

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

### 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 mayo y hasta el 30 de junio de 2022, 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>MINOCICLINA, CLORHIDRATO DE. TABLETAS</b> Contienen clorhidrato de minociclina equivalente a no menos del 90.0 % y no más del 115.0 % de la cantidad de minociclina (C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> ) indicada en el marbete.		
<b>SUSTANCIA DE REFERENCIA.</b> Clorhidrato de minociclina, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
<b>ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA 0241, CLAR.</b> 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.		
<b>AGUA. MGA 0041, Titulación directa. No más de 12.0 %.</b>		
<b>UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299.</b> Cumple los requisitos.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>DISOLUCIÓN.</b> MGA 0291. Aparato 2. Q = 75 %.		
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de minociclina en medio de disolución que tenga una concentración de minociclina de aproximadamente 0.01 mg/mL.		
<b>Procedimiento.</b> Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL de 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 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 348 nm, usando celdas de 1 cm y agua como blanco de ajuste. Calcular el porcentaje de Minociclina $C_{23}H_{27}N_3O_7$ disuelta, por medio de la siguiente fórmula:		
$\frac{100 CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
Donde:		
C = Cantidad por mililitro de minociclina en la preparación de referencia considerando su potencia.		
D = Factor de dilución de la muestra.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
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.		
<b>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.</b>		
<b>Nota:</b> proteger la preparación de referencia y la preparación de la muestra de la luz. Almacenar las soluciones después de prepararlas entre 2 ° y 8 °C. Las soluciones deben de analizarse dentro de las 3 h después de prepararse.		
<b>Fase móvil.</b> Mezcla de una solución de edetato de sodio al 0.4 % (p/v): dimetilformamida: solución de oxalato de amonio al 2.8 % (p/v) (25:27:50). Ajustar a pH de 7.0 usando una solución de hidróxido de tetrabutilamonio al 10.4 % (p/v).		
<b>Solución de resolución.</b> Preparar una solución disolviendo 10 mg de la SRef de clorhidrato de minociclina en agua y evaporar a sequedad. Disolver el residuo en 10 mL de fase móvil y agregar suficiente fase móvil para tener 25 mL.		
<b>Preparación de la muestra.</b> Pesar no menos de 20 tabletas y calcular su peso promedio. Pulverizar y transferir una cantidad de polvo equivalente a 25 mg de minociclina a un matraz volumétrico de 100 mL y agitar con 50 mL de agua. Aforar con agua y filtrar.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparación de referencia 1.</b> Transferir 1 mL de la preparación de la muestra a un matraz volumétrico de 50 mL, aforar con agua y mezclar.</p>		
<p><b>Preparación de referencia 2.</b> Transferir 1.2 mL de la preparación de la muestra a un matraz volumétrico de 100 mL, aforar con agua y mezclar.</p>		
<p><b>Condiciones del equipo.</b> Columna de 20 cm × 4.6 mm, empacada con L7 con grupos silanoles desactivados de 5 µm; detector de luz UV a 280 nm. Flujo de 1 mL/min. Columna a temperatura ambiente. Para la preparación de la muestra dejar al cromatógrafo proceder por 1.5 veces el tiempo de retención de la minociclina. Cuando se lleva a cabo el procedimiento usando las condiciones descritas, el tiempo de retención de la minociclina es de aproximadamente 15 min.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo (20 µL) de la solución de resolución y registrar la respuesta de los picos. El cromatograma presenta un pico con un tiempo de retención relativa a minociclina de aproximadamente 0.8 (4-epinociclina). La prueba no es válida a menos que la resolución entre el pico de minociclina y el de 4-epinociclina no es menor que 2.0. Una vez obtenidos los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de la muestra, de la preparación de la referencia 1 y de la preparación de referencia 2. En el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra, el área de cualquier pico debido a la 4-epiminociclina, no es mayor que el área del pico principal obtenido en</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>el cromatograma con la preparación de referencia 1 (2 %); el área de cualquier otro pico secundario no es mayor que el área del pico principal obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia 2 (1.2 %); la suma del área de estos picos secundarios no es mayor que el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 1 (2 %). Descartar cualquier pico con área menor de 0.05 veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 1 (0.1 %).</p>		
<p><b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b></p>		
<p><b>Fase móvil.</b> Mezcla de solución de oxalato de amonio 0.2M: solución de edetato de sodio 0.01 M: dimetilformamida: tetrahidrofurano (600:180:120:80:). Ajustar con hidróxido de amonio a pH de 7.2 y filtrar a través de un filtro con tamaño de poro 0.5 µm o menor. Hacer ajuste si fuese necesario.</p>		
<p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de SRef de clorhidrato de minociclina en agua que contenga una concentración de 500 mg/mL de minociclina. Usar esta solución dentro de las 3 h después de preparada.</p>		
<p><b>Solución de resolución.</b> 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 un baño de vapor a 60°</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
durante 180 minutos y dejar enfriar. Llevar a volumen con agua y mezclar.		
<b>Preparación de la muestra.</b> Pesar no menos de 20 tabletas y calcular su peso promedio. Pulverizar y transferir una cantidad de polvo equivalente a 50 mg de minociclina a un matraz volumétrico de 100 mL. Adicionar 50 mL de agua y agitar para disolver. Aforar con agua, mezclar y filtrar. Esta solución contiene 0.5mg/mL de minociclina.		
<b>Condiciones del equipo.</b> Columna de 25 cm × 4.6 mm, empacada con L1 de 5 µm; detector de luz UV a una longitud de onda de 280 nm. Columna a temperatura constante de 40°C. Flujo de 1.5 mL/min.		
<b>Procedimiento.</b> 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 epimonociclina 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 coeleo 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		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
preparación de la muestra y registrar los cromatogramas.		
Calcular la cantidad de Minociclina (C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> ) en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:		
$CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde:		
C = Cantidad por mililitro de minociclina en la preparación de referencia considerando su potencia		
D = Factor de dilución de la muestra		
A <sub>m</sub> = Área del pico de minociclina obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
A <sub>ref</sub> = Área del pico de minociclina obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.		

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