

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

**COMENTARIOS**

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2019, 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. Fax: 5207 6890

Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

**DATOS DEL PROMOVENTE**

**Nombre:** \_\_\_\_\_  
**Institución o empresa:** \_\_\_\_\_  
**Teléfono:** \_\_\_\_\_

**Cargo:** \_\_\_\_\_  
**Dirección:** \_\_\_\_\_  
**Correo electrónico:** \_\_\_\_\_

**MONOGRAFÍA NUEVA**

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>ERITROMICINA Y ACETATO DE ZINC, LOCIÓN.</b>		
Loción de eritromicina y acetato de zinc en un vehículo adecuado. Contiene no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de eritromicina, este es calculado de la suma de eritromicina A (C <sub>37</sub> H <sub>67</sub> NO <sub>13</sub> ), eritromicina B (C <sub>37</sub> H <sub>67</sub> NO <sub>12</sub> ) y eritromicina C (C <sub>36</sub> H <sub>65</sub> NO <sub>13</sub> ). Contiene no menos del 90.0 % y no más 110.0 % de C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub> Zn·2H <sub>2</sub> O indicada en el marbete.		
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> Eritromicina A, eritromicina B, eritromicina C, N-dimetileritromicina A manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
<b>VARIACIÓN DE VOLUMEN.</b> MGA 0981. Cumple los requisitos.		
<b>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN.</b> MGA 0121. La solución es clara e incolora.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<b>A.</b> MGA 0241, CLAR. Proceder como se indica en la Valoración para eritromicina. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma con la preparación de la		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>muestra, corresponde al obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p><b>B.</b> Evaporar a sequedad un volumen adecuado de la loción en baño de vapor, adicionar 20.0 mL de agua al residuo obtenido, mezclar mecánicamente y filtrar. Adicionar 1.0 mL de una solución de hexacianoferrato de potasio (II) 0.25 M al filtrado y mezclar, se obtiene un precipitado blanco. Agregar 10.0 mL de una solución de ácido clorhídrico 4 M, el precipitado no se disuelve.</p>		
<p><b>SUSTANCIAS RELACIONADAS.</b> MGA 0241, CLAR.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra, Preparaciones de referencia y Condiciones del equipo.</b> Manejar de acuerdo con la prueba <i>Valoración de eritromicina</i>.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo volúmenes iguales (100 µL) de las preparaciones de referencia (1, 2, 3 y 5) y de la preparación de la muestra, obtener los cromatogramas, para la preparación de la muestra dejar correr el cromatograma 6 veces el tiempo de retención del pico correspondiente a la eritromicina A. El tiempo de retención para la eritromicina A es de 15 min. Los tiempos de retención relativos aproximados a eritromicina A son: impureza A 0.3; impureza B 0.45; eritromicina C 0.5; impureza C 0.9; impureza D 1.4; impureza F 1.5; eritromicina B 1.8; impureza E 4.3. Identificar cualquier pico en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra correspondiente a la impureza E y F usando la preparación de referencia 5 y multiplicar las áreas de estos picos por el correspondiente factor de corrección: impureza E 0.09; impureza F 0.15. En el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra, el área de cualquier pico que no corresponda a los picos de eritromicina A, eritromicina B y eritromicina C, identificados de los picos en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 1 y la preparación de referencia 2, las</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>áreas no son mayores que el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 3 (3 %) y la suma de las áreas de esos picos no es mayor que 2.3 veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 3(7 %) y descartar cualquier pico con un área menor que 0.02 veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia 3 (0.06 %). El contenido de eritromicina B y eritromicina C se determinan de acuerdo con la Valoración de eritromicina, y no es mayor que 5 %.</p>		
<p><b>VALORACIÓN DE ERITROMICINA. MGA 0241, CLAR.</b></p>		
<p><b>Solución A.</b> Mezcla de metanol: SA de citrofosfatos pH 7.0 (1:3).</p>		
<p><b>Fase móvil.</b> Mezclar 50 mL de una solución de ortofosfato de hidrógeno dipotásico al 3.5% (m/v) ajustar a pH 9.0 con una solución de ácido ortofosfórico 1 M, agregar 400 mL de agua, 165 mL de 2-metilpropan-2-ol (alcohol terbutílico) y 30 mL de acetonitrilo, llevar al aforo a 1 000 mL con agua.</p>		
<p><b>Preparación de referencia 1.</b> Obtener una preparación que contenga 4 µg/mL de la SRef de eritromicina A en solución A.</p>		
<p><b>Preparación de referencia 2.</b> Obtener una preparación que contenga 0.2 µg/mL de la SRef de eritromicina C en solución A.</p>		
<p><b>Preparación de referencia 3.</b> Obtener una preparación que contenga 0.12 µg/mL de la SRef de eritromicina A en solución A.</p>		
<p><b>Preparación de referencia 4.</b> Pesar con exactitud 5 mg de la SRef N-dimetileritromicina A, transferir a un matraz volumétrico de 25 mL, adicionar 15 mL de preparación de referencia 2 y mezclar. Agregar una alícuota de 1 mL de la preparación de referencia 1, llevar al aforo con la preparación de referencia 2.</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparación de referencia 5</b> Pesar con exactitud 40 mg de la SRef eritromicina A, transferir a un vial, mover el polvo para formar una capa de 1 mm de grueso. Calentar a 130 °C durante 4 h, dejar enfriar. Agregar una alícuota de 10 mL de la solución A y mezclar (generación de impurezas E y F).</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Tomar una alícuota de la loción equivalente a 80 mg de eritromicina, pasar a un contenedor adecuado. Agregar 20 mL de la solución A, mezclar en un baño de ultrasonido durante 5 min y dejar reposar hasta la separación completa de las fases. Centrifugar la capa inferior y emplear el sobrenadante.</p>		
<p><b>Nota:</b> las soluciones pueden ser usadas un día después de su preparación si se almacenan a 5 °C.</p>		
<p><b>Condiciones del equipo.</b> Columna de 4.6 mm x 25 cm empacada con L21 de 5 a 10 µm, mantenida a una temperatura de 70 °C, detector de luz UV a una longitud de onda de 215 nm, velocidad de flujo 2.0 mL/min.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo repetidas veces volúmenes iguales (100 µL) de la preparación de referencia 4, ajustar la sensibilidad del detector hasta que la altura del pico sea del 25 % de la escala total. La elución de las sustancias es: <i>N</i>-demetileritromicina A (impureza B), eritromicina C, eritromicina A y eritromicina B. La prueba no es válida, si el factor de resolución entre el pico debido a <i>N</i>-demetileritromicina A y el pico debido a la eritromicina C es menor que 0.8 y el factor de resolución entre el pico correspondiente a <i>N</i>-demetileritromicina A y el pico de la eritromicina A es menor que 5.5. Si fuera necesario, ajustar la concentración del alcohol terbutílico en la fase móvil a 180 mL o reducir la velocidad de flujo a 1.5 o 1.0 mL/min. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales (100 µL), de la preparación de referencia (1 y 2) y la preparación de la muestra.</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
Obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad de $C_{37}H_{67}NO_{13}$ por la siguiente fórmula:		
$CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde:		
$C$ = Cantidad por mililitro de eritromicina en la preparación de referencia 1.		
$D$ = Factor de dilución de la muestra.		
$A_m$ = Área relativa obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
$A_{ref}$ = Área relativa obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia 1		
Calcular la cantidad de $C_{37}H_{67}NO_{12}$ y $C_{36}H_{65}NO_{13}$ con el cromatograma por la siguiente fórmula:		
$CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde:		
$C$ = Cantidad por mililitro de eritromicina B y eritromicina C en la preparación de referencia 2.		
$D$ = Factor de dilución de la muestra.		
$A_m$ = Área relativa obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
$A_{ref}$ = Área relativa obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia 2.		
<b>VALORACIÓN ACETATO DE ZINC. MGA 0991, Titulaciones Complejométricas.</b>		
<b>Procedimiento.</b> Transferir una alícuota de la loción equivalente a 0.2 g de acetato de zinc a un contenedor adecuado, agregar 5.0 mL de una solución de ácido acético diluido y titular con SV de edetato disódico 0.1 M. Cada mililitro de SV de edetato disódico 0.1 M es equivalente a 21.95 mg de acetato de zinc ( $C_4H_6O_4Zn \cdot 2H_2O$ ).		

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