

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

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 2023, 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.

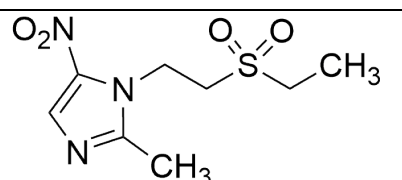
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>TINIDAZOL</p> 		
<p>C₈H₁₃N₃O₄S MM 247.28 1-[2-(Etilsulfonyl)etil]-2-metil-5-nitro-1H-imidazol [19387-91-8]</p>		
<p>Contiene no menos de 98.0 % y no más de 101.0 % de tinidazol, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p>SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de tinidazol, Impureza SRef de Compuesto relacionado A: 2-metil-5-nitro-1H-imidazol., Impureza SRef de Compuesto relacionado B: 1-[2-</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
(etilsulfonil)etil]-2-metil-4-nitro-1H- imidazol. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino casi blanco o amarillo claro.		
SOLUBILIDAD. Soluble en acetona y en cloruro de metileno, ligeramente soluble en metanol, poco soluble en alcohol y casi insoluble en agua.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar del SRef de tinidazol.		
B. MGA 0361. Transferir 10.0 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 100 mL y llevar a volumen con metanol, transferir 1.0 mL de ésta solución a un matraz volumétrico de 10.0 mL y llevar a volumen con el mismo disolvente. El espectro UV de la solución final, examinada entre 220 y 350 nm, presenta un máximo de absorción a 310 nm (la absorbancia específica es de 340 a 360 nm).		
B. MGA 0241, CLAR. 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 corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.		
TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Entre 125 y 128 °C.		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 1.0 g de la muestra en acetona y diluir a 20 mL con el mismo disolvente. La solución es clara.</p>		
<p>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 a la preparación de la solución de referencia Y5.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241; <i>Capa delgada:</i> Soporte. Gel de sílice F₂₅₄. Fase móvil. Mezcla de 1-butanol: acetato de etilo (25:75). Preparación de referencia (a). Disolver 20 mg de SRef de tinidazol con metanol en un matraz volumétrico de 10 mL y llevar a volumen con el mismo disolvente. Preparación de referencia (b). Diluir 1.0 mL de la preparación de referencia (a) con metanol en un matraz volumétrico de 20 mL y llevar a volumen con el mismo disolvente. Preparación de referencia (c). Diluir 4.0 mL de la preparación de referencia (b) con metanol en un matraz volumétrico de 10 mL y llevar a volumen con el mismo disolvente. Preparación de referencia (d). Disolver 10 mg de la impureza A con metanol en un matraz volumétrico de 100 mL y llevar a volumen con el mismo disolvente. Preparación de referencia (e). Disolver 10 mg de la impureza B con metanol en un matraz volumétrico de 100 mL y llevar a volumen con el</p>		



"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>mismo disolvente.</p> <p>Preparación de la muestra (a). Disolver 0.20 g de la muestra con metanol en un matraz volumétrico de 10 mL y llevar a volumen con el mismo disolvente.</p> <p>Preparación de la muestra (b). Diluir 1.0 mL de la preparación de la muestra (a) con metanol en un matraz volumétrico de 10 mL y llevar a volumen con el mismo disolvente.</p> <p>Nota: para las preparaciones, ayudarse de un baño de ultrasonido si es necesario.</p> <p>Procedimiento. Activar la cromatoplaaca calentando a 110 °C durante 1 h y dejar enfriar. Aplicar en carriles separados 10 µL de cada una de las preparaciones. Desarrollar el cromatograma hasta que el frente del disolvente haya alcanzado $\frac{3}{4}$ de la longitud de la cromatoplaaca a partir del punto de aplicación, retirar la placa, marcar el frente del disolvente, dejar secar al aire. Observar bajo lámpara de luz UV a 254 nm. Las manchas correspondientes a las impurezas A y B del tinidazol en el cromatograma de la preparación de la muestra (a) no son más intensas que las manchas correspondientes en el cromatograma de las preparaciones de referencia (d) y (e) (0.5 %) respectivamente. En el cromatograma de la preparación de la muestra (a), ninguna mancha, aparte de la principal y de las correspondientes a las impurezas A y B del tinidazol, es más intensa que la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia (b) (0.5 %) y como</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>máximo una de las manchas es más intensa que la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia (c) (0.2%).</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Criterios de aceptación véase <i>Tabla 1</i>.</p> <p>Fase móvil, preparación de la muestra y condiciones de equipo. Proceder como se indica en <i>Valoración</i>.</p> <p>Preparación concentrada de referencia 1. Usar la preparación de referencia indicada en <i>Valoración</i>.</p> <p>Preparación concentrada de referencia 2. Preparar una solución que contenga 0.05 mg/mL de SRef Compuesto relacionado A de tinidazol y SRef de Compuesto relacionado B de tinidazol. Preparar de la siguiente manera: Transferir cantidades adecuadas de SRef de Compuesto relacionada A de tinidazol y SRef de Compuesto relacionado B de tinidazol a un matraz volumétrico adecuado, agregar metanol equivalente al 10 % del volumen final del matraz. Diluir con fase móvil a volumen.</p> <p>Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.1 µg/mL de SRef de Tinidazol y 0.2 µg/mL de SRef de Compuesto relacionado A de Tinidazol y SRef de Compuesto relacionado B de Tinidazol en fase móvil, a partir de las preparaciones concentradas de referencia 1 y de referencia 2.</p> <p>Aptitud del sistema: Inyectar 20 µL de la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el procedimiento. La resolución R no es</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>menor de 2.0 entre el pico del compuesto relacionado A de tinidazol y el pico del compuesto relacionado B de tinidazol. El coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor de 5.0 % para cada pico.</p> <p>Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL preparación de referencia y preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas. Calcular el porcentaje del compuesto relacionado A de tinidazol y del compuesto relacionado B de tinidazol en la porción de tinidazol tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$(A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)100$		
<p>Donde:</p> <p>A_m = Área bajo el pico de compuesto relacionado A de Tinidazol o compuesto relacionado B de tinidazol obtenido en el cromatograma de la preparación de la muestra.</p> <p>A_{ref} = Área bajo el pico de compuesto relacionado A de tinidazol o compuesto relacionado B de tinidazol obtenido en el cromatograma de la preparación de referencia.</p> <p>C_{ref} = Concentración de SRef de compuesto relacionado A de tinidazol o SRef de compuesto relacionado B de tinidazol en la preparación de referencia (mg/mL).</p> <p>C_m = Concentración de tinidazol en la preparación de la muestra (mg/mL).</p>		
<p>Calcular el porcentaje de cualquier impureza no especificada en la porción de tinidazol tomada:</p>		
$(A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)100$		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*																		
<p>Donde:</p> <p>A_m = Área bajo el pico de cada impureza no especificada obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.</p> <p>A_{ref} = Área bajo el pico de tinidazol obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p> <p>C_{ref} = Concentración de SRef de tinidazol en la preparación de referencia (mg/mL).</p> <p>C_m = Concentración de tinidazol en la preparación de muestra (mg/mL).</p>																				
<p>Límite de descarte. No tomar en cuenta los picos menores de 0.05 %.</p>																				
<p style="text-align: center;"><i>Tabla 1.</i></p> <table border="1" data-bbox="121 824 728 1344"> <thead> <tr> <th>Nombre</th> <th>Tiempo de retención relativo</th> <th>Criterios de aceptación. No más de (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Compuesto relacionado A de tinidazol</td> <td>0.6</td> <td>0.2</td> </tr> <tr> <td>Compuesto relacionado B de tinidazol</td> <td>0.7</td> <td>0.2</td> </tr> <tr> <td>Tinidazol</td> <td>1.0</td> <td>----</td> </tr> <tr> <td>Cualquier impureza no especificada</td> <td>----</td> <td>0.10</td> </tr> <tr> <td>Impurezas Totales</td> <td>----</td> <td>0.4</td> </tr> </tbody> </table>	Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterios de aceptación. No más de (%)	Compuesto relacionado A de tinidazol	0.6	0.2	Compuesto relacionado B de tinidazol	0.7	0.2	Tinidazol	1.0	----	Cualquier impureza no especificada	----	0.10	Impurezas Totales	----	0.4		
Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterios de aceptación. No más de (%)																		
Compuesto relacionado A de tinidazol	0.6	0.2																		
Compuesto relacionado B de tinidazol	0.7	0.2																		
Tinidazol	1.0	----																		
Cualquier impureza no especificada	----	0.10																		
Impurezas Totales	----	0.4																		
<p>PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.5 %. Secar a 105 °C hasta peso constante.</p>																				



"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %.		
METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 20 ppm.		
VALORACIÓN. MGA 0991, Titulación no acuosa. Disolver 150 mg de la muestra en 25 mL de ácido acético glacial. Titular con SV de ácido perclórico 0.1 N en ácido acético glacial. Determinar el punto de equivalencia potenciométricamente. Realizar la determinación en un blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mililitro de SV de ácido perclórico 0.1 N equivale a 24.73 mg de tinidazol.		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</p> <p>Fase móvil: Acetonitrilo, metanol y agua (10:20:70).</p> <p>Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de SRef de tinidazol. Preparar de la siguiente manera, transferir una cantidad adecuada de SRef de tinidazol a un matraz volumétrico adecuado, y agregar metanol equivalente al 10% del volumen final del matraz. Llevar a volumen con fase móvil.</p> <p>Preparación de muestra: Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de tinidazol. Preparar de la siguiente manera, transferir una cantidad adecuada de SRef de tinidazol a un matraz volumétrico adecuado, y agregar metanol equivalente al 10 % del volumen final del matraz. Llevar a volumen con fase móvil.</p> <p>Condiciones de equipo: Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 320 nm; Columna de acero inoxidable empacada con L7 (5 µm) de</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>3.0 mm x 25 cm. Velocidad de flujo de 0.5 mL/min. Tiempo de corrida no menos de 1.5 veces el tiempo de retención de tinidazol</p> <p>Aptitud del sistema Inyectar 20 µL de la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el procedimiento. Factor de coleo no mayor de 1.5, el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor de 0.73 %.</p> <p>Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y 20 µL la preparación de muestra. Desarrollar los cromatogramas y medir las áreas bajo los picos. Calcular el porcentaje de tinidazol en la porción de muestra tomada, mediante la siguiente fórmula:</p>		
$(A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)100$		
<p>Donde:</p> <p>A_m = Área bajo el pico de tinidazol obtenido en el cromatograma con la en preparación de muestra.</p> <p>A_{ref} = Área bajo el pico de tinidazol obtenido en el cromatograma con la en preparación de referencia.</p> <p>C_{ref} = Concentración de SRef de tinidazol en la preparación de referencia (mg/mL).</p> <p>C_m = Concentración de tinidazol en la en la preparación de muestra (mg/mL).</p>		
<p>CONSERVACIÓN. En envases herméticos, que eviten el paso de la luz.</p>		

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