

“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*
METRONIDAZOL. SOLUCIÓN INYECTABLE		
Solución regulada y estéril de metronidazol en agua para inyección. Contiene no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de C ₆ H ₉ N ₃ O ₃ , indicada en el marbete.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. Metronidazol, Compuesto relacionado A de tinidazol (2-metil-5-nitroimidazol) , manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. La muestra es una solución transparente, de color ligeramente amarillo paja y libre de partículas visibles.		
PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos.		
VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la Valoración. El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma con la		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
preparación de la muestra, corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		
<p>B. MGA 0241, Capa delgada. Soporte. Gel de sílice cromatográfico con indicador de fluorescencia. Fase móvil. Cloroformo:metanol:agua:hidróxido de amonio (70:28:4:2). Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef en agua, que contenga 1.0 mg/mL de metronidazol. Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra en agua, que contenga 1 mg/mL de metronidazol. Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaque, en carriles separados, 25 µL de la preparación de la muestra y 25 µL de la preparación de referencia; dejar secar las aplicaciones a temperatura ambiente. Desarrollar el cromatograma, dejar correr la fase móvil hasta ¾ partes arriba de la línea de aplicación. Retirar la cromatoplaque de la cámara, marcar el frente de la fase móvil, dejar secar y observar 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.</p>		
<p>B. MGA 0241, CLAR. El espectro UV de la preparación de la muestra corresponde al obtenido con la preparación de referencia, según se indica en la valoración. Utilizar un detector de arreglo de diodos entre los 210 y 800 nm.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. La muestra es una solución transparente, de color incolora a ligeramente amarillo-paja amarilla y libre de partículas visibles.		
PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos.		
VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos.		
pH. MGA 0701. Entre 4.5 y 7.0.		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.		
PIRÓGENOS. MGA 0711. Inyectar un volumen de la muestra equivalente a 15 mg de metronidazol por kilogramo de peso en agua estéril libre de pirógenos, como dosis de prueba.		
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. La muestra no contiene más de 0.35 UE/mg de metronidazol.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. No más de 0.15% del compuesto relacionado A de tinidazol, no más de 0.15% de cualquier otro producto no identificado y no más de 2.0% de impurezas totales.		
Fase móvil, condiciones del equipo, solución de aptitud del sistema y procedimiento, proceder como en la valoración, excepto en el factor de coleo.		
Preparación de referencia. Preparar una solución de las SRef de metronidazol y Compuesto relacionado A de tinidazol en fase móvil que contenga 0.75 µg/mL de cada una de ellas.		
Preparación de la muestra. Colocar una alícuota de la muestra, equivalente a 50 mg de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>metronidazol en un matraz volumétrico de 100 mL. Agregar 50 mL de fase móvil y someter al ultrasonido por 2 minutos. Llevar al aforo con fase móvil, mezclar y filtrar a través de filtro de 0.45 µm de tamaño de poro. Usar el filtrado.</p>		
<p>Procedimiento. Una vez cumplidos los parámetros del sistema, inyectar volúmenes iguales (30 µL) de la preparación de la muestra y la preparación de referencia y obtener los cromatogramas. Calcular el porcentaje de cada una de las sustancias relacionadas por medio de la fórmula:</p>		
$100 (C_{ref}/C_m)(R_m/R_{ref})$		
<p>Donde: <i>C_{ref}</i> = Cantidad por mililitro de metronidazol o del compuesto relacionado, según el caso, en la preparación de referencia <i>C_m</i> = Cantidad por mililitro de metronidazol en la preparación de la muestra <i>R_m</i> = Respuesta del pico obtenida para cada impureza con la preparación de la muestra <i>R_{ref}</i> = Respuesta del pico obtenida para metronidazol o compuesto relacionado, según sea el caso, con la preparación de referencia</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</p>		
<p>Fase móvil. Disolver 0.68 g de fosfato monobásico de potasio en 930 mL de una mezcla de agua:metanol (930:70). Determinar el pH de la solución como se indica en MGA 0701 y ajustar a un pH de 4.0 ± 0.5 con solución de ácido fosfórico 1 M. Filtrar y desgasificar. Preparación de referencia. Pesar una cantidad de</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>la SRef equivalente a 20 mg de metronidazol, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar al aforo con metanol, mezclar. Pasar una alícuota de 1 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 10 mL, llevar al aforo con la fase móvil y mezclar. Esta solución contiene 40 µg/mL de metronidazol.</p> <p>Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra en la fase móvil que contenga 40 µg/mL de metronidazol. Mantener un 10 % de agua como parte del disolvente.</p> <p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 320 nm; columna de 4.6 mm x 25 cm, empacada con L1; flujo 2.0 mL/min.</p> <p>Calibración del aparato. Inyectar por quintuplicado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. El coeficiente de variación no es mayor del 2.0 % y el factor de coe no es mayor de 2.0.</p> <p>Procedimiento. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas para los picos principales.</p>		
<p>Fase móvil. Mezcla metanol-agua (20:80). Filtrar y desgasificar.</p> <p>Preparación de referencia. Preparar una solución de SRef de metronidazol en fase móvil que contenga 30 µg/mL de metronidazol.</p> <p>Preparación de la muestra. Preparar una solución</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
de la muestra en la fase móvil que contenga 30 µg/mL de metronidazol.		
Solución de aptitud del sistema. Preparar una solución de la SRef de metronidazol y de la SRef de compuesto relacionado A de tinidazol en fase móvil que contenga 1 µg/mL de metronidazol y 2 µg/mL del compuesto relacionado A de tinidazol.		
Condiciones del equipo. Detector de luz UV a una longitud de onda de 319 nm; columna de 4.6 mm × 15 cm, empacada con L7; flujo 1.0 mL/min, temperatura de la columna 30° C.		
Procedimiento. Inyectar por quintuplicado, volúmenes iguales (30 µL) de la preparación de referencia y de la solución de aptitud del sistema y registrar los picos respuesta. Con la preparación de referencia, el coeficiente de variación no es mayor del 1.0 % y el factor de coe no es mayor de 2.0. Con la solución de aptitud del sistema, la resolución R entre el pico de metronidazol y el del compuesto relacionado no es menor de 4.0. Los tiempos de retención relativos del compuesto relacionado A de tinidazol y metronidazol son 0.7 y 1.0, respectivamente. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar volúmenes iguales (30 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas para los picos principales.		
Calcular el área bajo los picos y obtener la cantidad de C ₆ H ₉ N ₃₀ O ₃ en la muestra, por medio de la fórmula:		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde: C = Cantidad por mililitro de metronidazol en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Área del pico obtenida con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área del pico obtenida con la preparación de referencia.</p>		

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

CONSULTA