

"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.

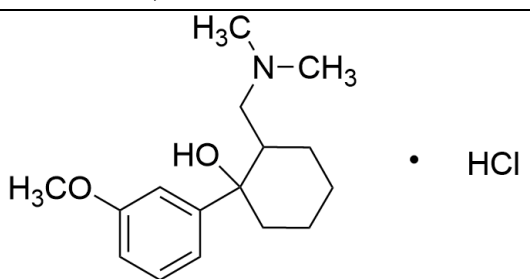
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
TRAMADOL, CLORHIDRATO DE 		
$C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$ MM 299.84 Clorhidrato de (1RS,2RS)-2-[(Dimetilamino)metil]-1-(3-metoxifenil)ciclohexanol [36282-47-0]		
Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de clorhidrato de tramadol, calculado con referencia a la sustancia anhidra.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de Clorhidrato de tramadol. Tramadol impureza E. (2RS)-2-[(dimetilamino)metil]ciclohexanona.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Tramadol impureza A. (1RS,2SR)-2-[(dimetilamino)metil]-1-(3-metoxifenil)ciclohexanol, Compuesto Relacionado B de Tramadol (Clorhidrato de 2-[(dimetilamino)metil] ciclohexanona). Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino, blanco o casi blanco.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua y en metanol; muy poco soluble en acetona.		
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 clorhidrato de tramadol.		
B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia de clorhidrato de tramadol.		
C. MGA 0511. Da reacción positiva a la prueba de identidad de cloruros.		
C. MGA 0511. Una solución de la muestra a una concentración de 10 mg/mL da reacción positiva para la prueba de identidad de cloruros.		
TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Entre 180 y 184 °C.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 1.0 g de la muestra en agua purificada y		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
llevar a un volumen de 20 mL con el mismo disolvente. La solución es clara.		
COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. La solución obtenida en la prueba de Aspecto de la solución es incolora		
COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. El color de la solución obtenida en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> , no debe exceder al de la solución de referencia B9.		
ROTACIÓN OPTICA. MGA 0771. Entre -10° y $+10^{\circ}$ determinar el en una solución que contenga 50 mg/mL de la muestra en agua.		
ACIDEZ. Disolver 500 mg de la muestra en 10 mL de agua, adicionar 0.2 mL de SI rojo de metilo y 0.2 mL de ácido clorhídrico 0.01 N. Titular con SV de hidróxido de sodio 0.01 N. Se requiere no más de 0.4 mL de hidróxido de sodio 0.01 N para cambiar el color de la solución a amarillo.		
COMPUESTO RELACIONADO E DE TRAMADOL. MGA 0241, Capa delgada. No más de 0.2 %.		
Soporte. Gel de sílice F ₂₅₄ .		
Fase móvil. Mezcla de tolueno:2-propanol:amoníaco concentrado (80:19:1).		
Preparación de referencia 1. Disolver 25 mg de la SRef-FEUM de clorhidrato de tramadol en metanol y llevar a volumen de 5 mL con el mismo disolvente.		
Preparación de referencia 2. Disolver 5 mg de la SRef-FEUM de tramadol impureza impureza E en		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
5 mL de metanol. Diluir 1 mL de esta solución a 10 mL con el mismo disolvente.		
Preparación de referencia 3. Disolver 5 mg de la SRef- FEUM de tramadol impureza A en 1 mL de la preparación de referencia 1.		
Preparación de la muestra. Disolver 100 mg de la muestra en metanol y llevar a volumen de 2 mL con el mismo disolvente. Tomar 1 mL de esta preparación y llevar a volumen de 10 mL con metanol.		
Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaque, en carriles separados, 10 µL de cada una de las preparaciones de referencia y de la muestra. Saturar la placa durante 20 min con amoníaco concentrado. Desarrollar el cromatograma hasta que el frente de la fase móvil haya recorrido $\frac{3}{4}$ partes de la placa a partir del punto de aplicación, retirar la cromatoplaque y dejar secar al aire. Revelar con vapores de yodo, después examinar la cromatoplaque bajo lámpara de luz UV a 254 nm.		
Cualquier mancha correspondiente al compuesto relacionado E de tramadol, no es más intensa y no mayor que la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia 2.		
Aptitud del sistema. El cromatograma obtenido con la solución de referencia 3, muestra 2 manchas claramente separadas.		
Examinar la cromatoplaque, cualquier mancha correspondiente al compuesto relacionado E de tramadol, no es más intensa y no mayor que la		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia 2.		
COMPUESTO RELACIONADO B DE TRAMADOL MGA 0241, Capa delgada. No más de 0.2 %.		
SopORTE. Gel de sílice F ₂₅₄ .		
Fase móvil. Mezcla de tolueno:2-propanol: hidróxido de amonio al 25% (80:19:1).		
Preparación de referencia 1. Preparar una solución de la SRef de compuesto relacionado B de tramadol que contenga 0.1 mg/mL en metanol.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra que contenga 50 mg/mL en metanol.		
Solución de nitrito de sodio: 50 mg/mL de nitrito de sodio en agua		
Sistema de Revelado 1. SR de Solución de Dragendorf		
Procedimiento. Aplicar a la cromatopla, en carriles separados, 10 µL de la preparación de referencia y de la muestra. Saturar la placa durante 20 min con amoniaco concentrado. Desarrollar el cromatograma hasta que el frente de la fase móvil haya recorrido ¾ partes de la placa a partir del punto de aplicación, retirar la cromatopla rociar con SR de Solución de Dragendorf y secar al aire durante 5 minutos. Rociar la placa seca con		
Solución de nitrito de sodio hasta que la mancha de compuesto relacionado B de tramadol en la preparación referencia sea visible.		
Ninguna mancha secundaria de la Preparación de la muestra correspondiente al compuesto relacionado B de tramadol es de mayor intensidad		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
que la mancha correspondiente de la preparación de referencia (0.2%)		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. No más de 0.2 % de compuesto relacionado A de tramadol. No más de 0.1 % de impurezas individuales y no más de 0.4 % de impurezas totales.		
Fase móvil, preparación para la aptitud del sistema, preparación de la muestra, condiciones del equipo y aptitud del sistema, proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de la muestra tomada, mediante la siguiente fórmula:		
$100 (A_i/A_t)$		
Donde: A_i = Pico respuesta de cada impureza en la preparación de la muestra.		
A_t = Suma de todos los picos respuesta en la preparación de la muestra.		
CONTENIDO DE CLORUROS. MGA 0991, Titulación residual. Entre 11.6 y 12.1 % de cloruros.		
Disolver 150 mg de la muestra en 40 mL de agua. Con agitación agregar a la muestra 7.5 mL de ácido nítrico 4 N y 15.0 mL de nitrato de plata 0.1 N, titular con SV de tiocianato de amonio, determinar el punto final potenciométricamente. Cada mililitro de tiocianato de amonio equivale a 3.545 mg de cloruros.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
AGUA. MGA 0041, <i>Titulación directa.</i> No más de 0.5 %.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751.No más de 0.1 %.		
VALORACIÓN. MGA 0241, <i>CLAR.</i>		
Solución A. Disolver 2 mL de ácido trifluoroacético en 1 000 mL de agua.		
Fase móvil. Mezcla de acetonitrilo: solución A (30:70).		
Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef-FEUM de clorhidrato de tramadol que contenga 1.5 mg/mL en fase móvil.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra que contenga 1.5 mg/mL en fase móvil.		
Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.05 mg/mL de SRef-FEUM de clorhidrato de tramadol y 0.05 mg/mL de SRef compuesto relacionado A de tramadol, en fase móvil.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo la preparación para la aptitud del sistema, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el procedimiento. El tiempo de retención relativo para el compuesto relacionado A de tramadol y el clorhidrato de tramadol son 0.9 y 1.0 respectivamente. El factor de resolución entre ambas no es menos de 2.0. El coeficiente de variación de las inyecciones repetidas (no menos de 6) de la preparación de referencia no es mayor de 2.0 %.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 270 nm. Columna L1 de 4.6 mm × 25 cm. Velocidad de flujo de 1 mL/min.		
Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y 20 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir los picos respuesta principales. Calcular el porcentaje de clorhidrato de tramadol en la proporción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:		
$100 (A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$		
Donde:		
A_m = Respuesta del pico del tramadol en la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Respuesta del pico del tramadol en la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef-FEUM de tramadol en la preparación de referencia.		
C_m = Concentración en miligramos por mililitro de tramadol en la preparación de la muestra.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.		

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