



“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*
CEFEPIMA. POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE		
Polvo estéril de clorhidrato de cefepima monohidratado y arginina. Contiene no menos del 90.0 % y no más del 115.0 % de la cantidad de Cefepima (C ₁₉ H ₂₄ N ₆ O ₅ S ₂), indicada en el marbete.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. Clorhidrato de cefepima, derivado amino de cefepima y tiazolidilgioxálico metiloxima. Manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. Reconstituir el producto como se indica en el marbete. El sólido se disuelve completamente sin dejar material sin disolver de manera visible. La solución reconstituida no es menos clara que un volumen igual del diluyente contenido en un recipiente similar y examinado de manera similar.		
PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.		
pH. MGA 0701. Entre 4.0 y 6.0, emplear una preparación de la muestra que contenga 100 mg/mL de cefepima.		
AGUA. MGA 0041, Método 1. No más de 4.0 %.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra corresponde al obtenido con la preparación de referencia.		
B. MGA 0241, <i>Capa delgada</i> . Arginina.		
Soporte. Gel de sílice GF; capa de 0.25 mm de espesor.		
Fase móvil. Mezcla de alcohol <i>n</i> -propílico, hidróxido de amonio y agua (7:4:5).		
Preparación de referencia. Preparar una solución de arginina en agua que contenga 20 mg/mL de arginina.		
Preparación de la muestra. Reconstituir la muestra con agua suficiente para tener una solución de 40 mg/mL de cefepima.		
Procedimiento. Aplicar a una cromatoplaça, en carriles separados 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra; desarrollar el cromatograma, hasta ¾ partes arriba de la línea de aplicación, retirar la cromatoplaça de la cámara, marcar el frente de la fase móvil, secar con aire seco. Rociar con SR de ninhidrina y observar bajo lámpara de luz UV de onda corta. La		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>arginina aparece como una mancha roja oscura. La mancha principal obtenida con la preparación de la muestra corresponde en tamaño, color y R_F a la mancha obtenida con la preparación de referencia.</p>		
<p>LÍMITE DE <i>N</i>-METILPIRROLIDONA <i>N</i>-METILPIRROLIDINA. MGA 0241, CLAR. No más del 1.0 %.</p>		
<p>Fase móvil. Mezcla de acetonitrilo:solución de ácido nítrico 0.01 N (1:19).</p>		
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución de <i>N</i>-metilpirrolidona <i>N</i>-metilpirrolidina en solución de ácido nítrico 0.002 N a una concentración de 0.05 mg/mL.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga el equivalente de 5 mg/mL de clorhidrato de cefepima en solución de ácido nítrico 0.002 N. (Nota: inyectar esta solución inmediatamente).</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos con detector de conductividad, columna de 4.0 mm × 25 cm, empacada con base de sílice de intercambio catiónico, 5 µm de diámetro. La superficie polimerizada con polibutadiona-ácido maleico para proporcionar funcionalidad de ácido carboxílico. Capacidad no mayor a 29 µEq/columna, tamaño de partícula de 5 µm. Velocidad de flujo de aproximadamente 1 mL/min. Inyectar repetidas veces la preparación de referencia (10 µL) y registrar las respuestas. El coeficiente de variación no es mayor que 4.0 %.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento. Una vez cumplida la aptitud del sistema, inyectar por separado volúmenes iguales (10 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas obtenidos y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje de N-metilpirrolidona N-metilpirrolidina en la preparación de la muestra tomada por la siguiente fórmula:</p>		
$100 \left(\frac{C_{ref}}{C_u} \right) \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde: C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro de N-metilpirrolidona N-metilpirrolidina en la preparación de referencia. C_u = Concentración nominal en miligramos por mililitro de cefepima en la preparación de la muestra considerando la cantidad tomada y el factor de dilución. A_m = Respuesta del pico de N-metilpirrolidona N-metilpirrolidina obtenida con la preparación de la muestra. A_{ref} = Respuesta del pico de N-metilpirrolidona N-metilpirrolidina obtenida con la preparación de referencia.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.</p>		
<p>Solución A, Solución B, Solución C, Fase móvil, Preparación de la muestra y Condiciones del equipo. Preparar de acuerdo a la <i>Valoración</i>.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Solución de aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 1.4 mg/mL de la SRef de clorhidrato de cefepima, 1.5 µg/mL de la SRef de tiazolilglioxalico metiloxima y 1.5 µg/mL de la SRef del derivado amino de cefepima en solución B.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales de la solución de aptitud del sistema (10 µL) registrar la respuesta de los picos. Los tiempos de retención relativos se muestran en la <i>tabla 1</i>; el factor de coe es no mayor que 1.5 para el pico de cefepima y la resolución entre los picos de tiazolilglioxalico metiloxima y del derivado amino de cefepima no es menor que 2.0. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo (10 µL) de la preparación de la muestra. Obtener sus cromatogramas correspondientes y calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$100 \left(\frac{1}{F} \right) \left(\frac{r_i}{r_T} \right)$		
<p>Donde:</p>		
<p>F = Factor respuesta relativo de acuerdo a la <i>tabla 1</i>.</p>		
<p>r_i = Área del pico de cada impureza obtenida en el cromatograma en la preparación de la muestra.</p>		
<p>r_T = Suma de las áreas de los picos obtenidos en el cromatograma de la preparación de la muestra.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice					Debe decir					Justificación*				
Nota: el nivel de reporte es 0.2 % para la impureza acetaldehído de tiazoliloxima y 0.05 % para los otros compuestos relacionados.														
Tabla 1. Identificación y especificación de los compuestos relacionados.														
Nombre	Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta relativo (F)	Criterio de aceptación No más de (%)											
Derivado amino de cefepima ^{a,b}	0.4	-	-											
Tiazolilglixalico metiloxima ^{a,c}	0.5	-	-											
Acetaldehido de Tiazoliloxima ^d	0.6	0.63	0.5											
Dímero de Cefepima ^{a,e}	0.8	-	-											
Cefepima	1.0	-	-											
E-Cefepima ^f	2.7	0.71	0.5											
Cefepima Dioxima ^g	4.3	-	-											
Cualquier impureza individual especificada	no	-	1.0	0.5										
Total impurezas	de	-	-	2.2, incluyendo- N- metilpirrolidona N-										



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
metilpirrolidina		
^a Estas impurezas son del proceso de síntesis que se controlan en la materia prima. Se listan solo como referencia.		
^b (6R,7R)-7-Amino-3-[(1-metilpirrolidinio-1-il)metil]-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxilato.		
^c Ácido(Z)-2-(2-Aminotiazol-4-il)-2-(metoxiimino)acético.		
^d (Z)-2-(2-Aminotiazol-4-il)-2-(metoxiimino)-N-(2-oxoetil) acetamida.		
^e Cloruro de 1-[[[(6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-Aminotiazol-4-il)-2-(metoxiimino)acetamido]-2-[(6R,7R)-2-carboxi-3-[(1-metilpirrolidinio-1-il)metil]-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-7-ilcarbamoil]-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo [4.2.0]oct-2-en-3-il]metil]-1-metilpirrolidino.		
^f Cloruro de 1-[[[(6R,7R)-7-[(E)-2-(2-Aminotiazol-4-il)-2-(methoxiimino)acetamido]-2-carboxi-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-3-il]metil]-1-metilpirrolidinio.		
^g Cloruro de 1-[[[(6R,7R)-7-[(Z)-2-[(Z)-2-(2-Aminotiazol-4-il)-2-(metoxiimino)acetamido]tiazol-4-il)-2-(metoxiimino)acetamido]-2-carboxi-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-3-il]metil]-1-metilpirrolidino.		
ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos. Utilizar el método de filtración por membrana.		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*																														
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. Contiene no más de 0.06 UE/mg de cefepima.																																
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.																																
Solución A. Preparar una solución en agua de fosfato de potasio monobásico conteniendo 0.68 mg/mL.																																
Solución B. Mezcla de acetonitrilo:solución A (1:9), ajustar a un pH de 5.0 con ácido fosfórico al 2.0 % o hidróxido de potasio al 2 %.																																
Solución C. Mezcla de acetonitrilo:solución A (1:1), ajustar a un pH de 5.0 con ácido fosfórico al 2.0 % o hidróxido de potasio al 2 %.																																
Fase móvil. Mezcla de solución B y solución C de acuerdo a la siguiente tabla de gradiente:																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Tiempo (min)</th> <th colspan="2">Solución</th> <th rowspan="2">Gradiente</th> </tr> <tr> <th>B (%)</th> <th>C (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>100</td> <td>0</td> <td>Inicio</td> </tr> <tr> <td>0 → 10</td> <td>100</td> <td>0</td> <td>Isocrático</td> </tr> <tr> <td>10 → 30</td> <td>100 → 50</td> <td>0 → 50</td> <td>Lineal</td> </tr> <tr> <td>30 → 35</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>Isocrático</td> </tr> <tr> <td>35 → 36</td> <td>50 → 100</td> <td>50 → 0</td> <td>Lineal</td> </tr> <tr> <td>36 → 45</td> <td>100</td> <td>0</td> <td>Reacondicionamiento</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Solución		Gradiente	B (%)	C (%)	0	100	0	Inicio	0 → 10	100	0	Isocrático	10 → 30	100 → 50	0 → 50	Lineal	30 → 35	50	50	Isocrático	35 → 36	50 → 100	50 → 0	Lineal	36 → 45	100	0	Reacondicionamiento		
Tiempo (min)		Solución			Gradiente																											
	B (%)	C (%)																														
0	100	0	Inicio																													
0 → 10	100	0	Isocrático																													
10 → 30	100 → 50	0 → 50	Lineal																													
30 → 35	50	50	Isocrático																													
35 → 36	50 → 100	50 → 0	Lineal																													
36 → 45	100	0	Reacondicionamiento																													
Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de cefepima en solución B a una concentración de 1 mg/mL de cefepima.																																



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>(Nota: someter a baño de ultrasonido si es necesario. Inyectar inmediatamente o almacenar en refrigeración y usar dentro de las 12 h siguientes).</p>		
<p>Preparación de la muestra. Reconstituir la muestra cómo se indica en el marbete. Diluir todo el contenido cuantitativamente y en etapas con solución B hasta obtener una solución que contenga aproximadamente 1 mg/mL de cefepima.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Detector de luz UV, a una longitud de onda de 254 nm, columna de 4.6 mm x 25 cm, empacada con L1 de tamaño de partícula de 5 µm. La velocidad de flujo es de aproximadamente 1 mL/min. Inyectar repetidamente la preparación de referencia (10 µL) y registrar los picos obtenidos. El factor de coleo no es mayor que 1.5 y el coeficiente de variación para inyecciones repetidas no es mayor que 2.0 %.</p>		
<p>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, registrar los cromatogramas obtenidos y medir las respuestas de los picos principales. Calcular la cantidad de cefepima (C₁₉H₂₄N₆O₅S₂) en la preparación de la muestra tomada, por la siguiente fórmula:</p>		
$CD \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
C = Cantidad por mililitro de cefepima en la preparación de referencia.		
D = Factor de dilución de la muestra.		
A_m = Área obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área obtenida en el cromatograma con la preparación de la referencia.		

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

CONSULTA