

"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.

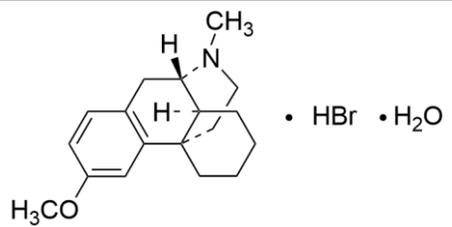
Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

#### 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>DEXTROMETORFANO, BROMHIDRATO DE</p>  <p><chem>CN1CC[C@H]2[C@@H]1Cc3ccc(OC)cc3[C@H]2</chem> · HBr · H<sub>2</sub>O</p>		
<p>C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO · HBr · H<sub>2</sub>O      MM 370.33                      Bromhidrato de 3-metoxi-17-metil-9α,13α,14α-morfinano                      Hidratado      [6700-34-1]                      Anhidro      [125-69-9]</p>		
<p>Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de bromhidrato de dextrometorfano, calculado con referencia a la sustancia anhidra.</p>		
<p><b>SUSTANCIA DE REFERENCIA.</b> SRef de Bromhidrato de dextrometorfano, manejar de acuerdo con las instrucciones de</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
uso. Levometorfano en solución, contiene 0.1 mg/mL en metanol (3-metoxi-17-metilmorfinano, MM 271.40).		
<b>DESCRIPCIÓN.</b> Polvo cristalino blanco o casi blanco.		
<b>SOLUBILIDAD.</b> Muy soluble en metanol; fácilmente soluble en alcohol y ácido acético glacial; <del>ligeramente</del> <b>moderadamente</b> soluble en 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 con el obtenido con una preparación similar a la SRef de bromhidrato de dextrometorfano.		
<b>B. MGA 0241, CLAR.</b> Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.		
<b>C. MGA 0511.</b> Una solución de la muestra (1 en 100), da reacción positiva a las pruebas de Identidad para bromuros.		
<b>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121.</b> Disolver 1.0 g de la muestra en alcohol y diluir a 20 mL con el mismo disolvente. La solución es clara.		
<b>COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II.</b> El color de la solución obtenida en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> no excede al de la solución de referencia de B9.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>pH. MGA 0701.</b> Entre 5.2 y 6.5. Determinar en una solución de la muestra a una concentración de 10 mg/mL.		
<b>ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica.</b> Entre +28° y +30°, calculada con referencia a la sustancia anhidra. Determinar en una solución de la muestra al 2.0 % en solución de ácido clorhídrico 0.1 M.		
<b>COMPUESTOS FENÓLICOS.</b> Transferir 5.0 mg de la muestra en un tubo de ensayo, agregar una gota de solución de ácido clorhídrico 3.0 N, 1.0 mL de agua y dos gotas de SR de cloruro férrico. Mezclar y agregar dos gotas de SR de ferricianuro de potasio. Después de 2 min no se produce un color azul verdoso.		
<b>LEVOMETORFANO. MGA 0241, CLAR.</b> No más de 0.1 %		
<b>Solución amortiguadora.</b> Preparar una solución que contenga 1.54 g de acetato de amonio en 1000 mL de agua. Ajustar con ácido fosfórico a pH a $4.1 \pm 0.1$ .		
<b>Fase móvil.</b> Mezcla de metanol: solución amortiguadora (90:10).		
<b>Diluyente.</b> Metanol: agua (90:10).		
<p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución que contenga 10 µg/mL de la SRef de bromhidrato de dextrometorfano en diluyente.</p> <p><b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución que contenga 10 mg/mL de la muestra en el diluyente.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparación para la aptitud del sistema.</b> Preparar una solución que contenga 10 µg/mL de la SRef de levometorfano y 10 mg/mL la SRef de bromhidrato de dextrometorfano en el diluyente.</p> <p><b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 225 nm; columna de 4.6 mm × 25 cm empaque L88 de 5 µm; velocidad de flujo de 1 mL/min.</p>		
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar por separado 4 µL de la preparación para la aptitud del sistema y 4 µL de la preparación de referencia, (el tiempo de retención relativo para dextrometorfano y levometorfano es de 1.0 y 1.28 respectivamente). La resolución entre el dextrometorfano y el levometorfano no es menor de 2.0 en la preparación para la aptitud del sistema. El coeficiente de variación para la réplica de inyecciones de la preparación de referencia, no es mayor de 5.0 % para dextrometorfano en la preparación de referencia.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar por separado 4 µL de la Preparación de referencia y 4 µL de la Preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje de levometorfano en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$100 (A_i/A_{ref})(C_{ref}/C_m)(Mr_1/Mr_2)$		
<p>Donde:  <math>A_i</math> = Respuesta de pico de levometorfano en la preparación de la muestra.  <math>A_{ref}</math> = Respuesta del pico de dextrometorfano en la</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>preparación de referencia.  <math>C_{ref}</math> = Concentración de la SRef de bromhidrato de dextrometorfano en la preparación de referencia (miligramos por mililitro).  <math>C_m</math> = Concentración de bromhidrato de dextrometorfano en la preparación de la muestra (miligramos por mililitro).  <math>M_{r1}</math> = Peso molecular de dextrometorfano 271.40.  <math>M_{r2}</math> = Peso molecular de bromhidrato de dextrometorfano, 352.32.</p>		
<p><b>N, N-DIMETILANILINA.</b> <del>MGA-0288.</del> No más de 10 ppm.</p>		
<p><b>Preparación de referencia.</b> Transferir 50 mg de N, N-dimetilanilina a un matraz volumétrico de 100 mL, adicionar 70 mL de agua, disolver con agitación mecánica y llevar al volumen con agua. Transferir 1.0 mL a un matraz volumétrico de 100 mL y llevar al volumen con agua. Transferir 1.0 mL de la solución resultante a un matraz volumétrico de 25 mL, adicionar 19 mL de agua y mezclar (5 µg en 20 mL de N, N-dimetilanilina).</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Colocar 500 mg de la muestra en un matraz volumétrico de 25 mL, agregar 19 mL de agua y 1.0 mL de solución de ácido clorhídrico 3.0 N disolver por calentamiento en BV y enfriar.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Adicionar al matraz de la preparación de referencia y al matraz de preparación de la muestra, 2.0 mL de solución de ácido acético 1.0 N y 1.0 mL de solución de nitrito de sodio (1 en 100) llevar a volumen con agua y</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
mezclar. La solución de la muestra no presenta más color que la preparación de referencia.		
<b>AGUA.</b> MGA 0041, <i>Titulación directa.</i> Entre 3.5 y 5.5 %.		
<b>RESIDUO DE LA IGNICIÓN.</b> MGA 0751.No más de 0.1 %.		
<b>VALORACIÓN.</b> MGA 0241, <i>CLAR.</i> <b>Fase móvil.</b> Preparar una solución de docusato de sodio 0.007 M y solución de nitrato de amonio 0.007 M en una mezcla de acetonitrilo: agua (70:30), ajustar la solución con ácido acético glacial a un pH de 3.4. Desgasificar y filtrar.		
<b>Nota:</b> disolver el docusato de sodio en la mezcla de acetonitrilo: agua, antes de adicionar el nitrato de amonio.		
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución que contenga 1.0 mg/mL de la SRef de bromhidrato de dextrometorfano en agua. Transferir 10 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL y llevar al volumen con fase móvil y mezclar, esta solución contiene 0.1 mg/mL.		
<b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución que contenga 1.0 mg/mL de la muestra en agua. Transferir 10 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al volumen con fase móvil y mezclar. <b>Condiciones de equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos con detector de UV, longitud de onda de 280 nm, columna de 4.6 mm × 25 cm, empacada con L1 de 5 µm. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia, registrar los picos respuesta, como se indica en el procedimiento, el coeficiente de variación no es mayor de 2.0 % y el factor de coleo para el pico principal no es mayor de 2.5 %.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia y 20 µL de la preparación de la muestra. Desarrollar los cromatogramas correspondientes y registrar las respuestas para los picos principales. Calcular la cantidad en miligramos de bromhidrato dextrometorfano en la muestra, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$100 (A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$		
<p>Donde:  <math>A_m</math> = Respuesta de pico de bromhidrato de dextrometorfano en la preparación de la muestra.  <math>A_{ref}</math> = Respuesta del pico de bromhidrato de dextrometorfano en la preparación de referencia.  <math>C_{ref}</math> = Concentración de la SRef de bromhidrato de dextrometorfano en la preparación de referencia (miligramos por mililitro).  <math>C_m</math> = Concentración de bromhidrato de dextrometorfano en la preparación de la muestra (miligramo por mililitro).</p>		
<p><b>CONSERVACIÓN.</b> En envases herméticos.</p>		

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