



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

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 2024, 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*
CIPROFLOXACINO. SOLUCIÓN INYECTABLE		
Solución estéril de lactato o clorhidrato de ciprofloxacino o de ciprofloxacino en agua inyectable, en solución de glucosa al 5.0 % o en cloruro de sodio al 0.9 %, preparada con la ayuda de ácido láctico. Contiene el equivalente a no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de ciprofloxacino ($C_{17}H_{18}FN_3O_3$) indicada en el marbete.		
Nota: cuando se prepara sólo en agua inyectable, el marbete indica que es concentrada y que se diluya 1 a 2 con solución de glucosa al 5 % inyectable o en cloruro de sodio al 0.9 % inyectable antes de la administración.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de clorhidrato de ciprofloxacino, etilendiamino ciprofloxacino análogo y lactato de sodio, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA-0121 . La muestra es una solución transparente y libre de partículas visibles.		
PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos.		
COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181. Cuando en el marbete se mencione que es una solución concentrada, no es más colorida que una mezcla de solución O de la tabla 0181.7: solución de ácido clorhídrico 0.12 N (5:95).		
VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos.		
pH. MGA 0701. Entre 3.5 y 4.6, excepto cuando en el marbete se menciona que es una solución concentrada, entonces el pH está entre 3.3 y 3.9.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		
B. MGA 0241, <i>Capa delgada</i> .		
Soporte. Gel de sílice cromatográfico.		
Fase móvil. Cloruro de metileno:metanol:hidróxido de amonio:acetonitrilo (4:4:2:1).		
Preparación de referencia. Pesar una cantidad de la SRef-FEUM de clorhidrato de ciprofloxacino y disolver en agua para tener una solución que contenga 0.5 mg/mL de ciprofloxacino.		
Preparación de la muestra. Diluir un volumen del inyectable en agua para obtener una solución que		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
contenga el equivalente a 0.5 mg/mL de ciprofloxacino.		
Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaca en bandas de 1.0 cm, en carriles separados, 10 µL de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia. Colocar la cromatoplaca en una atmósfera de amoníaco durante 15 min. Pasar la cromatoplaca a una cámara no saturada empleando la fase móvil. Desarrollar el cromatograma, dejando correr la fase móvil hasta $\frac{3}{4}$ partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaca de la cámara, marcar el frente de la fase móvil, secar con corriente de aire seco durante 15 min. Examinar bajo lámpara de luz UV. La mancha principal obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde en tamaño, color y R_f a la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.		
LÍMITE DE ETILENDIAMINO CIPROFLOXACINO ANÁLOGO. No contiene más del 0.5 % de etilendiamino ciprofloxacino análogo. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . Calcular el porcentaje de etilendiamino ciprofloxacino análogo por medio de la siguiente fórmula:		
$100 \left(\frac{0.7A_a}{0.7A_a + A_c} \right)$		
Donde:		
0.7 = Factor de respuesta para el etilendiamino ciprofloxacino análogo relativo al ciprofloxacino.		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
A_a = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma del etilendiamino ciprofloxacino análogo.		
A_c = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma del ciprofloxacino.		
CONTENIDO DE ÁCIDO LÁCTICO. MGA 0241, CLAR.		
Contiene no más de 0.352 mg de ácido láctico por cada miligramo de ciprofloxacino indicado en el marbete, excepto cuando se prepara sólo en agua inyectable, entonces contiene no más de 0.409 mg de ácido láctico por cada miligramo de ciprofloxacino indicado en el marbete.		
Fase móvil. Solución de ácido sulfúrico 0.005 N: acetonitrilo (850:150), desgasificar. Hacer ajustes si es necesario.		
Preparación de referencia. Disolver en agua una cantidad de la SRef de lactato de sodio para obtener una solución de 0.8 mg/mL, o una solución de 4.0 mg/mL si en el marbete se menciona que es una solución concentrada.		
Preparación de la muestra. Usar el inyectable sin diluir.		
Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 208 nm, columna de 7.8 mm × 30 cm; empacada con resina de intercambio catiónico fuerte, que consiste en un copolímero de divinilbencenoestireno sulfonado enlazado en su forma hidrogenada, con un diámetro de 7.0 a 11 µm; temperatura 40 ± 1.0 °C; velocidad de flujo 0.6 mL/min.		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta, el factor de coleo no es mayor de 2.0 y el coeficiente de variación no es mayor del 2.0 %.		
Nota: después de cada análisis enjuague la columna con una mezcla de solución de ácido sulfúrico 0.01 N y acetonitrilo para eluir el ciprofloxacino de la columna. Inmediatamente regenere la columna con solución de ácido sulfúrico 0.01 N y la columna puede ser reusada o almacenada. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener los cromatogramas correspondientes y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad en miligramos de ácido láctico (C ₃ H ₆ O ₃), en cada mililitro de muestra, por medio de la siguiente fórmula:		
$\left(\frac{90.08}{112.07} \right) C \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde:		
90.08 = Peso molecular del ácido láctico.		
112.07 = Peso molecular del lactato de sodio.		
C = Cantidad por mililitro del lactato de sodio en la preparación de referencia.		
A _m = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
A _{ref} = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
CONTENIDO DE GLUCOSA (SI APLICA). MGA 0771. Entre 4.75 g y 5.25 g de glucosa ($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$). Utilizando el inyectable sin diluir, determinar la rotación angular a 25 °C. La rotación observada en grados, multiplicada por 1.0425 A, en donde A es el resultado de 200 dividido por la longitud, en milímetros del tubo del polarímetro empleado, representa la cantidad en gramos de glucosa ($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$) en cada 100 mL del inyectable.		
CONTENIDO DE CLORURO DE SODIO. Si aplica. Entre 85.5 mg y 94.5 mg de cloruro de sodio. Pasar 10.0 mL del inyectable a un matraz Erlenmeyer, diluir con agua hasta aproximadamente 150 mL, añadir 1.5 mL de SR de cromato de potasio, y titular con SV de nitrato de plata 0.1 N. Cada mililitro de SV de nitrato de plata 0.1 N es equivalente a 5.884 mg de cloruro de sodio.		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
PIRÓGENOS. MGA 0711. Cumple los requisitos. Inyectar 20 mg de ciprofloxacino por kilogramo de peso.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. No más de 0.50 UE/mg de ciprofloxacino.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Fase móvil. Preparar una mezcla filtrada y desgasificada de solución de ácido fosfórico 0.025 M previamente ajustado con trietanolamina a pH de 3.0 ± 0.1 y acetonitrilo (87:13). Hacer ajustes si es necesario.		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef-FEUM de clorhidrato de ciprofloxacino en fase móvil que contenga 0.3 mg/mL de clorhidrato de ciprofloxacino.		
Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución de la SRef de etilendiamino ciprofloxacino análogo con la preparación de referencia que contenga 0.25 mg/mL de etilendiamino ciprofloxacino análogo.		
Preparación de la muestra. Pasar una alícuota de la muestra equivalente a 25 mg de ciprofloxacino a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con fase móvil y mezclar.		
Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 278 nm; columna de 4 mm × 25 cm empacada con L1; temperatura 30 ± 1.0 °C; flujo 1.5 mL/min.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación para la aptitud del sistema y registrar los picos respuesta. El tiempo relativo de retención para el etilendiamino ciprofloxacino análogo es de 0.7. El factor de resolución entre los picos de etilendiamino ciprofloxacino análogo y ciprofloxacino no es menor de 6.0. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta; la eficiencia de la columna para el pico de ciprofloxacino no es menor de 2 500 platos teóricos, el factor de coe no es		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
mayor de 4.0 y el coeficiente de variación no es mayor de 1.5 %.		
Procedimiento. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad de ciprofloxacino por mililitro de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:		
$\frac{(331.34)(100C)}{(367.81)V} \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{331.34}{367.81} \right)$		
Donde:		
C = Cantidad por mililitro del clorhidrato de ciprofloxacino en la preparación de referencia, calculado sobre la base anhidra.		
D = Factor de dilución de la muestra.		
A _m = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
A _{ref} = Área bajo el pico obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.		
331.35 = Peso molecular del ciprofloxacino.		
367.81 = Peso molecular del clorhidrato de ciprofloxacino anhidro.		

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