

"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.

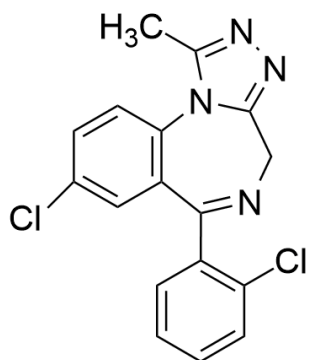
Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

#### DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: \_\_\_\_\_  
 Institución o empresa: \_\_\_\_\_  
 Teléfono: \_\_\_\_\_

Cargo: \_\_\_\_\_  
 Dirección: \_\_\_\_\_  
 Correo electrónico: \_\_\_\_\_

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>TRIAZOLAM</p> 		
<p>C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>                      MM 343.21                      8-Cloro-6-(2-clorofenil)-1-metil-4H-s-triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepina                      [28911-01-5]</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Contiene no menos de 97.0 % y no más de 103.0 % de triazolam calculado con referencia a la sustancia seca.		
<b>Precauciones:</b> manejar con cuidado y evitar la inhalación de partículas de triazolam, evitar el contacto con cualquier parte del cuerpo.		
<b>SUSTANCIA DE REFERENCIA.</b> SRef de Triazolam. SRef de compuesto relacionado A de Alprazolam. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
<b>DESCRIPCIÓN.</b> Polvo cristalino blanco.		
<b>SOLUBILIDAD.</b> Soluble en cloroformo; poco soluble en alcohol; insoluble en éter dietílico y agua.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<b>A. MGA 0351.</b> El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de triazolam.		
<b>B. MGA 0361.</b> El espectro UV de una preparación de la muestra en alcohol que contiene 4.0 µg/mL corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de triazolam y sus respectivas absorptividades, calculadas con referencia a la sustancia seca, a la longitud de onda de máxima absorbancia, de 220 nm, no difieren en más de 3.0 %.		
<b>B. MGA 0241, CLAR.</b> Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la Valoración. El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.</p>		
<p><b>TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471.</b> Entre 239 y 243 °C.</p>		
<p><b>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CG.</b> No más de 1.5 % de impurezas totales. <b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución de la muestra que contenga 2.0 mg/mL en cloroformo. <b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo de gases equipado con detector de ionización a la flama. Columna de vidrio de 3.0 mm x 120 cm, empacada con 3 % de fase G6 en soporte de S1AB. Temperatura de la columna y del inyector de 240 °C. Temperatura del detector de entre 20 y 50 °C superior a la de la columna. Gas acarreador helio. <b>Procedimiento.</b> Inyectar 4.0 µL de la preparación de la muestra en el cromatógrafo, registrar los cromatogramas y medir los picos respuesta principales. Antes de realizar otra inyección, permitir la elución durante tres veces el tiempo del componente principal. Calcular el porcentaje total de las impurezas con la siguiente fórmula:</p>		
<p><math>100 \frac{S}{S + A}</math></p>		
<p>Donde: S = Suma de las áreas bajo el pico de las impurezas menores detectadas. A = Área bajo el pico de la impureza principal.</p>		
<p><b>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.</b> No más de 1.5 % de impurezas totales.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Diluyente, Solución amortiguadora, fase móvil, preparación para la aptitud del sistema y Condiciones del equipo</b> proceder como se indica en la <i>Valoración</i>.</p>		
<p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución que contenga 0.25 µg/mL de la SRef de triazolam en diluyente.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución de la muestra que contenga 0.25 mg/mL de triazolam en diluyente.</p>		
<p><b>Aptitud del sistema:</b> Inyectar al cromatógrafo 10 µL de las soluciones de preparación para la aptitud del sistema y de la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i>. Los tiempos de retención relativos son de 0.77 para para el compuesto relacionado A de Alprazolam y de 1.0 para Alprazolam, el factor de resolución entre ambas preparaciones no es menor de 4.0. El factor de coe no es mayor a 1.5 en la preparación de referencia y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas de la preparación de referencia no es mayor de 5.0 %.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar 10 µL de la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de impurezas en la porción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:</p>		
<p><math>100 (A_i / A_t)</math></p>		
<p><math>A_i</math> = Suma de las áreas de cada pico menor detectado en la preparación de la muestra.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><math>A_t</math> =Suma de las áreas de todos los picos menores y del área del pico mayor en la preparación de la muestra.</p>		
<p><b>CLORUROS. MGA 0161.</b> No más de 100 ppm. Solución de prueba: A 1.0 g de triazolam adicionar 50 mL de agua y permitir reposar durante una hora, agitar ocasionalmente, filtrar a través de un papel y descartar los primeros 10 mL del filtrado, tomar una muestra de 25 mL del filtrado, adicionar 6 mL de ácido nítrico diluido y diluir con agua a 50 mL. Preparar la solución control con 0.40 mL de una SV de ácido clorhídrico 0.01 M. Comparar las soluciones de prueba y de control.</p>		
<p><del><b>PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671.</b> No más de 0.5 %. Secar a 60°C a una presión no mayor a 5 mm de mercurio durante 16 h.</del></p>		
<p><del><b>PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671.</b> No más de 0.5 %, determinar en un gramo de muestra, a 105 °C por 4 horas.</del></p>		
<p><del><b>RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751.</b> No más de 0.5 %.</del></p>		
<p><del><b>RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751.</b> No más de 0.3 %.</del></p>		
<p><del><b>METALES PESADOS. MGA 0561, Método II.</b> No más de 20 ppm.</del></p>		
<p><del><b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b> <b>Fase móvil.</b> Acetonitrilo: cloroformo: alcohol butílico: agua: ácido acético glacial (850:80:50:20:0.5). Filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios para cumplir con los requisitos de la prueba de aptitud del sistema.</del></p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparación de referencia interna.</b> Disolver una cantidad de alprazolam en acetonitrilo y diluir con el mismo disolvente para obtener una solución que contenga 0.3 mg/mL.</p> <p><b>Preparación de referencia 1.</b> Disolver una cantidad de SRef de triazolam en la preparación de referencia interna para obtener una solución que contiene 0.25 mg/mL, diluir con el mismo disolvente.</p> <p><b>Preparación de referencia 2.</b> Diluir una cantidad de la preparación de referencia 1 con acetonitrilo para obtener una solución que contiene 0.025 mg/mL de SRef de triazolam.</p> <p><b>Preparación de la muestra A.</b> Pasar 2.5 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar a volumen con la preparación de referencia interna, mezclar.</p> <p><b>Preparación de la muestra B.</b> Transferir 5.0 mL de la preparación de la muestra A, a un matraz volumétrico de 50 mL, diluir con acetonitrilo y mezclar.</p> <p><b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector a 254 nm. Columna de 4.6 mm x 30 cm empacada con L3. Velocidad de flujo de 2.0 mL/min.</p> <p><b>Aptitud del sistema.</b> Correr el cromatograma de la preparación de referencia 2 y registrar los picos como se indica en el <i>procedimiento</i>. El tiempo de retención es de 1.0 para triazolam y de 1.4 para el alprazolam, la resolución R entre la referencia interna y el triazolam no es menor de 2.0 y el</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor de 2.0 %.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia 2 y 20 µL de la preparación de la muestra B, registrar los cromatogramas y calcular el área bajo los picos de respuesta principales. Calcular la cantidad en miligramos de triazolam en la muestra mediante la siguiente fórmula:</p>		
$CV \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:</p> <p>C = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef de triazolam en la preparación de referencia 1.</p> <p>V = Volumen de referencia interna en la preparación de la muestra A.</p> <p>A<sub>m</sub> = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra B.</p> <p>A<sub>ref</sub> = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia 2.</p>		
<p><b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b></p>		
<p><b>Diluyente:</b> Acetonitrilo: agua en una proporción (45:55)</p>		
<p><b>Solución amortiguadora:</b> Preparar una solución que contenga 1.4 g/L de fosfato monobásico de potasio en agua.</p>		
<p><b>Fase móvil.</b> Acetonitrilo: solución amortiguadora en una proporción (45:55).</p>		
<p><b>Preparación para la aptitud del sistema.</b> Preparar una solución que contenga 0.02 mg/mL</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
de cada una de las siguientes sustancias de referencia, triazolam y compuesto relacionado A de alprazolam en diluyente.		
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución que contenga 0.025 mg/mL de la SRef de triazolam en diluyente.		
<b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución que contenga 0.025 mg/mL de la muestra en diluyente.		
<b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 215 nm y una columna L 1 (3.5 µm) de 4.6 mm × 7.5 cm; la velocidad de flujo es de 1.0 mL/min., temperatura de la columna 40 °C.		
<b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar al cromatógrafo 10 µL de las soluciones de preparación para la aptitud del sistema y de la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> . Los tiempos de retención relativos son de 0.77 para para el compuesto relacionado A de Alprazolam y de 1.0 para Alprazolam, el factor de resolución entre ambas preparaciones no es menor de 4.0. El factor de coe no es mayor a 1.5 en la preparación de referencia y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas de la preparación de referencia no es mayor de 1.0 %.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y de la preparación		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
de la muestra. Calcular el porcentaje de triazolam en la porción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:		
$100 (A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$		
Donde:		
$A_m$ = Área bajo el pico del triazolam en la preparación de la muestra		
$A_{ref}$ = Área bajo el pico del triazolam en la preparación de referencia.		
$C_{ref}$ = Concentración en mg/mL de la SRef de triazolam en la preparación de referencia		
$C_m$ = Concentración en mg/mL de triazolam en la preparación de la muestra		
<b>CONSERVACIÓN.</b> En envases bien cerrados.		

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