

"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 1° 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.

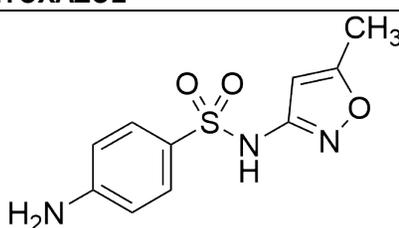
Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

#### 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>SULFAMETOXAZOL</b>		
		
C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	MM 253.28	
4-Amino-N-(5-metilisoxazol-3-il)-bencenosulfonamida		
	[723-46-6]	
Contiene no menos de 99.0 % y no más de 101.0 % de sulfametoxasol, calculado con referencia a la sustancia seca.		
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> SRef de Sulfametoxazol, SRef de compuesto relacionado A de sulfametoxazol, SRef de compuesto relacionado B de sulfametoxazol, SRef de compuesto relacionado C de sulfametoxazol, SRef de compuesto relacionado F de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
sulfametoxazol, SRef de sulfanilamida y SRef de ácido sulfanílico. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
<b>DESCRIPCIÓN.</b> Polvo cristalino, blanco o casi blanco, gradualmente se colorea con la luz. <del>Secar durante 2 h a 105 °C antes de su uso.</del>		
<b>SOLUBILIDAD.</b> Fácilmente soluble en acetona, ligeramente soluble en etanol, casi insoluble en agua, éter dietílico y cloroformo.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<b>A. MGA 0351.</b> El espectro IR de una dispersión de la muestra, previamente seca, en bromuro de potasio, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de sulfametoxazol.		
<del><b>B. MGA 0361.</b> El espectro UV de una solución de la muestra en solución de hidróxido de sodio (1:250) que contiene 10 µg/mL, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de sulfametoxazol. Las absorbancias respectivas a 257 nm, calculadas sobre la base seca no difieren en más de 2.0 %.</del>		
<del><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, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.</del>		
<del><b>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121.</b> Disolver 1.0 g de muestra en 5 mL de SR de hidróxido de sodio y agregar 20 ml de agua, la solución es clara.</del>		
<del><b>COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II.</b> El color de la solución obtenida en la prueba de Aspecto de</del>		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
la solución no excede al color de la preparación de referencia B9.		
<b>TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471, Clase I.</b> Entre 168 169 y 172 °C.		
<b>IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES. MGA 0500.</b> Cumple los requisitos.		
<b>SELENIO. MGA 0801.</b> No más de 30 ppm. Determinar en 200 mg de la muestra.		
<b>METALES PESADOS. MGA 0561, Método II.</b> No más de 20 ppm.		
<b>ARSÉNICO. MGA 0111, Método III.</b> No más de 2 ppm. Utilizar 1.0 g de muestra.		
<b>SULFANILAMIDA Y ÁCIDO SULFANÍLICO. MGA 0241, Capa delgada.</b> <b>Soporte.</b> Gel de sílice en capa de 0.25 mm de espesor. <b>Fase móvil.</b> Mezcla de alcohol:n-heptano:cloroformo:ácido acético glacial (25:25:25:7). <b>Revelador.</b> Disolver 0.1 g de p-dimetilaminobenzaldehído en 1 mL de ácido clorhídrico y diluir con alcohol a 100 mL. <b>Preparación de referencia A.</b> Pasar 100 mg de la SRef de sulfametoxasol a un matraz volumétrico de 10 mL; adicionar y disolver en 0.1 mL de hidróxido de amonio; llevar al volumen con metanol y mezclar. <b>Preparación de referencia B.</b> Pasar 20 mg de la SRef de sulfanilida y 20 mg de la SRef de ácido sulfanílico a un matraz volumétrico de 100 mL, adicionar y disolver en 10 mL de hidróxido de amonio, llevar al volumen con metanol y mezclar. Pasar 2.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL, adicionar 10 mL de hidróxido de amonio, mezclar y llevar al volumen con		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>metanol y mezclar. <b>Preparación de la muestra.</b> Pasar 100 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 10 mL, adicionar y disolver en 0.1 mL de hidróxido de amonio. Llevar al volumen con metanol y mezclar. <b>Procedimiento.</b> Aplicar a la cromatoplaça, por separado, 10 µL de la preparación de referencia A, 25 µL de la preparación de referencia B y 10 µL de la preparación de muestra, desarrollar el cromatograma hasta que la fase móvil haya recorrido <math>\frac{3}{4}</math> partes a partir del punto de aplicación, retirar la cromatoplaça y marcar el frente de la fase móvil. Dejar secar al aire a temperatura ambiente. Rociar el revelador. El sulfametoxazol produce una mancha a un <math>R_F</math> de 0.7, la sulfanilamida a un <math>R_F</math> de 0.5 y el ácido sulfanílico a un <math>R_F</math> de 0.1. Cualquier mancha producida por la sulfanilamida o por el ácido sulfanílico a partir de la solución de la muestra no es mayor en tamaño ni en intensidad que otras manchas similares aparecidas a los <math>R_F</math> correspondientes de las preparaciones de referencia.</p>		
<p><b>SUSTANCIAS RELACIONADAS.</b> MGA 0241, CLAR. Criterios de aceptación véase <i>Tabla 1</i>.</p>		
<p><b>Solución amortiguadora, Fase móvil, Preparación para aptitud del sistema y Condiciones del equipo.</b> Proceder de acuerdo a la <i>Valoración</i>.</p>		
<p><b>Preparación para identificación de los picos.</b> Preparar una solución que contenga 1.0 µg/mL de Sref de compuesto relacionado A de sulfametoxazol, Sref de compuesto relacionado B de sulfametoxazol, Sref de compuesto relacionado C de sulfametoxazol, Sref de ácido sulfanílico y Sref de sulfanilamida en fase móvil.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Someter a ultrasonido, si fuera necesario, hasta disolver antes de la dilución final.		
<b>Preparación de sensibilidad:</b> Preparar una solución que contenga 0.3 µg/mL de SRef de sulfametoxazol en fase móvil. Someter a ultrasonido, si fuera necesario, hasta disolver antes de la dilución final.		
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución que contenga 1.0 µg/mL de SRef de sulfametoxazol y de Sref de compuesto relacionado F de sulfametoxazol en fase móvil. Someter a ultrasonido, si fuera necesario, hasta disolver antes de la dilución final.		
<b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución que contenga 1.0 mg/mL de la muestra en fase móvil. Someter a ultrasonido a 45 °C, agitando intermitentemente, hasta disolver antes de la dilución final.		
<b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar 20 µL de la preparación de aptitud del sistema, 20 µL de la preparación de sensibilidad y 20 µL de la preparación de referencia, obtener los cromatogramas como se indica en el procedimiento. En la preparación de aptitud del sistema: La resolución R entre sulfametoxazol y el compuesto relacionado A de sulfametoxazol no es menor de 3.5; En la preparación de referencia: el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor de 5.0% para sulfametoxazol y para el compuesto relacionado F de sulfametoxazol; En la preparación de sensibilidad: Relación señal/ruido no es menor de 10.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar por separado 20 µL de la preparación de para identificar los picos, 20 µL de la preparación de referencia y 20 µL de la preparación de la muestra. Desarrollar los cromatogramas y medir las		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
áreas bajo los picos. Calcular el porcentaje del compuesto relacionado F de sulfametoxazol en la preparación de la muestra empleando la siguiente fórmula:		
$100 (A_i/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$		
Donde:		
$A_i$ = Área bajo el pico de compuesto relacionado F de sulfametoxazol en la preparación de la muestra		
$A_{ref}$ = Área bajo el pico de compuesto relacionado F de sulfametoxazol en la preparación de referencia		
$C_{ref}$ = Concentración de la SRef de compuesto relacionado F sulfametoxazol en la preparación de referencia (mg/mL)		
$C_m$ = Concentración de sulfametoxazol en la preparación de la muestra (mg/mL)		
Calcular el porcentaje de las otras impurezas individuales presentes en la preparación de la muestra empleando la siguiente fórmula:		
$100 (A_i/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$		
Donde:		
$A_i$ = Área bajo el pico de cualquier otra impureza individual en la preparación de la muestra		
$A_{ref}$ = Área bajo del sulfametoxazol en la preparación de referencia		
$C_{ref}$ = Concentración de la SRef de sulfametoxazol en la preparación de referencia (mg/mL)		
$C_m$ = Concentración de sulfametoxazol en la preparación de la muestra (mg/mL)		
Criterios de aceptación:		
Tabla 1. El umbral de reporte es 0.03 %		



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

Dice			Debe decir	Justificación*
Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterios de aceptación No mayor de (%)		
Ácido sulfanílico <sup>a</sup>	0.26	0.10		
Sulfanilamida <sup>b</sup>	0.35	0.10		
Compuesto relacionado F de sulfametoxazol <sup>c</sup>	0.45	0.10		
Compuesto relacionado C de sulfametoxazol <sup>d</sup>	0.5	0.10		
Sulfametoxazol	1.0	--		
Compuesto relacionado A de sulfametoxazol <sup>e</sup>	1.2	0.10		
Compuesto relacionado B de sulfametoxazol <sup>f</sup>	2.1	0.10		
Cualquier impureza individual no especificada	--	0.10		
Impurezas totales	--	0.30		
<sup>a</sup> Ácido 4-aminobenzenosulfónico <sup>b</sup> 4-Aminobenzenosulfonamida <sup>c</sup> 4-Amino-N-(3-metilisoxazol-5-il) benzenosulfonamida. <sup>d</sup> 5-Metilisoxazol-3-amina. <sup>e</sup> N-{4-[N-(5-Metilisoxazol-3-il) sulfamoil]fenil} acetamida. <sup>f</sup> 4-Amino-N-{4-[N-(5-metilisoxazol-3-il)sulfamoil]fenil} benzenosulfonamida.				

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>PÉRDIDA POR SECADO.</b> MGA 0671. No más de 0.5 %. Utilizar 1 g de la muestra y Ssecar a 105 °C durante 4 h.		
<b>RESIDUO DE LA IGNICIÓN.</b> MGA 0751. No más de 0.1 %. Utilizar 1 g de la muestra.		
<del><b>VALORACIÓN.</b> MGA 0991. Disolver 500 mg de muestra en una mezcla de 20 mL de ácido acético glacial y 40 mL de agua, y agregar 15 mL de ácido clorhídrico. Enfriar a 15 °C y titular inmediatamente con SV de nitrito de sodio 0.1 M, determinando el punto final potenciométricamente, utilizando un sistema de electrodos calomel-platino. Cada mililitro de SV de nitrito de sodio 0.1 M equivale a 25.33 mg de sulfametoxazol.</del>		
<b>VALORACIÓN.</b> MGA 0241, CLAR.		
<b>Solución Amortiguadora de fosfato de potasio:</b> Solución de fosfato monobásico de potasio 13.6 g/L, ajustar a un pH de 5.3 con solución de 20 g/L de hidróxido de potasio.		
<b>Fase móvil.</b> Metanol: Solución amortiguadora de fosfato de potasio (30:70).		
<b>Preparación de aptitud del sistema:</b> Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de SRef de sulfametoxazol y de Sref de compuesto relacionado A de sulfametoxazol en fase móvil. Someter a ultrasonido a 45°C, agitando intermitentemente, hasta disolver antes de la dilución final.		
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de SRef de sulfametoxazol en fase móvil. Someter a ultrasonido a 45 °C, agitando intermitentemente, hasta disolver antes de la dilución final.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de la muestra en fase móvil. Someter a ultrasonido a 45 °C, agitando intermitentemente, hasta disolver antes de la dilución final.</p>		
<p><b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 210 nm. Columna de acero inoxidable de 4 mm × 25 cm empacada con L7 (5µm). Velocidad de flujo de 0.9 mL/min.</p>		
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar por separado 20 µL de la preparación para la aptitud del sistema y 20 µL de la preparación de referencia, desarrollar los cromatogramas y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i>. La resolución R entre sulfametoxazol y el compuesto relacionado A de sulfametoxazol no es menor de 3.5; En la preparación de referencia el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor de 0.73 %.</p> <p><b>Nota:</b> Los tiempos de retención relativos para sulfametoxazol y el compuesto relacionado A de sulfametoxazol son 1,0 y 1,2, respectivamente.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar por separado 20 µL de la Preparación de referencia y 20 µL de la preparación de la muestra, desarrollar los cromatogramas y medir las áreas bajo los picos.</p> <p>Calcular el porcentaje de Sulfametoxazol (C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S) en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$100 (A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$		
<p>A<sub>m</sub> = Área bajo el pico de sulfametoxazol en la preparación de la muestra</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
$A_{ref}$ = Área bajo el pico de sulfametoxazol en la preparación de referencia		
$C_{ref}$ = Concentración de la SRef de sulfametoxazol en la preparación de referencia (mg/mL)		
$C_m$ = Concentración de sulfametoxazol en la preparación de la muestra (mg/mL)		
<b>CONSERVACIÓN.</b> En envases bien cerrados y que eviten el paso de la luz.		

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

CONSULTA