

"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 agosto y hasta el 30 de septiembre 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.

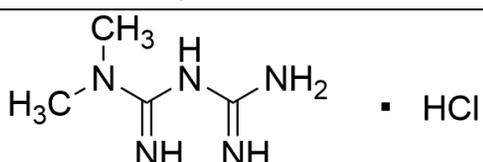
Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

**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>METFORMINA, CLORHIDRATO DE</b>		
		
C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> · HCl      MM 165.62 1,1-Dimetilbiguanida      [1115-70-4] monoclóhidrato		
Contiene no menos de 98.5 % y no más de 101.0 % de clorhidrato de metformina, calculado con referencia a la sustancia seca.		
<b>Nota:</b> Véase introducción del capítulo de fármacos, para nitrosaminas.		
<b>SUSTANCIA DE REFERENCIA.</b> SRef-FEUM de clorhidrato de metformina. SRef-FEUM de Compuesto relacionado A de metformina (1-cianoguanidina <del>el compuesto relacionada A de</del>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<del>metformina es una cianoguanidina</del> ). Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
<b>DESCRIPCIÓN.</b> <del>Cristales blancos. Polvo cristalino blanco.</del>		
<b>SOLUBILIDAD.</b> Fácilmente soluble en agua; poco soluble en alcohol; casi insoluble en acetona y cloruro de metileno.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<b>A. MGA 0351.</b> 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 clorhidrato de metformina.		
<b>B. MGA 0511.</b> Una solución de la muestra da reacción positiva a la prueba de identidad para cloruros.		
<b>TEMPERATURA DE FUSIÓN.</b> MGA 0471. Entre 222 y 226 °C.		
<b>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN.</b> MGA 0121.		
Preparar una solución en agua al 10 %. La solución es clara.		
<del>Disolver 2.0 g de muestra en agua y diluir a 20 mL con el mismo disolvente: La solución es clara.</del>		
<b>COLOR DE LA SOLUCIÓN.</b> MGA 0181. Método II. El color de la solución <del>obtenida en el ensayo en la prueba</del> de <i>Aspecto de la solución</i> , no excede al de la solución de referencia B9.		
<b>SUSTANCIAS RELACIONADAS.</b> MGA 0241, CLAR. <del>Límites de aceptación:</del> No más de 0.02 % del compuesto relacionado A de metformina, No más de 0.1 % de cualquier otra impureza y no más de 0.5 % del total de impurezas.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><del>Fase móvil. Preparar una solución en agua que contenga 17 g de fosfato de amonio monobásico, ajustar con ácido fosfórico a un pH de 3.0; mezclar, filtrar y desgasificar.</del></p>		
<p>Preparar una solución que contenga 17 g/L de fosfato de amonio monobásico en agua, ajustar con ácido fosfórico a un pH de 3.0 ± 0.5; mezclar, filtrar y desgasificar.</p>		
<p><del>Preparación de la muestra. Transferir 500 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 100 mL disolver, llevar a volumen con la fase móvil y mezclar.</del></p>		
<p>Preparar una solución que contenga 5.0 mg/mL de la muestra en fase móvil.</p>		
<p><del>Preparación de la muestra A. Transferir 1.0 mL de la preparación de la muestra, a un matraz volumétrico de 10 mL diluir con fase móvil a volumen y mezclar. Pasar 1.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar a volumen con fase móvil y mezclar.</del></p>		
<p><del>Preparación de la muestra diluida Preparar una solución a partir de la preparación de la muestra que contenga 0.005 mg/mL de Clorhidrato de Metformina, en fase móvil.</del></p>		
<p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef-FEUM de compuesto relacionado A de metformina (1-cianoguanidina) en agua, que contenga una concentración de 0.2 mg/mL. <del>Transferir 1.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 200 mL, llevar a volumen con fase móvil y mezclar. A partir de la preparación anterior</del></p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
preparar una solución que contenga 0.001 mg/mL de SRef-FEUM de compuesto relacionado A de metformina (1-cianoguanidina), en fase móvil.		
<b>Preparación para la aptitud del sistema de resolución.</b> Preparar una solución en agua que contenga 0.25 mg/mL de clorhidrato de metformina y 0.1 mg/mL de melamina-melanina en agua. Transferir 1.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL, diluir con fase móvil y mezclar.		
<b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 218 nm y columna de 4.6 mm x 25 cm, con empaque L9. Velocidad de flujo de 1.0 a 1.7 mL/min. y una columna L9 (5 µm) de 4.6 mm x 25 cm; la velocidad de flujo es de 1.0 a 1.7 mL/minuto.		
<b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar 20 µL de la preparación para aptitud del sistema de resolución, desarrollar el cromatograma y registrar los picos como se indica en el procedimiento. La resolución R entre la melamina y la metformina no es menor de 10.0.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar por separado volúmenes iguales de 20 µL de la preparación referencia y de las preparaciones de la muestra, registrar el cromatograma por no menos del doble del tiempo de retención de la metformina, registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos diferentes del pico principal. Calcular el porcentaje de compuesto relacionado A de metformina en la muestra por medio de la siguiente fórmula:		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
$100 (C_{ref}/C_m)(A_m/A_{ref})$		
Donde:		
$C_m$ = Concentración en miligramos por mililitro de la muestra en la preparación de la muestra.		
$C_{ref}$ = Concentración en miligramos por mililitro de SRef Compuesto relacionado A de la metformina en la preparación de referencia.		
$A_m$ = Área bajo el pico correspondiente al compuesto relacionado A de metformina en la preparación de muestra.		
$A_{ref}$ = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación referencia.		
Calcular el porcentaje de cualquier otra impureza encontrada en la muestra, por medio de la siguiente fórmula:		
$\frac{0.1 (A_i/A_{mB})}{0.1 (A_i/A_{mD})}$		
Donde:		
$A_i$ = Área bajo el pico de la impureza individual obtenido en el cromatograma con la preparación de muestra.		
$A_{mD}$ = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra <b>A diluida</b> .		
<b>LÍMITE DE NITROSAMINAS. MGA 0612. Contiene no más de 0.1000 ppm de -N-nitrosodimetilamina (NDMA).</b>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
De acuerdo con la aplicabilidad del método seleccionar el procedimiento apropiado para su cuantificación.		
<b>PÉRDIDA POR SECADO.</b> MGA 0671. No más de 0.5 %. Secar a 105 °C durante 5 h.		
<b>RESIDUO DE LA IGNICIÓN.</b> MGA 0751. No más de 0.1 %.		
<b>METALES PESADOS.</b> MGA 0561. Método I. No más de 10 ppm. Disolver 2.0 g de muestra en agua y diluir a 20 mL con el mismo disolvente; utilizar 12 mL de esta solución. <del>satisfacen las especificaciones para metales pesados.</del>		
<b>VALORACIÓN.</b> MGA 0991. Titulación directa. Disolver 60 mg de la muestra en 4.0 mL de ácido fórmico anhidro y adicionar 50 mL de anhídrido acético. Titular potenciométricamente con solución de ácido perclórico 0.1 N. Realizar una determinación en blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mililitro de solución de ácido perclórico 0.1 N equivale a 8.28 mg de clorhidrato de metformina.		
<b>CONSERVACIÓN.</b> En envases bien cerrados.		

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