

"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>DICLOFENACO. SOLUCIÓN INYECTABLE</b>		
Solución estéril de diclofenaco sódico en un vehículo adecuado. Contiene no menos del 95.0 % y no más del 105.0 % de la cantidad de diclofenaco sódico (C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> NNaO <sub>2</sub> ) indicada en el marbete.		
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> Diclofenaco sódico y diclofenaco compuesto relacionado A [N-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona], manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
<b>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN.</b> La muestra es transparente y libre de partículas visibles.		
<b>PARTÍCULAS. MGA 0651.</b> Cumple los requisitos.		
<b>VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981.</b> Cumple los requisitos.		
<b>pH. MGA 0701.</b> Entre 8.1 y 9.0.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<b>A. MGA 0241, CLAR.</b> Proceder como se indica en la Valoración. El tiempo de retención obtenido en el		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p><b>B. MGA 0241, Capa delgada.</b>  <b>Soporte.</b> Gel de sílice cromatográfico de alta resolución con indicador de fluoresceína, de 10 cm × 10 cm.  <b>Fase móvil.</b> Cloroformo:acetona:ácido fórmico (8.0:0.5:0.4).  <b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de diclofenaco sódico que contenga 2.5 mg/mL de diclofenaco sódico en metanol.  <b>Preparación de la muestra.</b> Transferir una alícuota de la muestra equivalente a 25 mg de diclofenaco sódico, a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al aforo con metanol y mezclar.  <b>Procedimiento.</b> Aplicar a la cromatoplaça en carriles separados, 2.0 µL de la preparación de referencia y 2.0 µL de la preparación de la muestra, dejar secar durante 2 min aplicando corriente de aire frío; desarrollar el cromatograma, equilibrar la cámara cromatográfica durante 15 min, dejar correr la fase móvil hasta 5 cm arriba de la línea de aplicación, retirar la cromatoplaça de la cámara, marcar el frente de la fase móvil y dejar secar durante 10 min con corriente de aire caliente, irradiar durante 30 min con luz ultravioleta sin filtro y observar bajo lámpara de luz UV. La mancha obtenida en el cromatograma correspondiente a diclofenaco sódico aparece como una mancha oscura sobre fondo fluorescente. Posteriormente</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>observar la cromatoplaaca bajo lámpara de luz UV a 366 nm en donde la mancha obtenida en el cromatograma correspondiente a diclofenaco sódico aparece como una mancha oscura con borde fluorescente. La mancha principal obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra debe corresponder en tamaño, color y <math>R_F</math> a la mancha obtenida con la preparación de referencia, a las diferentes longitudes de onda observadas.</p>		
<p><b>ESTERILIDAD. MGA 0381.</b> Cumple los requisitos.</p>		
<p><b>ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316.</b> La muestra no contiene más de 4.66 UE/mg de diclofenaco sódico.</p> <p><b>SA de tris (hidroximetil) amino metano 0.1 M pH 7.2.</b> Pesar 24.2 g de tris (hidroximetil) amino metano, pasar a un matraz volumétrico de 1 000 mL, disolver y llevar al aforo con agua libre de pirógenos y mezclar. Combinar 125 mL de la solución con 109.5 mL de SV de ácido clorhídrico 0.2 N y 15.5 mL de agua libre de pirógenos, mezclar.</p> <p><b>Preparación de la muestra.</b> Mezclar el contenido de no menos de tres ampollitas de la muestra, pasar una alícuota de la mezcla equivalente a 25 mg de diclofenaco sódico, a un matraz volumétrico de 200 mL, llevar al aforo con SA de tris (hidroximetil) amino metano 0.1 M pH 7.2 y mezclar. También puede usarse agua estéril libre de pirógenos para hacer la dilución.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>[N-(2,6-DICLOROFENIL)INDOLIN-2-ONA]. MGA 0241, CLAR. No más de 1.5 %.</b>  <b>Fase móvil.</b> Como se indica en la <i>Valoración</i>.  <b>Condiciones del equipo.</b> Como se indica en la <i>Valoración</i>.  <b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de [N-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona] que contenga 37.5 µg/mL de [N-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona] en fase móvil.  <b>Preparación de la muestra.</b> Pasar una alícuota de la muestra equivalente a 125 mg de diclofenaco sódico, a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con fase móvil y mezclar.  <b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta, ajustar los parámetros de operación. El tiempo de retención es de 9 min para el [N-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona]. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus respectivos cromatogramas y calcular las áreas bajo los picos.            Calcular el porcentaje de [N-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona] por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$100 \text{ CD} \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><math>C</math> = Cantidad por mililitro de <math>[N(2,6\text{-dichlorofenil})\text{indolin-2-ona}]</math> en la preparación de referencia.</p> <p><math>D</math> = Factor de dilución de la muestra.</p> <p><math>A_m</math> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.</p> <p><math>A_{ref}</math> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p><b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b></p> <p><b>Fase móvil.</b> Metanol: solución de acetato de sodio 0.1 N (3:2), filtrar y desgasificar. La proporción de metanol puede variarse para lograr el sistema cromatográfico adecuado.</p> <p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de diclofenaco sódico que contenga 1.0 mg/mL de diclofenaco sódico en fase móvil.</p> <p><b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una dilución de la muestra con fase móvil para obtener una concentración de 1.0 mg/mL de diclofenaco sódico.</p> <p><b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV, a una longitud de onda de 254 nm; columna de 4.6 mm x 125 mm, empacada con L1 de 5 a 10 <math>\mu\text{m}</math> de diámetro; velocidad de flujo 1.0 mL/min.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (10 <math>\mu\text{L}</math>) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta, ajustar los parámetros de operación. El tiempo de retención es de 4 min para diclofenaco sódico. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (10 <math>\mu\text{L}</math>) de la preparación de</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus respectivos cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad de <math>C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2</math> en el volumen de muestra tomado 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. <math>A_m</math> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra. <math>A_{ref}</math> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p><b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b></p>		
<p><b>Solución amortiguadora de fosfatos pH 2.5.</b> Mezclar volúmenes iguales de solución de ácido fosfórico 0.01 M y solución de fosfato de sodio monobásico 0.01 M. Si es necesario, ajustar con proporciones adicionales del componente adecuado para obtener un pH de <math>2.5 \pm 0.2</math>.</p>		
<p><b>Fase móvil.</b> Mezcla desgasificada y filtrada de metanol y solución amortiguadora de fosfatos pH 2.5 (660:340). Hacer ajustes si es necesario.</p>		
<p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de diclofenaco sódico que contenga 0.05 mg/mL de diclofenaco sódico en fase móvil.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparación de aptitud del sistema.</b> Preparar una solución que contenga 0.005 mg/mL de la SRef de diclofenaco sódico y 0.005 mg/mL de la SRef de diclofenaco compuesto relacionado A, en fase móvil.</p> <p><b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una dilución de la muestra con fase móvil para obtener una concentración de 0.005 mg/mL de diclofenaco sódico.</p> <p><b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV, a una longitud de onda de 254 nm; columna de 4.6 mm × 25 cm, empacada con L7 de 5 µm de diámetro; velocidad de flujo 1.0 mL/min.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de aptitud del sistema y registrar los picos respuesta, la resolución entre diclofenaco y diclofenaco compuesto relacionado A es no menor de 6.5, inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales de la preparación de referencia, el coeficiente de variación no es mayor que el 2.0%. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus respectivos cromatogramas y calcular el área bajo los picos.</p> <p>Calcular la cantidad de <math>C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2</math> en el volumen de muestra tomado 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:  <i>C</i> = Cantidad por mililitro de diclofenaco sódico en la preparación de referencia.  <i>D</i> = Factor de dilución de la muestra.  <i>A<sub>m</sub></i> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.  <i>A<sub>ref</sub></i> = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		

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

CONSULTA