

"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](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*
<b>BACITRACINA ZINC</b>		
Bacitracina, complejo de zinc [1405-89-6] Complejo de bacitracina zinc, que consiste en una mezcla de polipeptidos antimicrobianos producida por ciertas cepas del grupo <i>Bacillus licheniformis</i> o <i>Bacillus subtilis</i> . Su potencia no es menor de 40 unidades de bacitracina por miligramo. <del>Contiene no menos de 2.0 % y no más de 10.0 % de zinc calculado con referencia a la sustancia seca.</del>		
<del>Contiene no menos de 4.0 % y no más de 6.0 % de zinc calculado con referencia a la sustancia seca.</del>		
<b>SUSTANCIA DE REFERENCIA.</b> SRef de Bacitracina de zinc, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
<b>DESCRIPCIÓN.</b> Polvo blanco, higroscópico.		
<b>SOLUBILIDAD.</b> Ligeramente soluble en agua y alcohol.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>A. MGA 0241, Capa delgada.</b>		
<b>Soporte.</b> Gel de sílice.		
<b>Fase móvil.</b> 1-Butanol: agua: ácido acético glacial (4:2:1).		
<b>Preparación de referencia.</b> Disolver 10 mg de la SRef de bacitracina de zinc en 0.5 mL de SR de ácido clorhídrico diluido, adicionar 0.5 mL de agua.		
<b>Preparación de la muestra.</b> Proceder como se indica para la preparación de referencia empleando la muestra.		
<b>Sistema de Revelado.</b> SR1 de ninhidrina.		
<b>Procedimiento.</b> Aplicar a la cromatoplaça, en carriles separados 10 µL de la preparación de la muestra y 10 µL de la preparación de la referencia. Desarrollar el cromatograma hasta que la fase móvil haya recorrido $\frac{3}{4}$ partes de la longitud de la placa a partir del punto de aplicación; retirar y secar durante 15 min con ayuda de corriente de aire frío y enseguida calentar a 100 °C durante 15 min. Dejar enfriar, rociar el revelador y calentar a 100 °C durante 5 min. Las manchas obtenidas en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponden con las manchas obtenidas en el cromatograma con la preparación de referencia.		
<b>B.</b> Incinerar la muestra; disolver el residuo en solución de ácido clorhídrico 2 M, tratar con SR de ferrocianuro de potasio. Se produce un precipitado blanco, disolver en solución de ácido sulfúrico 1 M y tratar con 0.05 mL de solución de sulfato cuproso al 0.1 % (m/v) y 2 mL de SR de tiocianato de mercurio (II). Se produce un precipitado violeta.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>pH. MGA 0701.</b> Entre 6.0 y 7.5. Determinar en una solución (saturada) de la muestra que contenga 100 mg/mL.		
<b>COMPOSICIÓN DE BACITRACINA. MGA 0241.</b> <b>CLAR.</b> Criterio de aceptación, véase tabla 2.		
<b>Nota:</b> Prepare las soluciones antes de utilizar.		
<b>Diluyente:</b> 40g/L de edetato disódico en agua ajustado con hidróxido de sodio 8 N a un pH de 7.0		
<b>Solución A.</b> 34.8g/L de fosfato dibásico de potasio en agua.		
<b>Solución B.</b> 27.2g/L fosfato monobásico de potasio en agua.		
<b>Solución C:</b> Solución B: Solución A en proporción (9:2). El pH de la mezcla es de aproximadamente 6.		
<b>Solución D:</b> Edetato disódico 0.1mM en una mezcla de solución C y agua (1:3)		
<b>Solución E:</b> Metanol y acetonitrilo (27:2)		
<b>Fase móvil:</b> Solución E y Solución D (63:37)		
<b>Preparación de aptitud de sistema:</b> 2 mg/mL de Bacitracina de Zinc en disolvente		
<b>Preparación del umbral de informe:</b> 0.01 mg/mL de sustancia de Referencia en disolvente.		
<b>Preparación para la para identidad de los picos:</b> 2 mg/mL de sustancia de referencia de bacitracina de zinc en solución diluyente. Calentar en un baño de agua en ebullición durante 30 minutos y enfriar a temperatura ambiente.		
<b>Preparación muestra:</b> 2 mg/mL de bacitracina de zinc en solución diluyente		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Condiciones del equipo:</b> CLAR con detector UV a 254 nm y 300 nm. Realizar el análisis cuantitativo a 254 nm; utilizar 300 nm para identificar la ubicación de bacitracina F. Columna: 4.6 mm × 250 mm con relleno L1 de relleno exhaustivo (end-capped) de 3.5µm de tamaño de partícula. Velocidad de flujo: 1 mL/min. Volumen de Inyección: 100µL</p>		
<p><b>Tiempo de corrida:</b> No menos de tres veces el tiempo de retención de bacitracina A.</p>		
<p><b>Aptitud del sistema:</b> Inyectar por separado 100 µL de la preparación para la aptitud del sistema y la preparación para identidad de picos, analizar la solución para la identidad de picos a 300 nm, identificar la bacitracina F, así como las impurezas observadas, usando el tiempo de retención relativo indicado en la <i>tabla 1</i>. Analizar la solución de aptitud del sistema a 254 nm identificar los picos de los componentes más activos de bacitracina (bacitracinas A, B1, B2 y B3), los péptidos de elución temprana (aquellos que eluyen antes que el pico de bacitracina B1) y la impureza (bacitracina F) usando los valores de tiempo de retención relativos indicados en la <i>tabla 1</i>.</p>		
<p>El cociente de la relación entre pico y valle, es no menor de 1.2 y se calcula según se indica a continuación.</p>		
<p>Resultado= <math>H_p/H_v</math></p>		
<p>Donde:</p>		
<p><math>H_p</math> = altura por encima de la línea base del pico debido a Bacitracina B1.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice			Debe decir	Justificación*
Hv =altura por encima de la línea base del punto más bajo de la curva que separa el pico de bacitracina B1 del pico de Bacitracina B2.				
<i>Tabla 1. Tiempos de retención relativa.</i>				
Nombre	Naturaleza del componente	Tiempo de Retención Relativo		
Bacitracina C1	Péptidos de elución temprana	0.5		
Bacitracina C2		0.6		
Bacitracina C3		0.6		
Bacitracina B1	Bacitracina Activa	0.7		
Bacitracina B2		0.7		
Bacitracina B3		0.8		
Bacitracina A		1.0		
Bacitracina F	Impureza	2.4		
<b>Análisis.</b> Inyectar por separado 100 µL del diluyente, de la preparación del umbral, y de la preparación de la muestra. Realizar el análisis cuantitativo a 254 nm.				
<b>Contenido de Bacitracina A</b>				
Calcular el porcentaje de bacitracina A en la porción de Bacitracina de zinc tomada, de acuerdo con la siguiente fórmula.				
$\left( \frac{A_m}{A_t} \right)$				
Donde:				
Am = área del pico de Bacitracina A de la solución muestra.				
At = suma de las áreas de todos los picos por encima del umbral de informe de la solución muestra.				
<b>Contenido de Bacitracina activa:</b>				

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Calcular el porcentaje de Bacitracina activa (Bacitracina A, B1, B2 y B3) en la porción de Bacitracina de zinc tomada de acuerdo con la siguiente fórmula.		
$\left[ \frac{(A_m + AB1 + AB2 + AB3)}{A_t} \right] \times 100$		
Donde:		
$A_m$ = área del pico de Bacitracina A de la solución muestra.		
$AB1$ = área del pico de Bacitracina B1 de la solución muestra.		
$AB2$ = área del pico de Bacitracina B2 de la solución muestra.		
$AB3$ = área del pico de Bacitracina B3 de la solución muestra.		
$A_t$ = suma de las áreas de todos los picos por encima del umbral de informe de la solución muestra.		
<b>Límite de péptidos de elución temprana:</b>		
Calcular el porcentaje de péptidos de elución temprana (picos que eluyen antes de Bacitracina B1) en la porción de Bacitracina de zinc tomada, de acuerdo con la siguiente fórmula.		
$100 \left( \frac{A_p}{A_t} \right)$		
Donde:		
$A_p$ = suma de las áreas de todos los picos previos al pico Bacitracina B1 de la solución muestra.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*										
At = suma de las áreas de todos los picos por encima del umbral de informe de la solución muestra.												
<b>Límite de Bacitracina F:</b>												
Calcular el porcentaje de Bacitracina F en la porción de bacitracina tomada, de acuerdo con la siguiente fórmula.												
$\left(\frac{A_f}{A_m}\right)$												
Donde:												
Am = área del pico de Bacitracina A de la solución muestra.												
Af = área del pico de Bacitracina F												
Tabla 2. Criterio de aceptación												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Componente</th> <th>Criterios de Aceptación (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Contenido de Bacitracina A</td> <td>No menos de 40.0</td> </tr> <tr> <td>Contenido de Bacitracina Activa</td> <td>No menos del 70.0</td> </tr> <tr> <td>Límite de péptidos de elución temprana</td> <td>No más del 20.0</td> </tr> <tr> <td>Límite de Bacitracina F</td> <td>No más del 6.0</td> </tr> </tbody> </table>	Componente	Criterios de Aceptación (%)	Contenido de Bacitracina A	No menos de 40.0	Contenido de Bacitracina Activa	No menos del 70.0	Límite de péptidos de elución temprana	No más del 20.0	Límite de Bacitracina F	No más del 6.0		
Componente	Criterios de Aceptación (%)											
Contenido de Bacitracina A	No menos de 40.0											
Contenido de Bacitracina Activa	No menos del 70.0											
Límite de péptidos de elución temprana	No más del 20.0											
Límite de Bacitracina F	No más del 6.0											
<b>PÉRDIDA POR SECADO.</b> MGA 0671. No más de 5.0 %. Secar a 60 °C durante 3 h al vacío, 100 mg de la muestra en un frasco provisto de un tapón con capilar.												
<b>ZINC.</b> Disolver 200 mg de la muestra en una mezcla de 2.5 mL de solución de ácido acético 2 M y 2.5 mL de agua, agregar 50 mL de agua, 50 mg												

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
de anaranjado de xilenol triturado y suficiente hexametilentetramina o hexamina para producir una solución roja. Agregar 2 g más de hexamina y titular con SV de edetato disódico 0.01 M hasta que el color cambie a amarillo. Cada mililitro de SV de edetato disódico 0.01 M equivale a 0.654 mg de zinc.		
<b>VALORACIÓN.</b> MGA 0100, <i>Difusión en agar.</i>		
<b>Nota:</b> si la materia prima es estéril, deberá de cumplir además con la prueba de <i>Esterilidad</i> y si está destinada para uso parenteral o para rociar en las cavidades del cuerpo, deberá cumplir con la prueba de <i>Endotoxinas bacterianas</i> .		
<b>ESTERILIDAD.</b> MGA 0381, <i>Método de filtración a través de membrana.</i> Cumple los requisitos. Lavar con la solución 1, a la cual se le adiciona 20 g de edetato disódico por cada litro de solución.		
<b>ENDOTOXINAS BACTERIANAS.</b> MGA 0316. No más de 0.01 de UI de endotoxina por unidad de bacitracina.		
<b>CONSERVACIÓN.</b> En envases herméticos y temperatura debajo de 25°C. Si se destina para administración parenteral, el envase deberá ser estéril y hermético.		

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