



“2025, Año de la Mujer Indígena”

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 mayo y hasta el 30 de junio de 2025, 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.

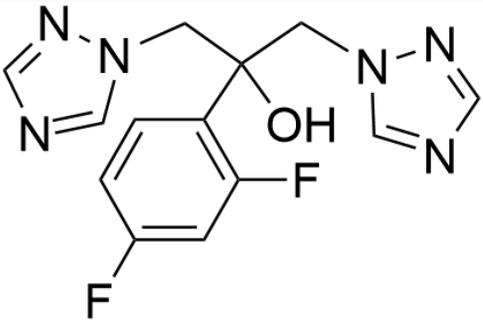
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

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>FLUCONAZOL</p> 		
<p>C₁₃H₁₂F₂N₆O MM 306.27</p> <p>2-(2,4-Difluorofenil)-1,3-di(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol. [86386-73-4]</p>		
<p>Contiene no menos del 98.0% 99.0 % y no más del 102.0% 101.0 % de fluconazol, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de Fluconazol, SRef de Compuesto relacionado A de fluconazol: [2-[2-fluoro-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil]-1,3-di(1H-1,2,4, triazol-1-il)-propan-2-ol], SRef de Compuesto relacionado B de fluconazol: [2-(4-fluorofenil)-1,3-di(1H-1,2,4- triazol-1-il)propan-2-ol]. SRef de Compuesto relacionado C de fluconazol: [1,1'-(1,3-fenilen) di(1H-1,2,4-triazol)]. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o casi blanco. Presenta polimorfismo.</p>		
<p>SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en metanol; soluble en alcohol y acetona; poco soluble en agua.</p>		
<p>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 de la SRef-FEUM de fluconazol. Si el espectro obtenido presenta diferencias, disolver por separado cantidades iguales de la muestra y de la SRef-FEUM de fluconazol en cloruro de metileno, evaporar a sequedad en baño de agua y repetir la prueba utilizando los residuos. B. MGA 0361. El espectro UV de una solución de la muestra en alcohol que contenga 200 µg/mL corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef-FEUM de fluconazol.</p>		
<p>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Preparar una solución de la muestra en metanol al 5 % (m/v). La solución es clara.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. Utilizar la solución preparada en <i>Aspecto de la solución</i>. La solución no es más intensa que la solución de referencia B9.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.</p> <p>Nota: de acuerdo a la información sobre el proceso de fabricación, realizar: (a) Sustancias relacionadas, procedimiento 1 o (b) Sustancias relacionadas, procedimiento 2 y Sustancias relacionadas, Procedimiento 3.</p> <p>Procedimiento 1. Impurezas individuales véase <i>tabla 1</i>; impurezas totales, No más del 1.5 %.</p> <p>Fase móvil. Agua:acetonitrilo (80:20). Filtrar y desgasificar.</p> <p>Preparación de referencia. Transferir cantidades exactamente pesadas de SRef-FEUM de fluconazol, de la SRef del compuesto relacionado A de fluconazol; de la SRef del compuesto relacionado B de fluconazol y de la SRef del compuesto relacionado C de fluconazol a un matraz volumétrico adecuado, disolver con acetonitrilo, llevar a volumen con la fase móvil y mezclar para obtener una solución que contenga 10 µg/mL de cada Sustancia de referencia.</p> <p>Preparación de la muestra. Transferir 30 mg de la muestra, a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar al volumen con la fase móvil y mezclar.</p> <p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>líquidos equipado con detector UV a 260 nm; columna L1 (3.5 µm) de 4.6 mm × 15 cm; velocidad de flujo de 0.5 mL/min; temperatura de la columna a 40 °C.</p> <p>Aptitud del sistema. Hacer inyecciones repetidas de 20 µL de la preparación de referencia y registrar la respuesta de los picos de cómo se indica en el procedimiento. Los tiempos de retención son de 4.9 min para el compuesto relacionado A de fluconazol, 8.0 min para el compuesto relacionado B de fluconazol, 8.5 min para el compuesto relacionado C de fluconazol y 9.9 min para el fluconazol; la resolución, R, entre el compuesto relacionado B de fluconazol y el compuesto relacionado C de fluconazol no es menor de 1.5; el coeficiente de variación para las inyecciones repetidas no es mayor de 5.0 % para cada pico.</p> <p>Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y 20 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos principales. Calcular el porcentaje del compuesto relacionado A de fluconazol, del compuesto relacionado B de fluconazol y del compuesto relacionado C de fluconazol en la porción de la muestra mediante la siguiente fórmula:</p> $100 (A_i/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$ <p>Donde: A_i = Área bajo el pico del compuesto relacionado A de fluconazol, compuesto relacionado B de fluconazol o compuesto relacionado C en la</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>preparación de la muestra. A_{ref} = Área promedio bajo el pico obtenido en el cromatograma con la SRef del compuesto relacionado A de fluconazol, SRef del compuesto relacionado B de fluconazol, o SRef del compuesto relacionado C de fluconazol de la réplica de inyecciones de la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración, en miligramos por mililitro, de la SRef del compuesto relacionado A de fluconazol, de la SRef del compuesto relacionado B de fluconazol y de la SRef del compuesto relacionado C de fluconazol en la preparación de referencia. C_m = Concentración, en miligramos por mililitro, de fluconazol en la preparación de la muestra. Calcular el porcentaje de cualquier otra impureza en la porción de cualquier otra impureza en la porción de la muestra mediante la siguiente fórmula:</p> $100 (A_i/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$ <p>Donde: A_i = Área bajo el pico de cualquier otra impureza de la preparación de la muestra. A_{ref} = Área promedio bajo el pico del fluconazol de la réplica de inyecciones de la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración, en miligramos por mililitro, de la SRef-FEUM de Fluconazol en la preparación de referencia. C_m = Concentración, en miligramos por mililitro, de la muestra tomado para la preparación de la</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
muestra.		
<i>Tabla 1. Criterios de aceptación.</i>		
Nombre	Tiempo de retención relativo (min)	Criterio de aceptación (%)
Compuesto relacionado A de fluconazol	0.5	0.2
Impureza especificada	0.6	1.0
Compuesto relacionado B de fluconazol	0.81	0.1
Compuesto relacionado C de fluconazol	0.86	0.2
Fluconazol	1.0	---
Impureza especificada	0.6	1.0
Cualquier otra impureza individual	---	0.1
Total de impurezas desconocidas	---	0.3
Impurezas totales	---	1.5
Procedimiento 2. Impurezas individuales véase <i>Tabla 3</i> ; impurezas totales no más del 0.5%.		
Solución A. Solución 0.01 M de acetato de sodio		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*																								
<p>anhidro. Ajustar con solución 1.0 N de ácido acético a un pH de 5.0 ± 0.5. Filtrar y desgasificar. Solución B. Acetonitrilo. Solución C. Metanol. Fase móvil. El cromatógrafo se programa de acuerdo a la <i>Tabla 2</i>. <i>Tabla 2. Fase móvil.</i></p> <table border="1" data-bbox="121 570 720 857"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Solución A (%)</th> <th>Solución B (%)</th> <th>Solución C (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>80</td> <td>5</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>80</td> <td>5</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>30</td> <td>55</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>23</td> <td>30</td> <td>55</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>25</td> <td>80</td> <td>5</td> <td>15</td> </tr> </tbody> </table> <p>Diluyente. Metanol:solución A (16:84). Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.01 mg/mL de SRef FEUM de Fluconazol en diluyente. Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 2.0 mg/mL de la muestra en diluyente. Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.02 mg/mL de SRef FEUM de Fluconazol y 6 µg/mL de SRef de Clorhidrato de desacetil diltiazem en diluyente. Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 261 nm; columna L1 de 4.0 mm x 10 cm; velocidad de flujo de 0.5 mL/min.</p>	Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	Solución C (%)	0	80	5	15	10	80	5	15	20	30	55	15	23	30	55	15	25	80	5	15		
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	Solución C (%)																							
0	80	5	15																							
10	80	5	15																							
20	30	55	15																							
23	30	55	15																							
25	80	5	15																							



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Aptitud del sistema. Inyectar 20 µL de la preparación para la aptitud del sistema y 20 µL de la preparación de referencia, registrar los picos como se indica en el <i>Procedimiento</i>. El tiempo de retención relativo para el fluconazol y el clorhidrato de desacetil diltiazem son alrededor de 1.0 y 1.2 respectivamente. La resolución entre el fluconazol y el clorhidrato de desacetil diltiazem no es menor de 10. La eficiencia de la columna es no menor de 30 000 platos teóricos para el fluconazol. El factor de asimetría no es mayor de 5.0 para el pico de fluconazol calculado con la preparación de aptitud del sistema. La desviación estándar relativa para la réplica de inyecciones de la preparación de referencia, no es mayor de 5.0. Columna L1 de 4.0 mm x 10 cm. Velocidad de flujo de 1 mL/min.</p> <p>Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de las preparaciones de referencia y 20 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos.</p> <p>Calcular el porcentaje de fluconazol en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:</p> $100 \left(\frac{A_i}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right) (1/F)$ <p>Donde:</p> <p>A_i = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de la muestra.</p> <p>A_{ref} = Área bajo del pico de fluconazol de la preparación de referencia.</p> <p>C_{ref} = Concentración de la SRef FEUM de</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice				Debe decir				Justificación*				
Fluconazol en la preparación de referencia (mg/mL): C_m = Concentración de fluconazol en la preparación de la muestra (mg/mL). F = Factor de respuesta relativo. Véase Tabla 3. Tabla 3. Criterios de aceptación:												
Nombre	Tiempo de retención relativo (min)	Factor de respuesta relativo	Criterio de aceptación n	No más de (%)								
Impureza especificada	0.17-0.37	0.72	0.1									
Impureza especificada	0.48-0.60	0.85	0.1									
Impureza especificada	0.67-0.79	1.21	0.1									
Impureza especificada	1.14-1.18	0.96	0.1									
Impureza especificada	1.20-1.32	0.97	0.1									
Cualquier otra impureza individual	—	1.0	0.1									
Impurezas totales	—	—	0.5									
Procedimiento 3. MGA 0241, Capa delgada. Impurezas individuales no más del 0.2 %.												



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Ninguna mancha secundaria de la preparación de la muestra es de mayor tamaño o intensidad que la mancha principal de la preparación de referencia C (0.2 %).</p> <p>Soporte. Gel de sílice, capa de 0.25 mm de espesor.</p> <p>Fase móvil. Mezcla de cloroformo:metanol:hidróxido de amonio (80:20:1).</p> <p>Revelador A. 1.7 mg/mL del nitrato de plata en agua.</p> <p>Revelador B. Solución de iodoplatinato de potasio: 375 mg de ácido cloroplatinico en 5 mL de solución 1 N de ácido clorhídrico. Disolver 5 g de yoduro del potasio en 50 mL de agua, y almacenarlos en envase resistente a la luz. Preparar una mezcla de agua:solución del yoduro del potasio:solución ácido cloroplatinico (20:9:1).</p> <p>Preparación de referencia A (2.0 %). Preparar una solución de SRef-FEUM de Fluconazol que contenga 1.0 mg/mL en metanol.</p> <p>Preparación de referencia B (0.2 %). A partir de la preparación de referencia A, preparar una solución SRef-FEUM de Fluconazol con una concentración de 0.1 mg/mL en metanol.</p> <p>Preparación de referencia C (0.1 %). A partir de la preparación de referencia A, preparar una solución con una concentración de 0.05 mg/mL de SRef-FEUM de Fluconazol en metanol.</p> <p>Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra con una concentración de 50 mg/mL en metanol.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento. Depositar en la cromatoplaaca en carriles separados, 10 µL de la preparación de la muestra y 10 µL de cada una de las preparaciones de referencia A, B y C. Equilibrar la cámara durante 30 min con la fase móvil. Desarrollar el cromatograma hasta que alcance ¾ partes de la longitud de la cromatoplaaca, retirar la placa de la cámara de desarrollo. Rociar la placa seca con el revelador A y exponer la placa a la luz UV 365 nm durante 10 a 20 min. Secar la placa por 20 minutos entre 80 y 90 °C, después rociar la placa con el revelador B, permitir que la placa se seque. Examinar la placa y comparar las intensidades de cualquiera de las manchas secundarias de la preparación de la muestra con las manchas principales de las preparaciones de referencia. Ninguna mancha en la preparación de la muestra con un valor de R_f entre 0.10 a 0.25 y 0.27 a 0.41 es más grande o más intenso que el de la preparación de referencia B (0.2 %).</p>		
<p>HIERRO. MGA 0451. No más del 0.002 %. Pasar 500 mg de la muestra a un tubo de ensayo. Disolver con 5 mL de alcohol, adicionar 5 mL de agua destilada y mezclar.</p>		
<p>PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.5 %. Secar a 105 °C durante 3 h.</p>		
<p>RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %. Usar 500 mg de la muestra</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0991, <i>Titulación no acuosa.</i> Disolver 200 125 mg de la muestra en 100 60 mL de ácido acético glacial y titular con SV de ácido</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
perclórico 0.1 N en ácido acético glacial. Determinar el punto final potenciométricamente. Llevar a cabo una determinación en blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mililitro de ácido perclórico 0.1 N en ácido acético glacial equivale a 15.31 15.32 mg de fluconazol.		
CONSERVACIÓN. En envases herméticos. Conservar a menos de 30 °C.		

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

CONSULTA