



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

COMENTARIOS

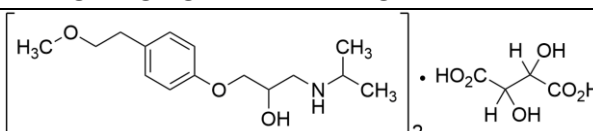
Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de mayo hasta el 30 de junio de 2026, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sita en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México, o al 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>METOPROLOL TARTRATO DE</p> 		
<p>(C₁₅H₂₅NO₃)₂ · C₄H₆O₆</p> <p>Tartrato de (±)-1-(isopropilamino)-3-[4-(2-metoxietil)fenoxi]-2-propanol L-Tartrato de (±) 1-(isopropilamino)-3-[4-(2-metoxietil)fenoxi]propan-2-ol</p> <p>[56392-17-7]</p>	<p>MM-684.82 MM 684.81</p>	
<p>Contiene no menos del 99.0 % y no más del 101.0 % de tartrato de metoprolol, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Contiene no menos del 98.0 % y no más del 102.0 % de tartrato de metoprolol, calculado con referencia a la sustancia seca.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. Tartrato de metoprolol, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o cristales incoloros. Presenta polimorfismo.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Preparar una solución de 0.500 g de la muestra, en agua libre de CO ₂ . La solución es clara.		
COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. El color de la solución preparada para la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> no excede al de la solución de referencia B8.		
SOLUBILIDAD. Muy soluble en agua; fácilmente soluble en cloroformo, en cloruro de metilo y en alcohol; poco soluble en acetona; casi insoluble en éter dietílico.		
ENSAYO DE IDENTIDAD. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de tartrato de metoprolol. Si el espectro obtenido presenta diferencias, repetir la prueba de la siguiente forma: a una pastilla de bromuro de potasio adicionar 25 µL de una solución de la muestra en cloruro de metileno (100 mg/mL) y dejar evaporar el disolvente. Examinar inmediatamente. Comparar el espectro obtenido con una pastilla preparada de		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
manera similar, utilizando la Sref de tartrato de metoprolol.		
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 tartrato de metoprolol.		
B. MGA 0241, CLAR. El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra corresponde al obtenido con la preparación de referencia.		
pH. MGA 0701. Entre 6.0 y 7.0. Determinar en una solución que contenga 100 mg/mL de la muestra en agua. al 10 %.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica. De Entre +6.5° a y +10.5°. Determinar en una solución que contenga 20 mg/mL de la muestra en agua, a 20 °C. que conteniendo 200 mg en 10 mL.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, Capa delgada. No más de 1.0 % de impurezas totales. Soporte. Gel de sílice. Preparación de la cámara. Forrar la cámara con papel absorbente, depositar en ella 250 mL de una mezcla de cloroformo:metanol:amoníaco (80:15:2). Saturar la cámara durante 1 h y 30 min. Preparación de la muestra. Disolver en cloroformo una cantidad adecuada de la muestra para obtener una solución que contenga 100 mg/mL. Preparaciones de referencia. Disolver en		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cloroformo la cantidad necesaria de la SRef de tartrato de metoprolol para obtener una solución que contenga 10 mg/mL. Diluir cuantitativamente esta solución con cloroformo para preparar soluciones de concentraciones conocidas de 1.0 mg/mL, 0.5 mg/mL, 0.2 mg/mL y 0.1 mg/mL, respectivamente.</p> <p>Revelador. Preparar por separado soluciones de yoduro de potasio (1:100) y de almidón soluble (triturar 3.0 g en 10 mL de agua fría y agregar, agitando, 90 mL de agua hirviendo), mezclar 10 mL de cada una de las soluciones con 3.0 mL de etanol en el momento de utilizar.</p> <p>Procedimiento. Aplicar por separado, porciones de 5.0 µL de la preparación de muestra y de cada una de las diluciones de la preparación de referencia. Colocar la placa en la cámara. Desarrollar el cromatograma hasta que el frente de la fase móvil haya avanzado $\frac{3}{4}$ partes de la placa a partir del punto de aplicación. Retirar la placa y secar en corriente de aire caliente hasta que no se perciba olor a amoníaco. Colocar en una cámara un vaso conteniendo 500 mg de permanganato de potasio; agregar 5.0 mL de solución de ácido clorhídrico 6 N en el vaso e introducir la placa y dejarla reposar durante 5 min. Retirar la placa de la cámara, dejar reposar al aire durante 1 h y rociar el revelador. Si se observan además de la mancha principal otras manchas en el carril de la preparación de la muestra, calcular la concentración de cada una por comparación con</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>las manchas obtenidas con las diluciones de referencia. Las manchas de 1.0, 0.5, 0.2 y 0.1 mg/mL de las diluciones de referencia corresponden a 1.0, 0.5, 0.25 y 0.1 % de impurezas, respectivamente. La suma de las impurezas en la muestra no es mayor del 1.0 %.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.</p> <p>Criterio de aceptación. Véase Tabla 1.</p> <p>Nota: utilizar las soluciones dentro de las 48 h.</p> <p>Solución amortiguadora, fase móvil, preparación de la muestra y sistema cromatográfico. Proceder según se indica en la Valoración.</p> <p>Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 5 µg/mL de cada una de las siguientes sustancias de referencia: SRef-FEUM de tartrato de metoprolol, compuesto relacionado A de metoprolol, compuesto relacionado B de metoprolol y compuesto relacionado C de metoprolol en fase móvil.</p> <p>Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 1 µg/mL de cada una de las siguientes sustancias de referencia: SRef-FEUM de tartrato de metoprolol, compuesto relacionado A de metoprolol, compuesto relacionado B de metoprolol, compuesto relacionado C y compuesto relacionado D de metoprolol en fase móvil.</p> <p>Aptitud del sistema. Inyectar 10 µL de la Preparación para la aptitud del sistema y 10 µL de</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>la preparación de referencia, registrar los picos respuesta de acuerdo con lo indicado en el <i>Procedimiento</i>. El coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor al 5.0 % para el pico de metoprolol en la preparación de referencia. La resolución no es menor de 1.5 entre el compuesto relacionado A de metoprolol y el compuesto relacionado B de metoprolol. No es menor de 2.5 entre el compuesto relacionado B de metoprolol y compuesto relacionado C de metoprolol.</p> <p>Procedimiento. Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de muestra utilizada, a través de la siguiente fórmula:</p> $100 (r_m/r_{ref})(C_{ref}/C_m)$ <p>Donde: r_m = Respuesta del pico de cada impureza individual en la preparación de la muestra. r_{ref} = Respuesta del pico del compuesto relacionado de metoprolol correspondiente, o metoprolol (para calcular cualquier impureza individual no especificada), de la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración de la SRef-FEUM de tartrato de metoprolol en la preparación de referencia</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
(mg/mL). C_m = Concentración de tartrato de metoprolol en la preparación de la muestra (mg/mL).		
<i>Tabla 1</i>		
Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterios de aceptación. No más de (%)
Compuesto relacionado C de metoprolol ^a	0.65	0.10
Compuesto relacionado B de metoprolol ^b	0.72	0.10
Compuesto relacionado A de metoprolol ^c	0.83	0.10
Metoprolol	1.00	—
Compuesto relacionado D de metoprolol ^{d,e}	4.78 / 5.00	0.10
Cualquier impureza individual no especificada	—	0.10
Impurezas totales	—	0.50

^a (±)-4-[2-Hidroxi-3-(1-isopropil)aminopropoxi]benzaldehído.



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>^b (±)-1-Cloro-2-hidroxi-3-[4-(2-metoxietil)fenoxi]propano. ^c (±)-1-(Etilamino)-3-[4-(2-metoxietil)fenoxi]propan-2-ol. ^d Clorhidrato de (±)-N,N-bis-[2-hidroxi-3-[4-(2-metoxietil)fenoxi]propil](1-metiletil)amina. ^e La suma de las respuestas de los picos de los dos diastereoisómeros se usa para calcular la cantidad de compuesto relacionado D de metoprolol. ^f No tomar en cuenta los picos debidos a ácido tartárico a un tiempo de retención relativo de aproximadamente 0.17.</p>		
<p>IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES. MGA 0500. Cumple los requisitos.</p>		
<p>PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más del 0.5 %. Secar a 60 °C con vacío, durante 4 h.</p>		
<p>RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más del 0.1 %.</p>		
<p>METALES PESADOS. MGA 0561, Método I. No más de 10 ppm.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0991, Titulación no acuosa. Disolver 280 mg de la muestra en 20 mL de ácido acético glacial y titular con SV de ácido perclórico 0.1 N en ácido acético glacial. Determinar potenciométricamente el punto final, utilizando un sistema de electrodos de vidrio/calomel conteniendo ácido acético glacial, saturado con cloruro de litio. Efectuar la determinación de un blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mililitro de SV de ácido perclórico 0.1 N en ácido acético glacial equivale a 34.24 mg de tartrato de metoprolol.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Nota: utilizar las soluciones dentro de las 48 h. Solución amortiguadora. 1.3 g/L de dodecil</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>sulfato de sodio en ácido fosfórico al 0.1 % (m/v). Fase móvil. Mezcla de acetonitrilo: solución amortiguadora (400:600). Preparación de referencia. 1 mg/mL de la SRef-FEUM de tartrato de metoprolol en la fase móvil. Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra que contenga 1.0 mg/mL en fase móvil. Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector de UV a 223 nm. Columna de 4.6 mm × 15 cm empacada con L7 de 5 µm. Velocidad de flujo 1.0 mL/min. Temperatura de la columna 30 °C. Volumen de inyección 10 µL. Aptitud del sistema. Inyectar 10 µL de la preparación de referencia, registrar los picos respuesta de acuerdo con el <i>Procedimiento</i>. El coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor del 0.73 %. El factor de coileo no es mayor de 2. Procedimiento. Inyectar por separado en el cromatógrafo 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje de tartrato de metoprolol en la porción de la muestra mediante la siguiente fórmula:</p> $100 \left(r_m / r_{ref} \right) \left(C_{ref} / C_m \right)$ <p>Donde: r_m = Respuesta del pico de metoprolol en la preparación de la muestra.</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
r_{ref} = Respuesta del pico de metoprolol en la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración de tartrato de metoprolol en la preparación de referencia (mg/mL). C_m = Concentración de tartrato de metoprolol en la preparación de la muestra (mg/mL).		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados, que eviten el paso de la luz. En envases bien cerrados, protegidos de la luz. Almacenar a temperatura ambiente.		

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

CONSULTA