



“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 agosto hasta el 30 de septiembre 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*
PRIMIDONA. TABLETAS		
Contienen no menos del 95.0 % y no más del 105.0 % de la cantidad de $C_{12}H_{14}N_2O_2$, indicada en el marbete.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de Primidona y SRef de compuesto relacionado A de primidona (2 etil-2 fenilmalonamida) (compuesto relacionado A de primidona) . Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la Valoración. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al obtenido con la preparación de referencia.		
B. MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la Valoración, usando un detector de arreglo de		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
diodos en el intervalo de 200-400 nm. El espectro UV del pico principal de la preparación de la muestra corresponde al obtenido con la preparación de referencia.		
IMPUREZAS ORGÁNICAS. MGA 0241, CLAR. No más de lo indicado en tabla 1 de impurezas orgánicas individuales y no más de 0.5 % del total de impurezas individuales. Véase Tabla 1. Solución amortiguadora, fase móvil, diluyente y condiciones cromatográficas. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i> , excepto que el tiempo de la corrida es no menor que 15 veces el tiempo de retención de la primidona. Preparación de referencia. Pesar 12.5 mg de SRef de primidona, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar al aforo con metanol, mezclar. Pasar 2 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver y llevar al aforo con metanol, mezclar. Esta solución contiene 50 µg/mL de primidona. De la solución anterior transferir 4.0 mL a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo con diluyente, mezclar. Esta solución contiene 2 µg/mL de primidona. Preparación de referencia concentrada. Preparar una solución de la SRef de primidona a una concentración de aproximadamente 0.05 mg/mL en metanol. Preparación de referencia. A partir de la solución de referencia concentrada, preparar una solución a una concentración de aproximadamente 2 µg/mL primidona en diluyente.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de referencia compuesto relacionado A de primidona. Disolver una cantidad de SRef de compuesto relacionado A de primidona en metanol para obtener una concentración de 0.2 mg/mL de compuesto relacionado A de primidona, pasar una alícuota de 10 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con diluyente. Esta solución contiene 20 µg/mL de compuesto relacionado A de primidona. Preparación de referencia concentrada del compuesto relacionado A de primidona. Disolver una cantidad de la SRef de compuesto relacionado A de primidona en metanol para obtener una solución a una concentración de aproximadamente 200 µg /mL Preparación de referencia del compuesto relacionado A de primidona. A partir de la solución de referencia concentrada del compuesto relacionado A de primidona, preparar una solución a una concentración de aproximadamente 20 µg/mL del compuesto relacionado A de primidona en diluyente. Solución de resolución. Preparar una solución de la SRef del compuesto relacionado A y de la SRef de primidona para tener una concentración final en diluyente de A partir de la solución de referencia concentrada y de la solución de referencia del compuesto relacionado A de primidona, preparar una solución que contenga 1 µg/mL de compuesto relacionado A de primidona y 2 µg/mL de primidona. Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
hasta polvo fino, pesar una cantidad de polvo equivalente a 250 mg de primidona y transferir a un matraz volumétrico de 250 mL, disolver con 90 mL de metanol, someter a la acción de un baño de ultrasonido por 15 min y agitar mecánicamente durante 30 min. Dejar enfriar, diluir y llevar al aforo con agua, filtrar a través de un filtro de tamaño de poro 0.45 µm. Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino y pesar una cantidad de polvo adecuada para preparar una solución a una concentración de aproximadamente 1 000 µg/mL de primidona. Pasar a un matraz volumétrico adecuado y disolver con metanol hasta aproximadamente 36 % de la capacidad del matraz volumétrico. Someter a la acción de un baño de ultrasonido y agitar mecánicamente hasta que todos los sólidos se hayan dispersado. Dejar enfriar a temperatura ambiente, diluir y llevar al aforo con agua y mezclar. Filtrar una porción de la solución a través de un filtro de tamaño de poro de 0.45 µm y desechar los primeros 5 mL del filtrado. Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de solución de resolución; los tiempos de retención relativa para compuesto relacionado A de primidona y primidona son 0.5 y 1.0, respectivamente. El factor de resolución debe ser no menos de 4.0 entre compuestos relacionado A de primidona y primidona y el coeficiente de variación para la preparación de referencia no es mayor que 5.0 %. Inyectar al cromatógrafo		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
repetidas veces, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia de compuesto relacionado A de primidona, referencia de primidona y la muestra. Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la solución de resolución y registrar los picos respuesta. La resolución es no menos de 4.0 entre el compuesto relacionado A de primidona y primidona. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la solución de sensibilidad y registrar los picos respuesta. La relación señal-ruido es no menos de 10. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales de 20 µL de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta. El coeficiente de variación es no más de 5.0 %. Una vez cumplidos estos criterios, inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales de 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular áreas bajo los picos. Calcular el porcentaje de cualquier compuesto relacionado individual los productos de degradación individuales en la porción de tabletas tomadas por medio de la siguiente fórmula:		
$\left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right) \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{1}{F} \right) 100$		
Donde: C_{ref} = Cantidad por mililitro de la Concentración de la SRef de primidona preparación de referencia en microgramos por mililitro. C_m = Cantidad nominal por mililitro de primidona Concentración nominal de primidona en la preparación de la muestra.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice					Debe decir		Justificación*	
A_m = Área bajo el pico obtenido de cada producto de degradación obtenido con impureza de la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico de primidona obtenido con la preparación de referencia. F = Factor de respuesta relativo (<i>Véase Tableta 1</i>). Nota: descartar los valores menores a 0.05 %								
Tabla 1. Impurezas de primidona								
Nombre		Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta relativa	Criterios de aceptación No más de (%)				
Compuesto relacionado de primidona ¹	A	0.5	0.76	0.1				
Primidona		1.0	-	-				
Fenobarbital		1.6	1.4	0.1				
2- fenilbutiramida								
Compuesto relacionado de primidona ²	C	1.9	0.92	0.1				
2-ciano-2-fenilbutiramida ³		2.2	-	-				
Ácido 2-fenilbútrico ⁴		4.1	0.91	0.1				



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice				Debe decir	Justificación*
Fenilpropil-primidona* ⁵	11.4	-	-		
Cualquier producto de degradación individual no identificado especificado	-	1.0	0.1		
Impurezas Productos de degradación totales	-	-	0.5		
Impurezas controladas en el fármaco, no incluidas en el total de impurezas. Impureza del proceso que se incluye en la tabla solo para fines de identificación. Las impurezas del proceso se controlan en el fármaco y no deben informarse ni incluirse en los productos de degradación totales del medicamento. 1 2-Etil-2-fenilmalonamida. 2 2-Fenilbutiramida. 3 2-Ciano-2-fenilbutanamida. 4 Ácido 2-fenilbutanoico. 5 5-Etil-5-fenil-2-(1-fenilpropil)dihidropirimidina-4,6 (1H,5H)-diona					
UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.					
DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 2. Q = 75 %. Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL de agua como medio de disolución, accionar a 50 rpm					



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
durante 60 min, filtrar inmediatamente una porción del medio de disolución y diluir con agua si es necesario, para obtener la misma concentración que la preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de primidona en agua que contenga 250 µg/mL de primidona. Determinar la absorbancia de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia, a la longitud de onda de 257 nm, en celdas de 1 cm y usando agua como blanco de ajuste. Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de primidona a una concentración aproximadamente de $L/900$ mg/mL, donde L es la cantidad etiquetada en mg/Tableta. Preparación de la muestra. Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL de agua como medio de disolución, accionar a 50 rpm durante 60 min, filtrar una porción de la solución a través de un filtro adecuado. Determinar la absorbancia de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia, a 257 nm, en celdas de 1 cm y usando agua como blanco de ajuste. Realizar correcciones de la línea base, si fuera necesario, al determinar la absorbancia extrapolando la línea base a través de los mínimos de absorbancia a 300 nm y 280 nm, y a más de 257 nm. Calcular el porcentaje de primidona disuelto por medio de la fórmula siguiente:		
$\frac{100 \ C \ D \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
Donde: C = Cantidad por mililitro Concentración de la SRef		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
de primidona en la preparación de referencia en miligramos por mililitro . D = Factor de dilución de la preparación de la muestra, 900 mL . M = Cantidad declarada en miligramos por tableta del principio activo indicada en el marbete . A_m = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra. A_{ref} = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Solución amortiguadora. Pesar 6.8 g de fosfato monobásico de potasio, pasar a un matraz volumétrico de 1 000 mL, disolver y llevar al aforo con agua, mezclar Preparar una solución de fosfato monobásico de potasio a una concentración de aproximadamente 6.8 g/L en agua. Fase móvil. Solución amortiguadora: metanol:tetrahidrofurano (65:35:0.5). Diluyente. Agua:metanol (65:35).		
Preparación de referencia. Pesar 25 mg de SRef de primidona, pasar a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver y llevar al aforo con metanol, mezclar. Pasar 5 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo con diluyente y mezclar. Esta solución contiene 50 µg/mL de primidona.		
Preparación concentrada de referencia. Preparar una solución de la SRef de primidona a una concentración de aproximadamente 0.5 mg/mL en metanol. Preparación de referencia. A partir de la Preparación		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
concentrada de referencia, preparar una solución de la SRef de primidona a una concentración de aproximadamente 0.05 mg/mL en diluyente.		
Preparación de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad de polvo equivalente a 250 mg de primidona a un matraz volumétrico de 250 mL, disolver con 125 mL de metanol, someter a la acción de un baño de ultrasonido por 15 min y agitar mecánicamente por 30 min. Dejar enfriar, diluir y llevar al aforo con metanol y mezclar, filtrar a través de un filtro de tamaño de poro 0.45 µm. Pasar una alícuota de la muestra de 5 mL a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir y llevar al aforo con diluyente y mezclar. Esta solución contiene 50 µg/mL de primidona.		
Preparación concentrada de la muestra. Pesar no menos de 20 tabletas, calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino y pesar una cantidad de polvo adecuada para preparar una solución a una concentración de aproximadamente 1 mg/mL de primidona. Pasar a un matraz volumétrico adecuado y disolver con metanol hasta aproximadamente 50 % de la capacidad del matraz volumétrico. Someter a la acción de un baño de ultrasonido y agitar mecánicamente hasta que todos los sólidos se hayan dispersado. Dejar enfriar a temperatura ambiente, diluir y llevar al aforo con metanol y mezclar. Filtrar una porción de la solución a través de un filtro de tamaño de poro de 0.45 µm y desechar los primeros 5 mL del filtrado. Preparación de la muestra. A partir de la preparación		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
concentrada de la muestra, preparar una solución a una concentración de aproximadamente 0.05 mg/mL de primidona en diluyente.		
Condiciones del equipo. Columna de 4.6 mm × 10 cm empacada con L1 de 3 µm de tamaño de partícula y mantenida a 35 °C, detector de luz UV con arreglo de fotodiodos para identificación y monitoreo a una longitud de onda de 220 nm y velocidad de flujo de 1.3 mL/min. Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo repetidas veces, volúmenes iguales de (20 µL) de la preparación de referencia y dejar correr no menos de 2.5 veces el tiempo de retención de la primidona y registrar los picos respuesta. El coeficiente de variación no es mayor del 2.0 %, La eficiencia de la columna no es menor de 3 000 platos teóricos, el factor de coe no es mayor de 2.0. Una vez cumplidos estos criterios cumplidas estas especificaciones , inyectar al cromatógrafo, por separado, volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular las áreas bajo los picos. Calcular la cantidad de C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₂ en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:		
$C D \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde: C = Cantidad de primidona en la preparación de		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
referencia. D = Factor de dilución de la muestra. A_m = Área bajo el pico de primidona obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico de primidona obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia.		

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

CONSULTA