

"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 noviembre y hasta el 31 de diciembre 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.

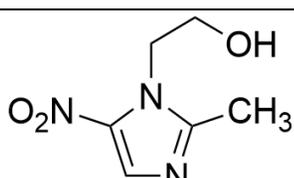
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
METRONIDAZOL		
		
C ₆ H ₉ N ₃ O ₃ MM 171.16 1-(2-Hidroxietyl)-2-metil-5-nitroimidazol 2-Metil-5-nitroimidazol-1-etanol [443-48-1]		
Contiene no menos de 99.0 % y no más de 101.0 % de metronidazol calculado con referencia a la sustancia seca.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef Metronidazol, SRef compuesto relacionado A de tinidazol manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o amarillo claro, estable al aire, se oscurece al exponerlo		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
a la luz.		
SOLUBILIDAD. Soluble en ácido clorhídrico diluido (1 en 2); ligeramente moderadamente soluble en agua y en alcohol; poco soluble en éter y en cloroformo.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de metronidazol.		
B. MGA 0361. El espectro UV de una solución que contiene 20 µg/mL de la muestra en solución de ácido sulfúrico en metanol (1:350), corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de metronidazol.		
B. MGA 0241, CLAR. El tiempo de retención del pico principal de la preparación de la muestra corresponde al de la preparación de referencia obtenidos en la Valoración.		
TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Entre 159 y 163 °C.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 1.0 g de la muestra en una solución de ácido clorhídrico 1.0 M y diluir a 20 mL con el mismo ácido. La solución no es más opalescente que la suspensión de referencia II.		
COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. El color de la solución obtenida en la prueba de <i>Aspecto de la Solución</i> no excede al de la solución de referencia GY6.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, <i>Capa delgada. No más de 0.3 %.</i>		
Soporte. Gel de sílice GF₂₅₄.		
Fase móvil. Cloroformo:dietilamina:alcohol:agua (80:10:10:1).		
Preparación de la muestra. Pasar 100 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar a volumen con acetona.		
Preparación de referencia. Pasar 100 mg de la SRef de metronidazol a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar a volumen con acetona. Diluir 0.3 mL de la preparación de la muestra a 100 mL con acetona.		
Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaque, en carriles separados, 20 µL de la preparación de la muestra y 20 µL de la preparación de referencia. Desarrollar el cromatograma hasta que la fase móvil haya recorrido ¾ partes a partir del punto de aplicación. Retirar la cromatoplaque y marcar el frente de la fase móvil. Dejar secar la cromatoplaque al aire libre y observar bajo lámpara de luz UV, cualquier mancha en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra, aparte de la mancha principal, no es más intensa que la mancha obtenida con la preparación de referencia.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, <i>CLAR. Criterios de aceptación véase tabla 1.</i>		
Fase móvil y condiciones del equipo proceder como se indica en la <i>Valoración</i> .		
Preparación de referencia. Preparar una solución de 1 µg/mL de SRef de metronidazol y 2 µg/mL de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
SRef de compuesto relacionado A de tinidazol en fase móvil.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución de 1.0 mg/mL de la muestra en fase móvil.		
Aptitud del sistema. Inyectar 30 µL de la preparación de referencia y registrar los picos como se indica en el <i>Procedimiento</i> , La resolución entre compuesto relacionado A de tinidazol y el metronidazol no es menor de 2.0. El factor de asimetría no es mayor de 2.0 para el pico de metronidazol, el coeficiente de variación para la réplica de seis inyecciones no es mayor de 6.0 % para el pico de metronidazol y el del compuesto relacionado A de tinidazol.		
NOTA: los tiempos de retención relativos se indican en la <i>tabla 1</i> .		
Procedimiento. Inyectar por separado 30 µL de la preparación de referencia y 30 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos.		
Calcular el porcentaje del compuesto relacionado A de tinidazol en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula.		
$100 (A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$		
Donde:		
A_m = Área bajo el pico del compuesto relacionado A de tinidazol en la preparación de la muestra		
A_{ref} = Área bajo el pico del compuesto relacionado A de tinidazol en la preparación de referencia.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*															
C_{ref} = Concentración en mg/mL de la SRef del compuesto relacionado A de tinidazol en la preparación de referencia.																	
C_m = Concentración en mg/mL de metronidazol en la preparación de la muestra.																	
Calcular el porcentaje de cualquier impureza individual no especificada 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 de cualquier impureza individual no especificada de la preparación de la muestra.																	
A_{ref} = Área bajo el pico de metronidazol de la preparación de referencia.																	
C_{ref} = Concentración en mg/mL de la SRef de metronidazol en la preparación de referencia.																	
C_m = Concentración en mg/mL de metronidazol en la preparación de la muestra.																	
<i>Tabla 1. Criterios de aceptación</i>																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nombre</th> <th>Tiempo de Retención Relativo</th> <th>Criterio de aceptación No más de (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Compuesto relacionado A de tinidazol</td> <td>0.75</td> <td>0.1</td> </tr> <tr> <td>Metronidazol</td> <td>1.0</td> <td>--</td> </tr> <tr> <td>Cualquier impureza individual no especificada</td> <td>--</td> <td>0.1</td> </tr> <tr> <td>Total de impurezas</td> <td>--</td> <td>0.2</td> </tr> </tbody> </table>	Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterio de aceptación No más de (%)	Compuesto relacionado A de tinidazol	0.75	0.1	Metronidazol	1.0	--	Cualquier impureza individual no especificada	--	0.1	Total de impurezas	--	0.2		
Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterio de aceptación No más de (%)															
Compuesto relacionado A de tinidazol	0.75	0.1															
Metronidazol	1.0	--															
Cualquier impureza individual no especificada	--	0.1															
Total de impurezas	--	0.2															

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

Dice	Debe decir	Justificación*
SUSTANCIAS NO BÁSICAS. Disolver 1.0 g de la muestra en 10 mL de solución de ácido clorhídrico (1:2). La solución es clara.		
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.5 %. Secar a 105 °C durante 2 h.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más del 0.1 %.		
METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 20 ppm.		
VALORACIÓN. MGA 0991, <i>Titulación no acuosa.</i> Disolver 100 mg de la muestra en 20 mL de anhídrido acético, calentar ligeramente hasta su disolución. Enfriar, agregar una gota de SI verde de malaquita y titular con SV de ácido perclórico 0.1 N en ácido acético glacial hasta la aparición de un color amarillo verdoso. Realizar una determinación a un blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mililitro de la SV de ácido perclórico 0.1 N en ácido acético glacial equivale a 17.12 mg de metronidazol.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Fase móvil: Metanol y Agua en proporción (1:4)		
Preparación de referencia. Preparar una solución de 0.03 mg/mL de SRef de metronidazol en fase móvil.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución de 0.03 mg/mL de muestra en fase móvil.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 319 nm y una columna con empaque L7 (5 µm) de 4.6 mm × 15 cm; temperatura de la columna 30 °C; la velocidad de flujo 1.0 mL/minuto. El tiempo de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
corrida es de 2 veces el tiempo de retención de metronidazol. El volumen de inyección de 30 µL.		
Aptitud del sistema. Inyectar 30 µL de la preparación de referencia y registrar los picos como se indica en el <i>Procedimiento</i> . El factor de asimetría no es mayor de 2.0 y el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor de 2.0 %.		
Procedimiento. Inyectar por separado 30 µL de la preparación de referencia y 30 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos.		
Calcular el porcentaje de metronidazol (C ₆ H ₉ N ₃ O ₃) en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula.		
$100 (A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$		
Donde:		
A_m = Área bajo el pico de la preparación de la muestra tomada.		
A_{ref} = Área bajo el pico de la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración en mg/mL de metronidazol SRef en la preparación de referencia.		
C_m = Concentración en mg/mL de metronidazol en la preparación de la muestra.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados y protegidos de la luz y a una temperatura ambiente controlada.		

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