preparación de la muestra.		
A _{ref} = Área del pico respuesta del diclofenaco en la preparación de referencia.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice			Debe decir	Justificación*
El límite se establece en la tabla siguiente:				
Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterio de aceptación No mayor que (%)		
Oxindol ^{a,b}	0.4	-		
Diclofenaco	1.0	-		
Compuesto relacionado D de diclofenaco (análogo bromo) ^{c,b}	1.04	-		
Compuesto relacionado A del diclofenaco	1.48	0.5		
Análogo alcohol de diclofenaco ^{d,b}	1.55	-		
Análogo benzaldehído de diclofenaco ^{e,b}	1.81	-		
Cualquier impureza no especificada	-	0.5		
Impurezas totales	-	1.5		
^a 1,3-Dihidro-2H-indol-2-ona. ^b Impurezas relacionadas al proceso, no se deben considerar en las impurezas totales. ^c ácido 2-{2-[(2-Bromo-6-clorofenil)amino]fenil} ácido acético. ^d {2-[(2,6-diclorofenil)amino]fenil}metanol. ^e 2-[(2,6-diclorofenil)amino]benzaldehído.				

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>LIBERACIÓN CONTROLADA. MGA 0521, Aparato 1.</p> <p>Fase ácida.</p> <p>Medio de disolución 1. SR de fluido gástrico simulado sin enzima.</p> <p>Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la SRef, equivalente a 12.5 mg de diclofenaco sódico, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar al aforo con medio de disolución 1, mezclar. Pasar una alícuota de 4 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al aforo con medio de disolución 1, mezclar. Pasar una alícuota de 10 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con medio de disolución 1 y mezclar. Esta solución contiene 8 mg/mL de diclofenaco sódico.</p> <p>Procedimiento. Colocar cada tableta en el aparato con 600 mL del medio de disolución 1 y accionarlo a 30 rpm durante 1 h. Filtrar inmediatamente una porción del medio bajo prueba a través de un filtro inerte con tamaño de poro no mayor que 10 µm. Drenar del aparato el medio de disolución y sustituirlo por 900 mL del medio de disolución 2. (Medio de disolución 2 y procedimiento ver fase amortiguadora). Pasar una alícuota de 4 mL de filtrado a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al aforo con medio de disolución 1 y mezclar. Obtener la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a una longitud de onda de máxima absorbancia de 276 nm, empleando</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>celdas de 1 cm y medio de disolución 1 como blanco de ajuste. Calcular el porcentaje de diclofenaco sódico disuelto en la fase ácida por medio de la siguiente fórmula:</p> $\frac{100 CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$ <p>Donde: C = Cantidad por mililitro de la SRef de diclofenaco sódico en la preparación referencia. D = Factor de dilución de la muestra. Am = Absorbancia obtenida en la preparación de la muestra. Aref = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia. M = Cantidad de diclofenaco sódico indicada en el marbete. El porcentaje de diclofenaco sódico disuelto en la fase ácida no es mayor del 5.0 %.</p> <p>Fase amortiguadora. Medio de disolución 2. Solución amortiguadora de fosfatos 0.05 M, pH 7.5. Solución de fosfato monobásico de potasio 0.05 M. Disolver 6.81 g de fosfato monobásico de potasio en agua y llevar al aforo a 1 000 mL con agua. Tomar una alícuota de 50 mL de la solución anterior y pasarla a un matraz volumétrico de 200 mL. Ajustar el pH a 7.5 con una solución 0.2 M de hidróxido de sodio y llevar al aforo con agua. Preparaciones de referencia. Pesar una cantidad de la SRef, equivalente a 12.5 mg de diclofenaco</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>sódico, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar al aforo con medio de disolución 2, mezclar. Pasar por separado a matraces volumétricos de 50 mL, alícuotas de 0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 y 5.0 mL respectivamente de la preparación de referencia, llevar al aforo con el medio de disolución 2 y mezclar. Estas soluciones contienen 2.5, 5.0, 10, 15, 20 y 25 µg/mL de diclofenaco sódico.</p> <p>Procedimiento. Accionar el aparato a 100 rpm durante 16 h adicionales. Filtrar inmediatamente a través de un filtro inerte con tamaño de poro no mayor 10 µm una alícuota de 5.0 mL de la solución de la muestra a las 2, 4, 8 y 16 h. Pasar una alícuota de 4.0 mL de cada filtrado a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al aforo con medio de disolución 2 y mezclar. Obtener la absorbancia de las preparaciones de referencia y de las preparaciones de la muestra a una longitud de onda de máxima absorbancia de 276 nm, empleando celdas de 1 cm y medio de disolución 2 como blanco de ajuste. Calcular la cantidad de diclofenaco sódico por mililitro al interpolar la absorbancia de la preparación de la muestra en la curva generada de cantidad por mililitro de las preparaciones de referencia contra absorbancia. A partir de la cantidad de diclofenaco sódico por mililitro encontrado, calcular el porcentaje de diclofenaco sódico disuelto en la fase amortiguadora tomando en cuenta el volumen de alícuota,</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*										
<p>factor de dilución de la muestra, volumen de medio de disolución, considerando si hubo o no reposición de volumen, cantidad extraída de diclofenaco sódico en las muestras anteriores y la cantidad indicada en el marbete. El porcentaje de diclofenaco sódico disuelto en la fase amortiguadora estará conforme a la siguiente tabla:</p> <table border="1" data-bbox="113 570 695 760"> <thead> <tr> <th>Tiempo de muestreo</th> <th>% disuelto</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2 h</td> <td>22 a 42 %</td> </tr> <tr> <td>4 h</td> <td>34 a 61 %</td> </tr> <tr> <td>8 h</td> <td>52 a 82 %</td> </tr> <tr> <td>16 h</td> <td>No menos del 73 %</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo de muestreo	% disuelto	2 h	22 a 42 %	4 h	34 a 61 %	8 h	52 a 82 %	16 h	No menos del 73 %		
Tiempo de muestreo	% disuelto											
2 h	22 a 42 %											
4 h	34 a 61 %											
8 h	52 a 82 %											
16 h	No menos del 73 %											
<p>LIBERACIÓN CONTROLADA. MGA 0521, Aparato 2.</p>												
<p>Medio de disolución. Solución amortiguadora de fosfatos pH 7.5.</p>												
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de diclofenaco sódico en medio de disolución a una concentración de aproximadamente 0.1 mg/mL.</p>												
<p>Procedimiento. Introducir cada tableta en un dispositivo de hundimiento de alambre y colocarlas en el aparato con 900 mL de medio de disolución, accionar a 50 rpm durante 24 h. Muestrear de acuerdo a la tabla siguiente y filtrar una porción de esta solución a través de un filtro adecuado desechando los primeros mililitros. Obtener la absorbancia de las preparaciones de referencia y de la preparación de la muestra a una longitud de onda de máxima absorbancia a 276 nm, empleando celdas de 1 cm y medio de disolución</p>												

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*												
como blanco de ajuste. Calcular la cantidad de diclofenaco sódico disuelto por medio de la siguiente fórmula:														
$\frac{100 CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{C_{ref}}$														
Donde:														
A_m = Absorbancia obtenida en la preparación de la muestra.														
A_{ref} = Absorbancia obtenida en la preparación de referencia.														
C_{ref} = Cantidad de diclofenaco sódico en miligramos por mililitro en la preparación de referencia.														
D = Volumen del medio de disolución utilizado (900 mL).														
Calcular el porcentaje de diclofenaco sódico disuelto, tomando en cuenta el volumen de alícuota tomada, considerando si hubo o no reposición del volumen extraída de diclofenaco en las muestras anteriores y la cantidad indicada en el marbete.														
El porcentaje de diclofenaco sódico disuelto debe cumplir con la siguiente tabla:														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo de muestreo (horas)</th> <th>Porcentaje disuelto (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>15 a 35</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>45 a 65</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>65 a 85</td> </tr> <tr> <td>16</td> <td>75 a 95</td> </tr> <tr> <td>24</td> <td>No menos de 80</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo de muestreo (horas)	Porcentaje disuelto (%)	1	15 a 35	5	45 a 65	10	65 a 85	16	75 a 95	24	No menos de 80		
Tiempo de muestreo (horas)	Porcentaje disuelto (%)													
1	15 a 35													
5	45 a 65													
10	65 a 85													
16	75 a 95													
24	No menos de 80													

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR</p> <p>Nota: proteger la preparación de la muestra, la preparación de referencia y la solución de aptitud de la luz.</p> <p>Diluyente. Una mezcla de acetronilo:agua (43:57).</p> <p>Solución amortiguadora de fosfato monobásico de potasio de 0.05 M. En un matraz volumétrico de 1 000 mL, disolver 6.8 g de fosfato monobásico de potasio en 950 mL de agua; ajustar el pH a 4.0 ± 0.05 con ácido fosfórico diluido, o con solución de hidróxido de potasio diluida y llevar al aforo con agua y mezclar.</p> <p>Fase móvil. Acetronilo:solución amortiguadora de fosfato monobásico de potasio 0.05 M:tetrahidrofurano (43:57:2), filtrar y desgasificar. Hacer ajustes si es necesario.</p> <p>Solución de diclofenaco compuesto relacionado A. Preparar una solución de la SRef de diclofenaco compuesto relacionado A en diluyente que contenga 200 µg/mL.</p> <p>Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de diclofenaco sódico en diluyente que contenga aproximadamente 200 µg/mL de diclofenaco sódico.</p> <p>Solución de aptitud. Pasar 10 mL de la preparación de referencia y 5 mL de la solución de diclofenaco compuesto relacionado A, a un matraz volumétrico de 20 mL, llevar al aforo con el diluyente y mezclar.</p> <p>Preparación de la muestra. Tomar no menos de 20 tabletas, eliminar la cubierta, si fuera necesario,</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>con un método adecuado, pesarlas y calcular su peso promedio y triturar hasta polvo fino. Pesar una cantidad del polvo equivalente a 100 mg de diclofenaco sódico y pasar a un matraz volumétrico de 100 mL. Agregar 50 mL de diluyente, someter a la acción de un baño de ultrasonido durante 15 min y agitar por medios mecánicos otros 15 min. Agregar unas gotas de metanol, para remover la espuma. Llevar al aforo con diluyente y mezclar. Pasar una alícuota de 10.0 mL del sobrenadante a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con diluyente y mezclar.</p> <p>Condiciones del equipo. Columna de 15 cm x 4.6 mm empacada con L1 de 5 mm; detector de luz UV, a una longitud de onda de 254 nm; velocidad de flujo de 1.5 mL/min.</p> <p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (40 µL) de la solución de aptitud y registrar los picos respuesta. Los tiempos de retención relativa son de 0.9 para el diclofenaco compuesto relacionado A y de 1.0 para el diclofenaco. El factor de resolución entre los picos del diclofenaco y del diclofenaco compuesto relacionado A no es menor de 2.0. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. El factor de coeico del pico de diclofenaco no es mayor de 2.0 y el coeficiente de variación no es mayor que 2.0 %.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra y registrar los picos respuesta. Calcular la cantidad de C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂ en la porción de la muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p> $CD \left(\frac{A_{m}}{A_{ref}} \right)$ <p>Donde: C = Cantidad por mililitro de diclofenaco sódico en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. Am = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra. Aref = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</p>		
<p>Nota: proteger de la luz la preparación de la muestra, la preparación de referencia y la solución de aptitud del sistema.</p>		
<p>Diluyente. Mezcla de acetonitrilo:agua (50:50).</p>		
<p>Solución A. Preparar una solución que contenga 0.7708 g de acetato de amonio por litro en agua. Ajustar con ácido acético a un pH de 5.3. Filtrar con un filtro adecuado de 0.2 µm de tamaño de poro.</p>		
<p>Solución B. Acetonitrilo.</p>		
<p>Fase móvil. Véase la tabla siguiente.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice			Debe decir	Justificación*
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)		
0.00	70	30		
0.50	70	30		
8.50	5	95		
10.00	5	95		
10.01	70	30		
14.00	70	30		
Dice			Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de diclofenaco sódico en diluyente que contenga aproximadamente 0.2 mg/mL de diclofenaco sódico.</p>				
<p>Preparación de la muestra. Tomar no menos de 20 tabletas, eliminar la cubierta, si fuera necesario con un método adecuado. Pesarlas y calcular su peso promedio y triturar hasta polvo fino. Pesar una cantidad del polvo equivalente a 50 mg de diclofenaco sódico y pasar a un matraz volumétrico de 250 mL. Agregar alrededor de 175 mL de diluyente, someter a la acción de un baño de ultrasonido por 25 min y a 45°C. Dejar enfriar y aforar con diluyente. Filtrar a través de un filtro adecuado con tamaño de poro de 0.22 µm.</p>				
<p>Condiciones del equipo. Columna de 10 cm x 2.0 mm; empacada con L1 de 1.9 µm de tamaño de partícula y mantenida a 35 °C; detector de luz UV, a una longitud de onda de 280 nm (arreglo de</p>				

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
fotodiodos para la identificación B); velocidad de flujo de 0.3 mL/min.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, 1 µL de la preparación de referencia y registrar, los picos respuesta. El factor de coleo del pico de diclofenaco no es mayor de 1.2 y el coeficiente de variación no es mayor que 2.8 %		
Procedimiento. Inyectar por separado, volúmenes iguales (1 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra y registrar los picos respuesta. Calcular la cantidad de C ₁₄ H ₁₀ Cl ₂ NNaO ₂ 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 diclofenaco sódico en la preparación de referencia, por mililitro.		
D = Factor de dilución de la muestra.		
A _m = Área del pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
A _{ref} = Área del pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		

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