

"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>RANITIDINA, CLORHIDRATO DE. SOLUCIÓN INYECTABLE</b>		
Solución estéril de clorhidrato de ranitidina en agua inyectable. Contiene el equivalente a no menos de 90.0 % y no más de 110.0 % de la cantidad de ranitidina (C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S), indicada en el marbete.		
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> SRef-FEUM de clorhidrato de ranitidina; <b>SRef de compuesto relacionado A y C</b> de ranitidina (5-[[2-Aminoetil]tio]metil}-N,N-dimetil-2-furanmetanamina) y <b>SRef de compuesto relacionado C</b> de ranitidina (N-{2-L[({5-[(Dimetilamino)metil]-2-furanil}metil)sulfini] etil}-N-metil-2-nitro-1,1-etendiamina), manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
<b>ASPECTO.</b> La muestra es una solución transparente y libre de partículas visibles.		
<b>PARTÍCULAS. MGA 0651.</b> Cumple los requisitos.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981.</b> Cumple los requisitos.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<p><b>A. MGA 0361.</b>  <b>Preparación de referencia.</b> Pesar una cantidad de la SRef-FEUM de clorhidrato de ranitidina equivalente a 10 mg de ranitidina, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Pasar una alícuota de 1 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 10 µg/mL de ranitidina.  <b>Preparación de la muestra.</b> Pasar una alícuota de la muestra, equivalente a 50 mg de ranitidina, a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Pasar una alícuota de 1 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con agua y mezclar.  <b>Procedimiento.</b> El espectro UV de la preparación de la muestra, corresponde con el de la preparación de referencia, emplear celdas de 1 cm y agua como blanco de ajuste.</p>		
<p><b>B. MGA 0241, CLAR.</b> Proceder como se indica en la <i>Valoración</i>. 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.</p>		
<p><b>C. MGA 0511, Cloruros.</b> La muestra da reacción positiva a las pruebas para cloruros.</p>		
<p><b>pH. MGA 0701.</b> Entre 6.7 y 7.3.</p>		
<b>ESTERILIDAD. MGA 0381.</b> Cumple los requisitos.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316.</b> La concentración de endotoxina no es mayor a 7.0 UE/mg de ranitidina.</p>		
<p><b>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, Capa delgada.</b>  <b>Soporte.</b> Gel de sílice. Capa de 0.25 mm de espesor.  <b>Fase móvil.</b> Acetato de etilo:isopropanol:hidróxido de amonio:agua (25:15:5:1).  <b>Revelador.</b> Yodo.  <b>Preparación de la muestra.</b> Diluir cuantitativamente la inyección en agua, para obtener una concentración de 25 mg/mL de ranitidina.</p>		
<p><b>Nota:</b> si el inyectable es de una concentración menor, usar sin diluir y proceder como se indica en el <i>Procedimiento</i>.</p>		
<p><b>Preparación de resolución.</b> Pesar una cantidad de la SRef del compuesto relacionado A de ranitidina, equivalente a 13 mg, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar al aforo con metanol, mezclar. Esta solución contiene 1.3 mg/mL de compuesto relacionado A de ranitidina.</p>		
<p><b>Preparación de la solución de resolución.</b> Preparar una solución de la SRef del compuesto relacionado A de ranitidina en metanol, para tener una concentración de 1.27 mg/mL de compuesto relacionado A de ranitidina.</p>		
<p><b>Preparaciones de referencia.</b>  <b>Solución concentrada.</b> Pesar una cantidad de la</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><del>SRef FEUM de clorhidrato de ranitidina equivalente a 12.5 mg de ranitidina, pasar a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver y llevar al aforo con agua, mezclar. Esta solución contiene 500 µg/mL de ranitidina.</del></p> <p><del><b>Solución A.</b> Pasar una alícuota de 5 mL de la solución concentrada a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 250 µg/mL de ranitidina.</del></p> <p><del><b>Solución B.</b> Pasar una alícuota de 5 mL de la solución A a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 125 µg/mL de ranitidina.</del></p> <p><del><b>Solución C.</b> Pasar una alícuota de 3 mL de la solución B a un matraz volumétrico de 5 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 75 µg/mL de ranitidina.</del></p> <p><del><b>Solución D.</b> Pasar una alícuota de 1 mL de la solución A a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 25 µg/mL de ranitidina.</del></p> <p><del><b>Solución E.</b> Pasar una alícuota de 5 mL de la solución D a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 12.5 µg/mL de ranitidina.</del></p> <p><del><b>Preparación de referencia 1.</b> Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de ranitidina en agua, a una concentración de 560 µg/mL de clorhidrato de ranitidina.</del></p> <p><del><b>Preparación de referencia 2.</b> A partir de la preparación de referencia 1 preparar una solución</del></p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>en agua, a una concentración 280 µg/mL de clorhidrato de ranitidina. <b>Preparación de referencia 3.</b> A partir de la preparación de referencia 1 preparar una solución en agua a una concentración 140 µg/mL de clorhidrato de ranitidina.</p>		
<p><b>Preparación de referencia 4.</b> A partir de la preparación de referencia 1 preparar una solución en agua a una concentración 84 µg/mL de clorhidrato de ranitidina.</p>		
<p><b>Preparación de referencia 5.</b> A partir de la preparación de referencia 1 preparar una solución en agua a una concentración 28 µg/mL de clorhidrato de ranitidina.</p>		
<p><b>Preparación de referencia 6.</b> A partir de la preparación de referencia 1 preparar una solución en agua a una concentración 14 µg/mL de clorhidrato de ranitidina.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Aplicar a la cromatoplaca, en carriles separados, 10 µL de las <del>soluciones de la preparación</del> preparaciones de referencia, una cantidad de la muestra sin diluir equivalente a 250 µg de ranitidina y otra aplicación igual de la muestra sin diluir y sobre ésta, 10 µL de la preparación de <del>la preparación-solución</del> de resolución, dejar secar las aplicaciones; desarrollar el cromatograma con la fase móvil, dejar correr el disolvente hasta ¾ partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaca de la cámara, marcar el frente de la fase móvil, secar con corriente de aire seco, exponer a los vapores de</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>yodo hasta que el cromatograma esté totalmente revelado, observar. La mancha secundaria mayor obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, no es más grande ni más intensa que la mancha principal obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia 1, lo que corresponde al 2.0 % de sustancias relacionadas y ninguna otra mancha secundaria es más grande ni más intensa que la mancha principal obtenida en el cromatograma con <del>solución A de la preparación de referencia</del> la preparación de referencia 2, lo que corresponde al 1.0 % de sustancias relacionadas. La suma de las intensidades de todas las manchas secundarias obtenidas en el cromatograma con la preparación de la muestra, no es mayor de 5.0 % de sustancias relacionadas. Los requerimientos del sistema se cumplen si hay una completa resolución entre las manchas principales obtenidas en el cromatograma con la aplicación que contiene la preparación de la muestra y la preparación de resolución y si se observa en el cromatograma la mancha correspondiente a la <del>solución E de la preparación de referencia</del> preparación de referencia 6.</p>		
<p><b>LÍMITE DE NITROSAMINAS. MGA 0612.</b> Contiene no más de 0.48 ppm de -N-nitrosodimetilamina (NDMA); no más de 0.133 ppm de -N-nitrosodietilamina (NDEA), no más de ppm 0.133 de nitrosoetilisopropilamina (NEIPA) y no más de 0.48 ppm -N-nitrosoisopropilamina (NDIPA).</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b> <b>Fase móvil.</b> Metanol:solución de acetato de amonio 0.1 M <del>(70:30)</del>(85:15), filtrar y desgasificar. Si es necesario, hacer ajustes para obtener las condiciones cromatográficas requeridas.</p>		
<p><b>Preparación para Aptitud del sistema.</b> Pesar una cantidad equivalente a 20 mg del compuesto relacionado C de ranitidina, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo con la fase móvil, mezclar. Pasar una alícuota de 1 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 10 mL, agregar una cantidad de la SRef-FEUM de clorhidrato de ranitidina equivalente a 10 mg de ranitidina, disolver y llevar al aforo con la fase móvil, mezclar. Pasar una alícuota de 1 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al aforo con la fase móvil y mezclar. Esta solución contiene 100 µg/mL de ranitidina y 2 µg/mL del compuesto relacionado C de ranitidina.</p>		
<p><b>Preparación de referencia.</b> Pesar una cantidad de la SRef-FEUM de clorhidrato de ranitidina equivalente a 10 mg de ranitidina, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar al aforo con la fase móvil, mezclar. Pasar una alícuota de 1 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al aforo con la fase móvil y mezclar. Esta solución contiene 100 µg/mL de ranitidina.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución de la muestra en fase móvil, que contenga el equivalente a 100 µg/mL de ranitidina.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV a una longitud de onda de 322 nm; columna de 20 a 30 cm × 4.6 mm, empacada con L1; <b>velocidad de flujo</b> de 2 mL/min.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo por separado y repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la <b>solución preparación para aptitud del sistema</b> y registrar los picos respuesta. El factor de resolución, <i>R</i>, entre los picos de clorhidrato de ranitidina y el compuesto relacionado C de ranitidina no es menor de 1.5. Inyectar al cromatógrafo por separado y repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. El factor de coeio para el pico de clorhidrato de ranitidina no es mayor de 2, la eficiencia de la columna determinada para el pico de clorhidrato de ranitidina no es menor de 700 platos teóricos y el coeficiente de variación no es mayor de 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 correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad de <b>ranitidina</b> (C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S) en el volumen de muestra tomado, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		



"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Donde:  <del>C = Cantidad por mililitro de ranitidina en la preparación de referencia por mililitro.</del>            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>		

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

CONSULTA