

"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*
MINOCICLINA, CLORHIDRATO DE. TABLETAS		
Contienen clorhidrato de minociclina equivalente a no menos del 92.5 % de 90.0 % y no más del 107.5 % del 115.0 % de la cantidad de minociclina (C ₂₃ H ₂₇ N ₃ O ₇) indicada en el marbete.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de Clorhidrato de minociclina, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la Valoración. 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.		
AGUA. MGA 0041, Titulación directa. No más de 12.0 %.		
UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. <u>MGA 0241,</u> <u>CLAR.</u></p> <p>Nota: proteger la preparación de referencia y la preparación de la muestra de la luz. Almacenar la solución de referencia y de la muestra después de prepararlas y durante el análisis entre 2 y 8 °C. Las soluciones deben analizarse dentro de las 3 h después de prepararse.</p> <p>Fase móvil. Mezcla de solución de oxalato de amonio al 2.84 % (m/v); solución de edetato de sodio 0.01 M; dimetilformamida (50:25:27). Ajustar con solución de hidróxido de tetrabutilamonio 0.4 M a un pH de 7.0 y filtrar a través de un filtro con tamaño de poro de 0.5 µm o menor. Hacer ajustes si fuese necesario.</p> <p>Solución de resolución. Preparar una solución de clorhidrato de minociclina en agua que contenga una concentración de 2 mg/mL de minociclina. Transferir 5 mL de esta solución a un matraz pequeño y calentar en un baño de vapor por 60 min. Evaporar a sequedad y disolver el residuo en aproximadamente 25 mL de fase móvil y filtrar.</p> <p>Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio. Pulverizar y transferir una cantidad de polvo equivalente a 25 mg de minociclina a un matraz volumétrico de 100 mL. Adicionar 50 mL de agua y agite mecánicamente por no menos de 15 min. Aforar con agua y filtrar (concentración aproximada de 0.25 mg/mL).</p> <p>Preparación de referencia 1. Transferir 1 mL de la</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>preparación de la muestra a un matraz volumétrico de 50 mL, aforar con agua y mezclar (concentración aproximada de 0.005 mg/mL). Preparación de referencia 2. Transferir 1.2 mL de la preparación de la muestra a un matraz volumétrico de 100 mL, aforar con agua y mezclar (concentración aproximada de 0.003 mg/mL). Condiciones del equipo. Columna de 4.6 mm x 25 cm, empacada con L8 de 5 µm; detector de luz UV a 210 nm. El automuestrador se debe mantener a 4 °C y la fase móvil a un flujo de 1 mL/min. Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo (20 µL) de la solución de resolución y registrar los picos: la resolución, R, entre los picos principales no es menor que 2.0. Inyectar volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de la muestra, de la preparación de referencia 1 y de la preparación de referencia 2 y registre los cromatogramas por al menos 1.5 veces el tiempo de retención de la minociclina. Identifique el pico de la epiminociclina y la minociclina al comparar los picos de la preparación de la muestra y de la solución de resolución: El área del pico correspondiente al tiempo de retención de la epiminociclina en el cromatograma correspondiente a la preparación de la muestra no es mayor al pico principal del cromatograma obtenido con la preparación de referencia 1 (2 %). El área de cualquier otro pico secundario del cromatograma de la preparación de la muestra no es mayor que el área del pico principal de la</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>preparación de referencia 2 (1.2 %). La suma de las áreas de los picos secundarios del cromatograma de la preparación de la muestra, exceptuando el pico de la epiminociclina, no es mayor al área del pico principal del cromatograma de la preparación de referencia 1 (2 %).</p>		
<p>DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 2. Q = 70-75 %.</p>		
<p>Medio de disolución. Agua.</p>		
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de minociclina en solución de ácido clorhídrico 0.1 N medio de disolución, que tenga una concentración de minociclina de aproximadamente 0.012 mg/mL 0.01 mg/mL.</p>		
<p>Procedimiento. Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL de solución de ácido clorhídrico 0.1 N como medio de disolución medio de disolución, accionarlo a 50 rpm durante 45 min y filtrar inmediatamente una porción de la solución a través de un filtro de tamaño de poro de 0.45 µm en el que se demuestre que no absorbe a la minociclina. Diluir una alícuota de la muestra con solución de ácido clorhídrico 0.1 N medio de disolución para obtener una concentración final de aproximadamente 0.01 mg/mL. Determinar la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a la longitud de onda de máxima absorbancia de aproximadamente 348 nm, usando celdas de 1 cm y solución de ácido clorhídrico 0.1 N agua como blanco de ajuste.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Calcular el porcentaje de Minociclina ($C_{23}H_{27}N_3O_7$) disuelta, por medio de la siguiente fórmula:		
$\frac{100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
$\frac{100 CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
Donde:		
C = Cantidad de minociclina por mililitro de minociclina, en la preparación de referencia considerando su potencia.		
D = Factor de dilución de la muestra.		
M = Cantidad de minociclina indicado en el marbete.		
A_m = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Nota: proteger la preparación de referencia y la preparación de la muestra de la luz. Almacenar la solución de referencia y de la muestra después de prepararlas y durante el análisis entre 2 y 8 °C. Las soluciones deben analizarse dentro de las 3 h después de prepararse.		
Fase móvil. Mezcla de solución de oxalato de amonio 0.2 M: solución de edetato de sodio 0.01 M: dimetilformamida:tetrahidrofurano (600:180:120:80). Ajustar con hidróxido de amonio a un pH de 7.2 y filtrar a través de un filtro con		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
tamaño de poro de 0.5 μm o menor. Hacer ajustes si fuese necesario.		
Fase móvil. Mezcla de solución de oxalato de amonio al 2.84 % (m/v); solución de edetato de sodio 0.01 M; dimetilformamida (50:25:27). Ajustar con hidróxido de tetrabutilamonio 0.4 M a un pH de 7.0 y filtrar a través de un filtro con tamaño de poro de 0.5 μm o menor. Hacer ajustes si fuese necesario.		
Preparación de referencia. Preparar una solución de SRef de clorhidrato de minociclina en agua que tenga una concentración de 0.125 mg/mL 500 $\mu\text{g/mL}$ de minociclina. Usar esta solución dentro de las 3 h después de preparada.		
Solución de resolución. Preparar una solución de clorhidrato de minociclina en agua que contenga una concentración de 2 mg/mL de minociclina. Transferir 5 mL de esta solución a un matraz pequeño y calentar en un baño de vapor por 60 min. Evaporar a sequedad y disolver el residuo en aproximadamente 25 mL de fase móvil y filtrar.		
Transferir alrededor de 10 mg de clorhidrato de minociclina a un matraz volumétrico de 25 mL, adicionar 20 mL de solución de oxalato de amonio 0.2 M y agitar suavemente para disolver. Calentar en baño de vapor a 60 °C durante 180 min y dejar enfriar. Aforar con agua y mezclar.		
Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas y calcular su peso promedio. Pulverizar y transferir una cantidad de polvo equivalente a 25 mg 50 mg de minociclina a un		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>matraz volumétrico de 100 mL. Adicionar 50 mL de agua y agite mecánicamente por no menos de 15 min agitar para disolver. Aforar con agua, mezclar y filtrar. Transferir 10 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 20 mL, aforar con agua y mezclar (concentración aproximada de 0.125 mg/mL). Esta solución contiene 0.5 mg/mL de minociclina.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Columna de 4.6 mm × 25 cm, empacada con L8 de 5 µm; detector de luz UV a 210 nm. El automuesteador se debe mantener a 4 °C y la fase móvil a un flujo de 1 mL/min.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 280 nm, columna de 4.6 mm × 25 cm, empacada con L1 de 5 µm mantenida a una temperatura constante de 40 °C, velocidad de flujo de 1.5 mL/min.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo (20 µL) de la solución de resolución y registrar los picos: la resolución, R, entre los picos principales no es menor de 2.0. Inyectar por quintuplicado volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y registre los cromatogramas: la eficiencia de la columna para el pico de minociclina no es menor de 15 000 platos teóricos/m y el coeficiente de variación de minociclina no es mayor que 2.0 %. Una vez cumplidos los parámetros de operación inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra y</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>registrar los cromatogramas. Calcular la cantidad de $C_{23}H_{27}N_3O_7$ en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo (20 μL) de la solución de resolución y registrar los picos: Los tiempos de retención relativos son aproximadamente 0.7 para la epiminociclina y 1.0 para la minociclina; la resolución R, entre la epiminociclina y la minociclina no es menor que 4.6. Inyectar volúmenes iguales (20 μL) por quintuplicado de la preparación de referencia y registrar los picos. El factor de coleo del pico de la minociclina no es menor que 0.9 ni mayor que 2.0; el factor de capacidad K', no es menor que 5.0 ni mayor de 11.5 y el coeficiente de variación de minociclina no es mayor que 2.0 %. Una vez cumplidos los parámetros de operación inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 μL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra y registrar los cromatogramas. Calcular la cantidad de Minociclina ($C_{23}H_{27}N_3O_7$) en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:</p>		
<p>C = Cantidad por mililitro de minociclina por mililitro, en la preparación de referencia considerando su potencia.</p>		
<p>D = Factor de dilución de la muestra.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
A_m = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma cromatograma con la preparación de referencia.		

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

CONSULTA