

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

### 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 2020, 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

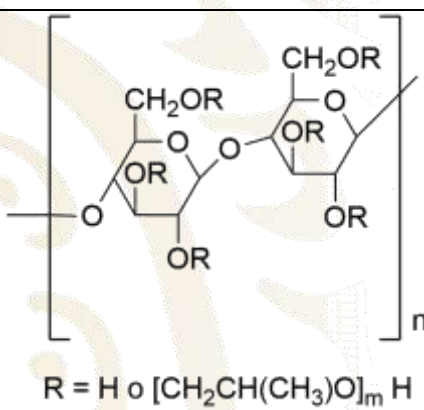
Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

#### DATOS DEL PROMOVENTE

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

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

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>HIDROXIPROPIL CELULOSA</b></p>  <p>R = H o [CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)O]<sub>m</sub> H</p>		
<p>Celulosa, 2-hidroxiopropil éter</p> <p>[9004-64-2]</p>		
<p>La hidroxiopropil celulosa es una celulosa parcialmente O-2-hidroxiopropilada. Puede contener no más de 0.60 % de sílice (SiO<sub>2</sub>) u otros compuestos floculantes. Cuando se seca a</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<del>105 °C durante 1 h, no contiene más del 80.5 % de grupos hidroxipropoxi (O-CH<sub>2</sub>CHOHCH<sub>3</sub>).</del>		
La hidroxipropil celulosa es una celulosa parcialmente O-2-hidroxipropilada. Contiene no menos de 53.4 % y no más de 80.5 % de grupos hidroxipropoxilo, calculados con respecto a la sustancia seca. Puede contener agentes antiaglutinantes adecuados, como sílice.		
<b>DESCRIPCIÓN.</b> Polvo o gránulos de color blanco o amarillentos. Higroscópico <del>después de secado.</del>		
<b>SOLUBILIDAD.</b> Soluble en agua fría, ácido acético glacial, etanol, metanol, propilenglicol y en una solución de metanol:cloruro de metileno (1:9), con la cual se obtiene una mezcla coloidal. Poco soluble a ligeramente soluble en acetona dependiendo del grado de sustitución del compuesto de celulosa. Casi insoluble en agua caliente, etilenglicol y tolueno.		
<b>SOLUBILIDAD.</b> Soluble en agua fría, en alcohol y en propilenglicol, dando una solución coloidal; casi insoluble en agua caliente.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<del>A. Agregar 1 g de hidroxipropil celulosa a 100 mL de agua previamente calentada a 60 °C y agitar. Se forma una suspensión que se expande y al enfriarla se dispersa formando una solución coloidal.</del>		
A. 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		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
de hidroxipropil celulosa. <b>Nota:</b> descartar cualquier pico cercano a 1719 cm <sup>-1</sup> .		
<del>B. Calentar en baño de agua 10 mL de la solución preparada en el <i>Ensayo de identidad A</i>, agitar; a 45 °C la solución se enturbia o precipita, estas características desaparecen al enfriar.</del>		
<del>C. B. Disolver 1 g de hidroxipropil celulosa en 100 mL de agua. Colocar 1 mL de la solución preparada en el <i>Ensayo de identidad A</i> en una caja de Petri de vidrio sobre una placa de vidrio y permitir que se evapore el agua; se forma una capa película fina.</del>		
<b>VISCOSIDAD. MGA 0951, Método III.</b> Determinar la viscosidad aparente a la concentración y temperatura especificada en la etiqueta del producto, con un viscosímetro rotacional adecuado (véase etiqueta).		
<b>pH. MGA 0701.</b> Entre 5.0 y 8.0. Determinar en solución (1 en 100), preparada dispersando uniformemente la muestra en agua libre de dióxido de carbono.		
<b>PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671.</b> <del>No debe perder más del</del> No más del 5.0 % de su peso. Secar a 105 °C durante 3 4 h.		
<b>RESIDUOS DE IGNICIÓN. MGA 0751.</b> No más del 0.2 % del peso de la muestra. <b>Precaución:</b> desarrollar y calentar las mezclas que contienen ácido fluorhídrico en una campana de extracción. <del>Proceder como lo marca la prueba de residuo de ignición, usando un crisol de platino por si hubiera</del>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

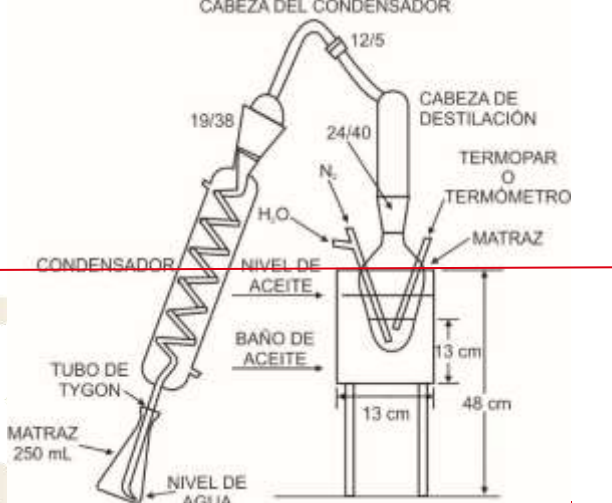
Dice	Debe decir	Justificación*
<p>silíce presente. Si existe más del 0.2 % del residuo y la silíce se encuentra presente, humedecer el residuo con agua, adicionar en pequeñas porciones cerca de 5 mL de ácido fluorhídrico. Evaporar en un baño de vapor a sequedad y enfriar. Agregar 5 mL de ácido fluorhídrico y 0.5 mL de ácido sulfúrico. Evaporar a sequedad. Lentamente incrementar la temperatura hasta que todo el ácido se haya volatilizado y se produzca la ignición a <math>1\ 000 \pm 25</math> °C. Enfriar en un desecador y pesar. La diferencia entre el peso final y el peso de la porción en la cual se realizó la primera ignición representa el peso de la silíce; el peso final no debe ser mayor del 0.2 % del peso de la muestra tomada originalmente para hacer la prueba de ignición.</p>		
<p><b>RESIDUOS DE IGNICIÓN. MGA 0751.</b> No más del 0.8 %.</p> <p>Utilizar 1 g de muestra. Proceder como indica la prueba de residuo de ignición, utilizando un crisol de platino.</p>		
<p><b>SÍLICE.</b> No más de 0.6 %.</p>		
<p><b>Precaución:</b> desarrollar y calentar las mezclas que contienen ácido fluorhídrico en una campana de extracción.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Cuando se declara en la etiqueta la adición de silíce y se encuentra más de 0.2% de residuo en la prueba de <i>Residuo de ignición</i>, humedecer el residuo obtenido en la prueba de residuo de ignición con agua y agregar en pequeñas porciones 5 mL de ácido fluorhídrico.</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Evaporar en un baño de vapor hasta sequedad y enfriar. Agregar 5 mL de ácido fluorhídrico y 0.5 mL de ácido sulfúrico, y evaporar hasta sequedad. Aumentar lentamente la temperatura hasta que todos los ácidos se hayan volatilizado e incinerar a <math>1000 \pm 25</math> °C. Enfriar en un desecador y pesar. La diferencia entre el peso final y el peso de la porción incinerada inicialmente representa el peso de sílice.</p>		
<p><b>PLOMO.</b> MGA 0721. No más de 10 ppm.</p>		
<p><b>METALES PESADOS.</b> MGA 0561, Método II. No más de 20 ppm.</p>		
<p><b>IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES.</b> MGA 0500. Cumple los requisitos. Esta prueba se requiere solo para los disolventes referidos en las <i>tablas 0500.2, 0500.3 y 0500.4</i> u otros, informados por escrito por el fabricante y que se utilizan en el proceso de fabricación, distribución y almacenamiento.</p>		
<p><b>ENSAYO PARA GRUPOS HIDROXIPROPOXI.</b> MGA 0991, <i>Titulación residual.</i></p>		
<p><b>Aparato.</b> El sistema para la determinación de grupos hidroxipropoxi se muestra en la <i>figura 1.</i></p>		



"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
		
<p><i>Figura 1. Aparato para la determinación de grupos hidroxipropoxi.</i></p>		
<p>El sistema de reacción consiste en un matraz cónico de 125 mL modificado, con el fin de colocar un termopar o un termómetro en el seno de la reacción y dos entradas capilares de 1.0 mm para nitrógeno y agua. Se tapa con una cabeza de destilación la cual se une a un condensador de reflujo. El matraz se introduce en un baño de aceite equipado con calentamiento eléctrico capaz de calentar el baño y mantener la temperatura a 155 °C. El destilado se colecta en un matraz.</p> <p><b>Nota:</b> el tubo que une el condensador y el matraz colector debe encontrarse debajo de la superficie del líquido (agua) con el fin de capturar todo el ácido acético formado.</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Procedimiento.</b> Transferir cerca de 65 mg de hidroxipropil celulosa previamente seca a 105 °C durante 1 h y pesar con exactitud al matraz cónico modificado. Adicionar 5 mL de agua y agitar ligeramente durante 5 min. Adicionar 10 mL de solución de trióxido de cromo (30 g en 70 mL). Ensamblar el aparato como se muestra en las figuras 1 y 2. Sumergir el matraz cónico en un baño de aceite el cual debe cubrir ligeramente por arriba el nivel de la solución dentro del matraz. Encender la circulación del refrigerante y purgar con nitrógeno el matraz a una velocidad entre 70 mL/min y 75 mL/min. Aumentar gradualmente la temperatura en el baño de aceite hasta 155 °C durante un periodo de 30 min y mantener esta temperatura a lo largo de la determinación.</p> <p><b>Nota:</b> si se alcanza la temperatura demasiado rápido puede obtenerse una determinación blanco alta. Controlar la temperatura de la mezcla de reacción usando el termómetro en el matraz cónico, como se muestra en las figuras 1 y 2. Cuando la mezcla de reacción alcance la temperatura de 102 ± 1 °C, adicionar agua a través de la entrada especial hasta abatir la temperatura a 97 ± 1 °C. Continuar así, en ciclos de calentamiento, de 97 a 102 °C hasta que se haya colectado 100 mL de destilado. Separar el refrigerante de la cabeza de destilación y lavarlo con agua, la cual será colectada y adicionada al matraz con el destilado. Titular el destilado con una SV de hidróxido de sodio 0.02 N hasta un pH de</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

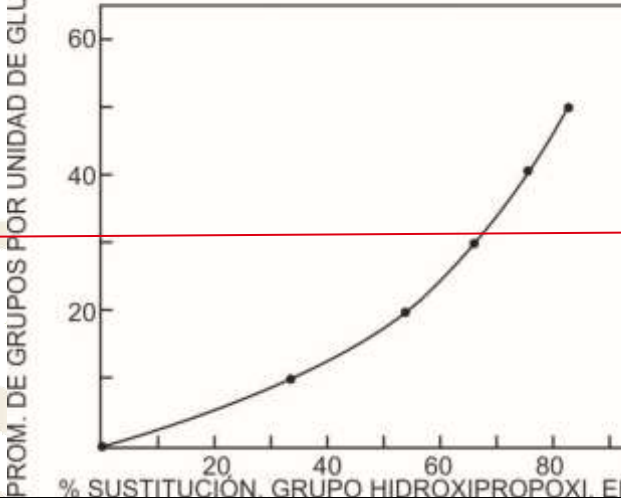
Dice	Debe decir	Justificación*
<p>7.0 ± 0.1, usando un potenciómetro con escala expandida utilizando electrodos de vidrio y calomel. Determinar y registrar el volumen V de la solución de hidróxido de sodio 0.02 N utilizada. Adicionar 500 mg de bicarbonato de sodio y 10 mL de ácido sulfúrico 2 N. Una vez que haya cesado el burbujeo por la formación de dióxido de carbono, agregar 1 g de yoduro de potasio, colocar un tapón en el matraz, agitar la solución y mantener en la oscuridad durante 5 min. Titular el yodo liberado con una SV de tiosulfato de sodio 0.02 N hasta que desaparezca el color amarillo fuerte del yodo, adicionar pocas gotas de SI de almidón para confirmar el punto final. Registrar el volumen V<sub>2</sub> requerido. Estos mililitros V<sub>2</sub> se deben multiplicar por el factor empírico K apropiado, que depende del aparato en particular y los reactivos usados (véase el cálculo más adelante), proporcionando así el equivalente de ácido que no corresponde al ácido acético. El equivalente de ácido acético es (V / rK V<sub>2</sub>) mililitros de hidróxido de sodio 0.02 N.</p>		



"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><i>Figura 2. Matraz de ebullición.</i></p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
		
<p><i>Figura 3. Gráfico de conversión del porcentaje de sustitución, en peso, de los grupos hidroxipropoxi a sustitución molecular por unidad de glucosa.</i></p>		
<p><i>Para obtener el factor empírico K para un aparato en particular, debe desarrollarse una prueba blanco en la cual la hidroxipropil celulosa no se adiciona. La acidez del sistema blanco para un aparato dado y ciertos reactivos se fija por el grado de equivalentes oxidantes del destilado blanco en términos de tiosulfato de sodio:</i></p>		
<p><i>factor <math>K = \left[ \frac{(V_B N_1)}{(V_{2B} N_2)} \right]</math></i></p>		
<p><i>Donde:</i></p>		
<p><i>V<sub>B</sub> = Volumen, en mililitros de la solución de hidróxido de sodio 0.02 N requerida en una corrida blanco.</i></p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<del><math>N_1</math> = Normalidad de la solución de hidróxido de sodio 0.02 N.</del>		
<del><math>V_{2B}</math> = Volumen, en mililitros de la solución de tiosulfato de sodio 0.02 N requerido en una corrida blanco.</del>		
<del><math>N_2</math> = Normalidad de la solución de tiosulfato de sodio 0.02 N.</del>		
<del>Se calcula el porcentaje de grupos hidroxipropoxi utilizando la ecuación:</del>		
<del><math display="block">100 \frac{(V_M N_1 - K V_{2M}) (0.079/P)}{P}</math></del>		
<del>Donde:</del>		
<del><math>V_M</math> = Volumen, en mililitros de la solución de hidróxido de sodio 0.02 N requerida para titular la muestra.</del>		
<del><math>N_1</math> = Normalidad de la solución de hidróxido de sodio 0.02 N.</del>		
<del><math>K</math> = Factor empírico.</del>		
<del><math>V_{2M}</math> = Volumen, en mililitros de la solución de tiosulfato de sodio 0.02 N requerida para titular la muestra.</del>		
<del><math>N_2</math> = Normalidad de la solución de tiosulfato de sodio 0.02 N.</del>		
<del><math>P</math> = Cantidad en gramos de la muestra.</del>		
<del>Cada mililitro de solución de hidróxido de sodio 0.02 N es equivalente a 1.502 mg de grupos hidroxipropoxi (-OCH<sub>2</sub>CHOHCH<sub>3</sub>).</del>		
<del>Los resultados obtenidos como porcentaje de grupos hidroxipropoxi pueden expresarse en función del promedio de sustitución molecular por unidad de glucosa, por medio de la gráfica de la figura 3.</del>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>VALORACIÓN. MGA 0241, CG.</b>		
<b>Patrón interno.</b> Metilciclohexano en <i>o</i> -xileno (1 en 50).		
<b>Preparación de referencia.</b> En un vial de reacción pesar con exactitud 60 mg de ácido adípico, agregar 2.0 mL de la solución del patrón interno y 1.0 mL de ácido yodhídrico en el vial. Cerrar el vial cuidadosamente con un tapón y un casquillo de aluminio adecuados. Pesar con exactitud. Inyectar 25 µL de yoduro de isopropilo a través del tapón (septa) con una jeringa, pesar con exactitud de nuevo. Mezclar bien. Después de que se separen las fases, perforar la septa del vial con una jeringa fría y extraer un volumen suficiente de la capa superior, la cual se utilizará como preparación de referencia.		
<b>Preparación de la muestra.</b> Transferir 30 mg de la muestra (en base seca) a un vial de reacción, adicionar 60 mg de ácido adípico, 2.0 mL de la solución del patrón interno y 1.0 mL de ácido yodhídrico, inmediatamente cerrar el vial firmemente con un tapón y un casquillo de aluminio adecuados y pesarlo con exactitud (masa total previa al calentamiento). Colocar el vial en un horno o calentar en un calentador adecuado mezclando continuamente y manteniendo una temperatura interna de $115 \pm 2$ °C durante 70 min. Dejar enfriar el vial y pesarlo con exactitud (masa total posterior al calentamiento). Si la diferencia entre la masa total previa al calentamiento y la masa total posterior al calentamiento es más de		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*																
<p>10 mg, descartar y realizar una nueva preparación de la muestra. Después de que se separen las fases, perforar la septadel vial con una jeringa fría y retirar un volumen suficiente de la capa superior, que será la preparación de la muestra</p>																		
<p><b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo de gases equipado con detector de ionización de flama. Columna capilar de 0.53 mm × 30 m, de sílica fundida, con una capa de 3 µm de fase líquida G1. Usar una precolumna si es necesario. Gas acarreador: helio. Temperatura del puerto de inyección 180 °C, temperatura del detector 280 °C, temperatura de la columna véase <i>tabla 1</i>. Inyección fraccionada 50:1 (<i>split ratio</i>). Velocidad lineal 52 cm/s, tiempo de corrida 15 min.</p>																		
<p><i>Tabla 1.</i></p>																		
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Tempera- tura inicial (°C)</th> <th style="text-align: center;">Incre- mento de tempera- tura (°C/min)</th> <th style="text-align: center;">Tempera- tura final (°C)</th> <th style="text-align: center;">Tiempo de espera a la temperatu- ra final (min)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">40</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">40</td> <td style="text-align: center;">3</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">40</td> <td style="text-align: center;">10</td> <td style="text-align: center;">100</td> <td style="text-align: center;">---</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">100</td> <td style="text-align: center;">50</td> <td style="text-align: center;">250</td> <td style="text-align: center;">3</td> </tr> </tbody> </table>	Tempera- tura inicial (°C)	Incre- mento de tempera- tura (°C/min)	Tempera- tura final (°C)	Tiempo de espera a la temperatu- ra final (min)	40	0	40	3	40	10	100	---	100	50	250	3		
Tempera- tura inicial (°C)	Incre- mento de tempera- tura (°C/min)	Tempera- tura final (°C)	Tiempo de espera a la temperatu- ra final (min)															
40	0	40	3															
40	10	100	---															
100	50	250	3															
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar 2 µL de la preparación de referencia, la resolución R, entre los picos de yoduro de isopropilo y metilciclohexano, no es menor de 2; y el coeficiente de variación no es mayor del 2.0 % usar el cálculo del factor de</p>																		



"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>respuesta determinado en 6 inyecciones. <b>Nota:</b> el tiempo de retención relativo de yoduro de isopropilo con referencia a metilciclohexano es aproximadamente 0.8. El tiempo de retención del metilciclohexano es de aproximadamente 8 min.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar 2 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Calcular el factor de respuesta, mediante la siguiente fórmula:</p>		
$(A_{PI})(P_1)(C)/(A_Y)(100)$		
<p>Donde:</p>		
<p><math>A_{PI}</math> = Área del pico del patrón interno de la preparación de referencia.</p>		
<p><math>P_1</math> = Peso de yoduro de isopropilo en la preparación de referencia en miligramos.</p>		
<p><math>C</math> = Contenido porcentual de yoduro de isopropilo</p>		
<p><math>A_Y</math> = Área del pico de yoduro de isopropilo en la preparación de referencia.</p>		
<p>Calcular el contenido porcentual (m/m) de los grupos hidroxipropoxi en la porción de muestra tomada, mediante la fórmula:</p>		
$(A_Y)(F)(M_1)(1.15)(100)/(A_{PI})(P_2)(M_2)$		
<p>Donde:</p>		
<p><math>A_Y</math> = Área del pico de yoduro de isopropilo en la preparación de la muestra.</p>		
<p><math>F</math> = Factor respuesta calculado anteriormente.</p>		
<p><math>M_1</math> = Masa molar del grupo hidroxipropoxilo, 75.1.</p>		
<p>1.15 = Factor de corrección</p>		
<p><math>A_{PI}</math> = Área del pico del patrón interno en la preparación de la muestra.</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
$P_2$ = Peso de la muestra seca en la preparación de la muestra en miligramos.		
$M_2$ = Masa molar de yoduro de isopropilo, 170.0.		
<b>ETIQUETADO.</b> Indicar la viscosidad en una solución acuosa a una concentración y temperatura determinadas. La viscosidad indicada puede expresarse en forma de intervalo entre 50%–150% del valor promedio. La etiqueta debe indicar la presencia de agentes antiaglutinantes adecuados, como sílice.		
<b>CONSERVACIÓN.</b> Almacenar en envases bien cerrados.		

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