

“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*
CLONAZEPAM. SOLUCIÓN INYECTABLE		
Solución estéril de clonazepam, contiene no menos de 95.0 % y no más de 105.0 % de la cantidad de Clonazepam (C ₁₅ H ₁₀ ClN ₃ O ₃), indicada en el marbete.		
Precaución: proteger de la luz.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Clonazepam, clonazepam compuesto relacionado A (3-amino-4-(2- clorofenil)-6-nitro-carbostiril) y clonazepam compuesto relacionado B (2-amino-2'- cloro-5-nitrobenzofenona), manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. La muestra es transparente, incolora o ligeramente amarillenta verde-amarillenta y libre de partículas visibles.		
PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos.		
VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
pH. MGA 0701. Entre 3.4 y 4.3.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0241, Capa delgada.		
Soporte. Gel de sílice GF ₂₅₄ .		
Fase móvil. Mezcla filtrada y desgasificada de solución de hidróxido de amonio 13.5 M:n-heptano:nitrometano:éter (2:15:30:60).		
Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de clonazepam en cloroformo que contenga 3 mg/mL de clonazepam.		
Preparación de la muestra. Transferir una alícuota de la muestra que contenga 3 mg de clonazepam a un tubo provisto de tapón, agregar 1 mL de cloroformo y un volumen similar al de la muestra de agua, agitar y dejar separar las capas. Utilizar la capa orgánica para la prueba.		
Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaca, en carriles separados, 10 µL de la preparación de la muestra y 10 µL de la preparación de referencia. Desarrollar el cromatograma dejando correr la fase móvil hasta 10 cm arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaca de la cámara, marcar el frente de la fase móvil, secar con corriente de aire frío, rociar la cromatoplaca con solución de hidróxido de sodio 2 M y calentar a 120 °C durante 15 min. La mancha amarilla obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde con la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia. Pueden aparecer otras manchas debidas a excipientes.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>B. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i>. El valor de retención relativo obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde al valor de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.</p>		
<p>No más del 0.5 % para el pico con tiempo de retención relativo de 0.7, no más de 0.2 % de clonazepam compuesto relacionado A, no más de 0.2 % de clonazepam compuesto relacionado B, no más de 0.5 % de cualquier otra impureza y la suma de todas las impurezas excepto el compuesto relacionado A y el compuesto relacionado B no es más de 0.5 %.</p>		
<p>Solución amortiguadora, Fase móvil, Diluyente, Solución de aptitud del sistema, Preparación de referencia, Preparación de la muestra, Condiciones del equipo y Sistema cromatográfico. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i>.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar por separado al cromatógrafo, volúmenes iguales (50 µL) de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia y medir respuestas correspondientes a todos los picos. Calcular el porcentaje de cada impureza en el volumen de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
$\frac{100 P_{r_i}}{(r_c + \sum P_{r_i})}$		
<p>Donde:</p> <p>P= Factor de respuesta relativo, el cual es 2.45 para el pico con tiempo de retención relativo de 0.7 (si lo hay), para clonazepam compuesto relacionado A de 1.84, para clonazepam compuesto relacionado B de 0.94 y 1 para todas las otras impurezas.</p> <p>r_i = Respuesta del pico para cada impureza obtenida con la preparación de la muestra.</p> <p>r_c = Respuesta del pico para clonazepam en la preparación de la muestra.</p>		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
PIRÓGENOS. MGA 0711. Usar una preparación de la muestra que contenga 0.333 mg/mL de clonazepam en agua inyectable, e inyectar 0.5 mL/kg de peso como dosis de prueba.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. Cumple los requisitos.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		
Solución amortiguadora. Transferir 6.6 g de fosfato dibásico de amonio a un matraz volumétrico de 1 000 mL, disolver con 950 mL de agua, ajustar el pH (MGA 0701) con solución de ácido fosfórico 1 N o solución de hidróxido de sodio 1 N a pH 8.0. Llevar a volumen con agua y mezclar.		
Fase móvil. Mezcla filtrada y desgasificada de solución amortiguadora:metanol:tetrahidrofurano (60:52:13). Hacer ajustes si es necesario.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Diluyente. Mezcla de agua:metanol:tetrahidrofurano (60:52:13).		
Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución de las SRef de clonazepam, clonazepam compuesto relacionado A y clonazepam compuesto relacionado B en diluyente para obtener una concentración final de 40 µg/mL de cada una de las sustancias de referencia.		
Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de clonazepam en diluyente para tener una concentración final de 100 µg/mL de clonazepam.		
Preparación de la muestra. Pasar una alícuota de la muestra equivalente a 10 mg de clonazepam, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL llevar al aforo con diluyente y mezclar.		
Condiciones del equipo. Columna de 4.6 mm × 15 cm, empacada con L7; detector de luz UV a una longitud de onda de 254 nm; velocidad de flujo de 1 mL/min.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (50 µL) de la preparación para la aptitud del sistema, registrar los picos respuesta, el tiempo de retención relativo es de 2.2 para clonazepam compuesto relacionado A, 2.5 para clonazepam compuesto relacionado B y 1.0 para clonazepam. La resolución <i>R</i> entre clonazepam compuesto relacionado A y clonazepam compuesto relacionado B no es menor que 2.0. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (50 µL) de la preparación de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
referencia, el factor de coileo no es mayor que el 1.5 y el coeficiente de variación no mayor del 2.0 %.		
<p>Procedimiento. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (50 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus correspondientes cromatogramas y medir las áreas bajo la curva de los picos mayores.</p> <p>Calcular la cantidad de clonazepam (C₁₅H₁₀ClN₃O₃) en la porción de muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde:		
C = Cantidad de clonazepam por mililitro, en la preparación de referencia.		
D = Factor de dilución de la muestra.		
A _m = Área del pico respuesta obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
A _{ref} = Área del pico respuesta obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.		

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