

"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 agosto y hasta el 30 de septiembre 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>TRIAZOLAM. TABLETAS</b>		
Contienen no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de triazolam (C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> ), indicada en el marbete.		
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> Triazolam y alprazolam, manejar de acuerdo <b>a con</b> las instrucciones de uso.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<b>A. MGA 0241, CLAR.</b> El tiempo de retención <b>para el pico principal</b> obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia, según se indica en la <i>Valoración</i> .		
<b>B. MGA 0361.</b>		
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de triazolam con etanol que contenga 4 µg/mL de triazolam.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad del polvo equivalente a 5 mg de triazolam, pasar a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver y llevar al aforo con etanol, mezclar y filtrar. <del>Pasar</del> <b>Transferir</b> una alícuota de 2 mL del filtrado a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con etanol y mezclar. El espectro de absorción en la región ultravioleta de la preparación de la muestra corresponde al obtenido con la preparación de referencia, <del>empleando</del> <b>emplear</b> celdas de 1.0 cm y etanol como blanco de ajuste.</p>		
<p><b>DISOLUCIÓN.</b> MGA 0291, Aparato 2. Q = 70 %.</p>		
<p><b>Medio de disolución.</b> Agua.</p>		
<p><b>Fase móvil.</b> Agua:acetoniitrilo (60:40), filtrar y desgasificar.</p>		
<p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de triazolam en metanol que contenga 0.025 mg/mL de triazolam. <del>Pasar</del> <b>Transferir</b>, por cada 0.125 mg de triazolam indicado en el marbete del producto, una alícuota de 2 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 200 mL, llevar al aforo con agua y mezclar.</p>		
<p><b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV a una longitud de onda de 222 nm; columna <del>de acero</del> <b>inoxidable</b>, de 10 cm × 4.6 mm; empacada en L7, flujo 1.0 mL/min.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Colocar cada tableta en el aparato con 500 mL de medio de disolución, accionarlo a 50 rpm durante 30 min, filtrar inmediatamente una</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>porción de esta solución. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (200 µL) de la preparación de referencia, registrar los picos respuesta, el coeficiente de variación, no es mayor del 3.0 % y el número de platos teóricos no es menor de 500. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (200 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus cromatogramas correspondientes y calcular el área bajo los picos. Calcular el porcentaje de C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub> disuelto por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\frac{100 CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
<p>Donde:</p>		
<p>C = Cantidad por mililitro de triazolam en la preparación de referencia.</p>		
<p>D = Factor de dilución de la muestra.</p>		
<p>A<sub>m</sub> = Área bajo el pico obtenida con el cromatograma en la preparación de la muestra.</p>		
<p>A<sub>ref</sub> = Área bajo el pico obtenida con el cromatograma en la preparación de referencia.</p>		
<p>M = Cantidad de triazolam indicada en el marbete.</p>		
<p><b>UNIFORMIDAD DE DOSIS.</b> <a href="#">MGA 0299</a>. Cumple los requisitos.</p>		
<p><b>Fase móvil.</b> Acetonitrilo:cloroformo:alcohol butílico:agua:ácido acético glacial (850:80:50:20:0.5), filtrar y desgasificar. Hacer</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
ajustes si es necesario para obtener el sistema cromatográfico adecuado.		
<b>Patrón interno.</b> Preparar una solución de la SRef de alprazolam en acetonitrilo que contenga 0.025 mg/mL.		
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de triazolam en el patrón interno que contenga 0.032 mg/mL de triazolam.		
<b>Preparación de la muestra.</b> Pasar una tableta a un vaso de precipitados de volumen apropiado, adicionar 0.4 mL de agua directamente a la tableta, dejar reposar durante 2 min y agitar hasta dispersión de la tableta. Por cada 0.25 mg de triazolam contenidos en la tableta, adicionar 10.0 mL de patrón interno, agitar y centrifugar si es necesario.		
<b>Condiciones del equipo.</b> Detector de luz UV; longitud de onda de 254 nm; columna analítica de 4.6 mm × 30 cm empacada con L3 y flujo de 2.0 mL/min.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta, la resolución R entre el patrón interno y Triazolam no es menor de 2.0 y el coeficiente de variación no es mayor del 2.0 %. Una vez ajustados 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. Obtener sus correspondientes cromatogramas y medir las		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
respuestas de los picos mayores. Calcular la cantidad de C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> en la tableta, por medio de la siguiente fórmula:		
$\frac{CV(A_m)}{(A_{ref})}$		
Donde:		
C = Cantidad de triazolam por mililitro en la preparación de referencia.		
V = Volumen en mililitros de patrón interno en la preparación de la muestra.		
A <sub>m</sub> = Área relativa (cociente del área de triazolam / área de alprazolam) obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
A <sub>ref</sub> = Área relativa (cociente del área de triazolam / área de alprazolam) obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.		
<b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b>		
<b>Solución amortiguadora.</b> Pesar 1.4 g de fosfato monobásico de potasio, pasar a un matraz volumétrico de 1 000 mL, disolver y llevar al aforo con agua y mezclar.		
<b>Fase móvil.</b> Mezcla de acetonitrilo:solución amortiguadora (45:55); Acetonitrilo:cloroformo:alcohol butílico:agua:ácido acético glacial (850:80:50:20:0.5), filtrar y desgasificar. Hacer ajustes si es necesario para obtener el sistema cromatográfico adecuado.		
<b>Patrón interno.</b> Preparar una solución de la SRef de alprazolam correspondiente en acetonitrilo que contenga 0.1 mg/mL 100 µg/mL de alprazolam.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef <del>de triazolam correspondiente</del> en acetonitrilo que contenga <del>0.1 mg/mL 100 µg/mL</del> de triazolam. <del>Pasar</del> Transferir una alícuota de 8.0 mL de <del>la solución anterior y 8.0 mL del patrón interno a un matraz volumétrico de 200 mL,</del> llevar al aforo con acetonitrilo y mezclar. <del>Esta solución contiene 4 µg/mL de triazolam y 4 µg/mL de alprazolam.</del> esta solución a un matraz volumétrico de 200 mL, agregar 8.0 mL del patrón interno, llevar a volumen con acetonitrilo y mezclar.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad del polvo equivalente a <del>0.8 mg 800 µg</del> de triazolam, <del>pasar</del> <del>traspasar</del> a un matraz volumétrico de 200 mL adicionar 2 mL de agua, mezclar y dejar reposar <del>por</del> durante 10 min. Mezclar vigorosamente durante 10 segundos y agregar 8.0 mL de patrón interno, agitar vigorosamente durante 10 min, llevar al aforo con acetonitrilo y mezclar. <del>Filtrar.</del> Centrifugar si es necesario.</p>		
<p><del><b>Condiciones del equipo.</b> Columna de 15 cm × 4.6 mm empacada con L1 de 3.5 µm; temperatura de la columna 40 °C, detector de luz UV a una longitud de onda de 215 nm, flujo 1 mL/min. Detector de luz UV longitud de onda de 254 nm; columna de 30 cm × 4.6 mm empacada con L3 y flujo de 2.0 mL/min.</del></p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo, repetidas veces volúmenes iguales (20 µL) de la</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>preparación de referencia y <del>de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir el área respuesta para los picos mayores.</del> registrar los picos respuesta, la resolución R entre el patrón interno y triazolam no es menor de 2.0 y el coeficiente de variación no es mayor del 2.0 %. Una vez ajustados 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. Obtener sus correspondientes cromatogramas y medir las respuestas de los picos mayores. Calcular la cantidad de triazolam (C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>) 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 triazolam en la preparación de referencia.</p>		
<p>D = Factor de dilución de la muestra.</p>		
<p><del>A<sub>m</sub> = Relación del área del pico del patrón interno y el área del pico de la preparación de la muestra.</del> Área relativa (cociente del área de triazolam / área de alprazolam) obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.</p>		
<p><del>A<sub>ref</sub> = Relación del área del pico del patrón interno y el área del pico de la preparación de referencia.</del> Área relativa (cociente del área de triazolam / área</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
de alprazolam) 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.

CONSULTA