



*“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 noviembre y hasta el 31 de diciembre 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](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

#### DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: \_\_\_\_\_

Cargo: \_\_\_\_\_

Institución o empresa: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

Correo electrónico: \_\_\_\_\_

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>OMEPRAZOL. POLVO O LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE</b>		
Polvo estéril de omeprazol sódico <b>con o sin aditivos</b> . Contiene no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de omeprazol ( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ ), indicada en el marbete.		
<b>SUSTANCIA DE REFERENCIA.</b> SRef-FEUM de omeprazol, SRef de Impureza D de omeprazol: 5-Metoxi-2-[(4-metoxi-3,5-dimetilpiridin-2-il) metil] sulfonil]-1H-bencimidazol (omeprazol sulfona) y SRef de mezcla de impurezas de omeprazol (impureza 2 de omeprazol: 5-Metoxi-2-[(4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)-metil] sulfonil]-1-metil-1H-bencimidazol y 6- metoxi-2-[(4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)-metil] sulfonil]-1-metil-1H-bencimidazol e impureza 5 de omeprazol: 2{[(5-Metoxi-1H-bencimidazol-2-il) sulfonil] metil}-3,5-dimetil-4(1H)-piridona. Manejar de acuerdo con las instrucciones		



*“2025, Año de la Mujer Indígena”*

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>de uso.</b> Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
<b>ENSAYO DE IDENTIDAD.</b> MGA 0241, CLAR. El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la preparación de la muestra corresponde al del cromatograma de la preparación de referencia tal como se obtiene en la Valoración.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
A. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la Valoración. Utilizar un detector de arreglo de diodos entre los 210 y 400 nm. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de la referencia.		
B. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la Valoración. Utilizar un detector de arreglo de diodos entre los 210 y 400 nm. El espectro UV de la preparación de la muestra corresponde al obtenido con la preparación de referencia.		
<b>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN.</b> Reconstituir el producto como se indica en el marbete provisto por el fabricante. 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.		
<b>PARTÍCULAS.</b> MGA 0651. Cumple los requisitos.		
<b>UNIFORMIDAD DE DOSIS.</b> MGA 0299. Cumple los requisitos.		



*“2025, Año de la Mujer Indígena”*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>pH.</b> MGA 0701. Entre 9.0 y 11.0 <del>8.0 y 9.5</del>, emplear una preparación reconstituida de acuerdo a las indicaciones del marbete del fabricante preparar una solución 0.8 %<sup>8</sup> m/v de omeprazol, emplear como disolvente una solución de cloruro de sodio 0.9 % (m/v) en agua inyectable.</p>		
<p><b>SUSTANCIAS RELACIONADAS.</b> MGA 0241, CLAR. No más de 0.10 % de cualquier impureza individual y no más de 2.0 % del total de impurezas.</p> <p><b>Solución amortiguadora pH 7.6, diluyente, preparación de referencia, preparación de la muestra y condiciones cromatográficas.</b></p> <p>Proceder como se indica en <i>Valoración</i>.</p> <p><b>Procedimiento.</b> Una vez cumplida la aptitud del sistema, inyectar por separado volúmenes iguales (aproximadamente 10 <math>\mu</math>L) del diluyente e identificar los picos causados por éste. Inyectar 10 <math>\mu</math>L de la preparación de la muestra por alrededor 2.5 veces el tiempo de retención del omeprazol e identificar todos aquellos picos mayores a 2 veces el nivel de ruido y que no sean debido al diluyente. Calcular el porcentaje de cada impureza por la siguiente fórmula:</p>		
<p><b>SUSTANCIAS RELACIONADAS.</b> MGA 0241, CLAR. No más de 0.6 % de impurezas 2 y 5 de omeprazol; no más de 0.2 % de cada impureza no especificada y no más de 2.5 % del total de impurezas.</p>		
<p><b>Solución diluyente.</b> Disolver 0.68 g de fosfato trisódico y 0.62 g de fosfato monobásico de sodio</p>		



*“2025, Año de la Mujer Indígena”*

Dice	Debe decir	Justificación*
dihidratado en 900 mL de agua. Llevar a 1 000 mL con agua.		
<p><b>Nota:</b> todas las soluciones deberán ser preparadas recientemente e inyectadas en un plazo no mayor a 15 min.</p> <p><b>Preparación de referencia 1.</b> Preparar una solución de la SRef-FEUM de omeprazol y de SRef de impureza D de omeprazol en solución diluyente que tenga una concentración de 5 µg/mL de cada sustancia.</p> <p><b>Preparación de referencia 2.</b> Preparar una solución de SRef de mezcla de impurezas de omeprazol en solución diluyente que tenga una concentración de 100 µg/mL.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra 1.</b> Reconstituir la muestra de omeprazol para inyección con solución diluyente y transferir un volumen que contenga 0.2 g de omeprazol a un matraz volumétrico de 100 mL y disolver con solución diluyente. Tomar una alícuota de 5 mL de la solución anterior y llevar a 100 mL con solución diluyente.</p> <p><b>Preparación de la muestra 2.</b> Tomar una alícuota de 5 mL de la preparación de la muestra 1 y llevar a 1 000 mL con solución diluyente.</p> <p><b>Preparación de la muestra 3.</b> Tomar una alícuota de 5 mL de la preparación de la muestra 2 y llevar a 25 mL con solución diluyente.</p> <p><b>Solución amortiguadora pH 7.4.</b> Disolver 0.17 g de fosfato monobásico de sodio monohidratado y 0.53 g de fosfato dibásico de sodio dihidratado en</p>		



*“2025, Año de la Mujer Indígena”*

Dice	Debe decir	Justificación*
900 mL de agua. Llevar a 1 000 mL con agua y ajustar el pH a 7.4.		
<b>Fase Móvil.</b> Mezcla filtrada y desgasificada de solución amortiguadora pH 7.4, acetonitrilo y solución 0.02M de sulfato hidrogenado de tetrabutilamonio (690:260:50).		
<b>Condiciones del equipo.</b> Usar un cromatógrafo de líquidos con un detector UV de 280 nm, columna de 10 cm × 4.6 mm empacada con L1, de tamaño de partícula de 3 µm, velocidad de flujo de 1 mL/min.		
<b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar repetidas veces, 20 µL de la preparación de referencia 1 y registrar los picos obtenidos. La prueba es válida si la resolución entre omeprazol e impureza D de omeprazol es no menor de 3.0. Inyectar 20 µL de la preparación de muestra 3 y registrar el pico obtenido el cual será el límite de reporte de las impurezas. Inyectar 20 µL de la preparación de referencia 1 y 20 µL de la preparación de referencia 2 registrar los picos obtenidos: identificar las impurezas y el omeprazol. El omeprazol tiene un tiempo de retención aproximado a los 7 min. Los tiempos de retención relativos aproximados para las impurezas son: impureza 5 es 0.25, impureza 3 es 0.3, impureza A es 0.35, impureza E es 0.45, impureza D es 1.25 y la impureza 2 es 1.45.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar 20 µL de la preparación de muestra 2 y registrar los picos obtenidos		



*“2025, Año de la Mujer Indígena”*

Dice	Debe decir	Justificación*
Calcular el porcentaje de cada impureza por la siguiente fórmula:		
$100 \left( \frac{r_i}{r_t} \right)$		
Donde: <del><math>r_i</math> = Respuesta del pico de cualquier impureza arriba de 2 veces el nivel de ruido y que no es debida al diluyente.</del> <del><math>r_t</math> = Respuesta del pico de cualquier impureza arriba del límite de reporte.</del> <del><math>r_t</math> = Suma de la respuesta de los picos debido al omeprazol y a sus impurezas.</del> <del><math>r_i</math> = Respuesta del pico debido al omeprazol.</del>		
<b>AGUA.</b> MGA 0045. No más de 5.0 %. Utilizar 300 mg de polvo.		
<b>ESTERILIDAD.</b> MGA 0381. Cumple los requisitos. Utilizar el método de filtración por membrana.		
<b>ENDOTOXINAS BACTERIANAS.</b> MGA 0316. <del>No contiene más de 0.25 UE/mL de una solución reconstituida con agua libre de pirógenos de acuerdo a las indicaciones del marbete del fabricante cumple los requisitos.</del>		
<b>VALORACIÓN.</b> MGA 0241, CLAR.		
<del>Solución amortiguadora pH 7.6. Disolver 0.182 g de fosfato monobásico de sodio y 1.118 g de fosfato dibásico de sodio en 900 mL de agua. Llevar a 1 000 mL con agua y ajustar el pH a 7.6 ± 0.05 con ácido fosfórico al 10 %.</del>		
<b>Diluyente.</b> Mezcla de solución de ácido bórico 0.001 M y acetonitrilo (70:30).		



*“2025, Año de la Mujer Indígena”*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Fase Móvil.</b> Mezcla filtrada y desgasificada de solución amortiguadora pH 7.6 y acetonitrilo (70-30).</p>		
<p><b>Preparación de Referencia.</b> Preparar una solución de la SRef FEUM de omeprazol en diluyente que contenga una concentración conocida de alrededor de 0.20 mg/mL. <b>[Nota:</b> someter a ultrasonido si es necesario para disolver la solución y proteger de la luz].</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Reconstituir la muestra de omeprazol para inyección como se indica en el marbete y transferir a un matraz volumétrico de 100 mL y realizar enjuagues del contenedor con diluyente. Adicionar 40 mL de diluyente y someter a baño de ultrasonido por 5 minutos. Dejar enfriar a temperatura ambiente y aforar con diluyente. Transferir 5 mL de la solución a un matraz volumétrico de 10 mL y aforar con diluyente. Filtrar la muestra a través de un filtro adecuado de 0.45 <math>\mu\text{m}</math> de tamaño de poro o menor.</p>		
<p><b>Condiciones cromatográficas.</b> Equipar un cromatógrafo de líquidos con un detector UV de 280 nm, una columna de 25 cm <math>\times</math> 4.6 mm que contiene un empaque L7 de tamaño de partícula de 5 <math>\mu\text{m}</math>. La velocidad de flujo es de aproximadamente 1.5 mL/min. Inyectar 10 <math>\mu\text{L}</math> de la preparación de referencia y registrar los picos obtenidos: la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas no es más de 2.0 %.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Una vez cumplida la aptitud del sistema, inyectar por separado volúmenes iguales</p>		



*“2025, Año de la Mujer Indígena”*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>(aproximadamente 10 <math>\mu</math>L) 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 omeprazol (<math>C_{17}H_{19}N_3O_3S</math>) en la muestra tomada por la siguiente fórmula:</p> <p><b>VALORACIÓN.</b> MGA 0241, CLAR.</p> <p><b>Solución diluyente.</b> Mezclar 110 mL de solución 0.25M de fosfato trisódico y 220 mL de solución 0.5M de fosfato dibásico de sodio, llevar a 1 000 mL con agua y ajustar el pH a 11.0 con ácido fosfórico o con solución 10 M de hidróxido de sodio.</p>		
<p><b>Solución amortiguadora pH 7.3.</b> Mezclar 105 mL de solución 1 M de fosfato monobásico de sodio monohidratado y 600 mL de solución 0.5M de fosfato dibásico de sodio dihidratado, llevar a 1 000 mL con agua y ajustar el pH a 7.3 con ácido fosfórico o con solución 10 M de hidróxido de sodio.</p>		
<p><b>Fase Móvil.</b> Mezclar 500 mL de solución amortiguadora pH 7.3 y 350 mL de acetonitrilo, llevar a 1 000 mL con agua. Filtrar y desgasificar.</p>		
<p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef-FEUM de omeprazol en una mezcla de etanol y solución diluyente (10:40) a una concentración de 200 <math>\mu</math>g/mL. Tomar una alícuota de 5 mL de la solución anterior y transferir a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar a volumen con agua.</p>		



*“2025, Año de la Mujer Indígena”*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparación de resolución.</b> Pesar 50 mg de la SRef-FEUM de omeprazol y transferir a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver con 10 mL de etanol y llevar a volumen con solución diluyente. Pesar 5 mg de SRef de impureza D de omeprazol y transferir a un matraz volumétrico de 1 000 mL, disolver con 200 mL de etanol y llevar a volumen con solución diluyente. Tomar una alícuota de 1 mL de cada una de las soluciones anteriores, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL y llevar a volumen con agua.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Determinar el contenido promedio de 10 contenedores de la muestra y mezclar estos contenidos, pesar una porción del polvo que contenga el equivalente a 20 mg de omeprazol y transferir a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver con 20 mL de etanol, llevar a volumen con solución diluyente y mezclar. Filtrar la muestra a través de un filtro adecuado de 0.45 <math>\mu</math>m de tamaño de poro. Tomar una alícuota de 5 mL y transferir a un matraz de 50 mL, disolver y llevar a volumen con agua.</p>		
<p><b>Condiciones cromatográficas.</b> Usar un cromatógrafo de líquidos con un detector UV a 302 nm, columna de 15 cm <math>\times</math> 4.6 mm empacada con L1 de tamaño de partícula de 5 <math>\mu</math>m, velocidad de flujo de aproximadamente 1 mL/min.</p>		
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar repetidas veces 20 <math>\mu</math>L de la preparación de resolución y 20 <math>\mu</math>L de la preparación de referencia, registrar los picos obtenidos: el tiempo de retención para el pico de</p>		



*“2025, Año de la Mujer Indígena”*

Dice	Debe decir	Justificación*
omeprazol es aproximadamente 4 minutos. La prueba es válida si la resolución entre omeprazol e impureza D es mayor que 5.0.		
<p><b>Procedimiento.</b> Una vez cumplida la aptitud del sistema, inyectar por separado volúmenes iguales (20 <math>\mu</math>L) 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 omeprazol (<math>C_{17}H_{19}N_3O_3S</math>) en la muestra tomada por la siguiente fórmula:</p> $CD \left( \frac{r_u}{r_s} \right)$		
Donde: C = Concentración por mL de omeprazol en la preparación de referencia. D = Factor de dilución de la muestra. $r_u$ = Respuesta del pico de omeprazol obtenida en la preparación de la muestra. $r_s$ = Respuesta del pico de omeprazol obtenida en la preparación de referencia.		

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