

"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.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
3. ENVASES DE VIDRIO		
Las pruebas que se describen para la caracterización y verificación de los envases de vidrio empleados en preparados farmacéuticos, están diseñadas para verificar el tipo de vidrio y la resistencia al ataque bajo condiciones específicas.		
Los vidrios tipo I de borosilicato se usan en envases para preparaciones inyectables. El tipo II vidrio calizo con tratamiento, puede utilizarse para preparados farmacéuticos inyectables cuya estabilidad haya sido demostrada y para preparados orales. El vidrio tipo III calizo, ofrece baja resistencia hidrolítica y generalmente no se utiliza para preparados farmacéuticos inyectables, excepto en el caso que contengan vehículos no acuosos y se haya demostrado la estabilidad del preparado. El vidrio tipo NP (no tratado), se utiliza exclusivamente para productos orales y tópicos.		

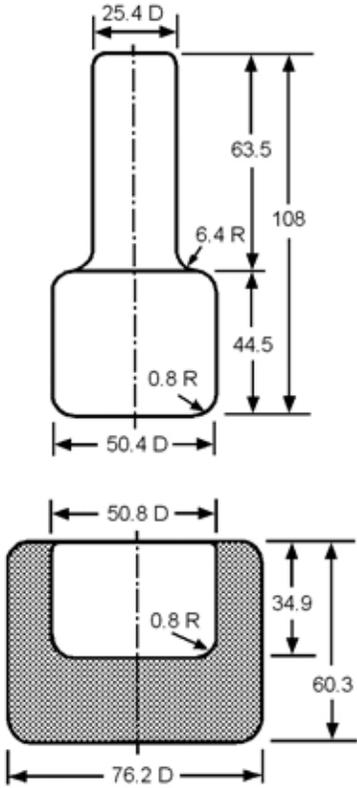
"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Cuando el preparado farmacéutico es sensible a la luz, se utilizan envases de vidrio coloreado que cumplan con lo especificado en la prueba de transmisión de luz.</p>		
<p>Por último, se incluye la determinación de arsénico en el medio resultante de la prueba de resistencia hidrolítica, para asegurar que la composición del vidrio es la adecuada, muy especialmente en el caso de preparaciones parenterales acuosas.</p>		
<p>3.1. RESISTENCIA HIDROLÍTICA: PRUEBA CON VIDRIO MOLIDO Estas pruebas determinan la resistencia de los envases nuevos de vidrio, al ataque con agua. La magnitud del ataque se determina por la cantidad de álcali liberado por el vidrio, bajo condiciones específicas. La cantidad de álcali es pequeña en el caso de los vidrios más resistentes, por lo que es muy importante verificar minuciosamente las pruebas y efectuarlas en áreas libres de vapores y polvo. Los aparatos deben ser de gran exactitud y precisión.</p>		
<p>3.1.1. Reactivos</p>		
<p>Agua de alta pureza. Cumple con las especificaciones del <i>Agua de alta pureza</i> indicada en el capítulo de <i>Sistemas críticos</i>. En el proceso se evitan las tuberías y recipientes de cobre y las líneas se purgan antes de utilizarlas para surtir el agua en los recipientes de prueba.</p>		
<p>Solución indicadora de rojo de metilo. Disolver 24.0 mg de sal sódica de rojo de metilo en <i>Agua de alta pureza</i> y llevar a un volumen de 100 mL. Si es</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
necesario, neutralizar con solución de hidróxido de sodio 0.02 N, de tal forma, que la titulación de 100 mL de <i>Agua de alta pureza</i> , que contiene cinco gotas del indicador, no requiera más de 0.02 mL de solución de hidróxido de sodio 0.02 N, para efectuar el cambio de coloración a pH 5.6.		
3.1.2. Equipo		
Autoclave. Utilizar un autoclave capaz de mantener una temperatura de 121 ± 2.0 °C, equipada con un termómetro, un medidor de presión, una válvula de escape y un soporte adecuado para acomodar por lo menos 12 envases de prueba, por encima del nivel del agua.		
Mortero y mano. Utilizar un mortero y mano de acero duro, fabricado de acuerdo a las especificaciones de la <i>figura 1</i> .		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
		
<p>Figura 1. Mortero y mano para pulverizar vidrio. Dimensiones en milímetros.</p>		
<p>3.1.3. Equipos adicionales</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Mallas de 20.3 cm de diámetro de acero inoxidable números 20, 40 y 50; charola receptora y tapa. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Matraces Erlenmeyer de vidrio resistente curado según especificaciones. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Martillo de 900 g. 		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> • Imán. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Desecador. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Equipo volumétrico adecuado. 		
<p>3.1.4. Preparación de la muestra Seleccionar al azar seis o más envases, enjuagarlos cuidadosamente con <i>Agua de alta pureza</i> y secar aplicando corriente de aire limpio y seco. Los recipientes se rompen con el martillo y se reducen a fragmentos de aproximadamente 25 mm. Dividir alrededor de 100 g de la muestra en tres porciones aproximadamente iguales, colocar una de ellas en el mortero, triturar golpeando tres o cuatro veces con el martillo y posteriormente con la mano del mortero. Vaciar el contenido del mortero sobre el tamiz n.º 20 colocado en batería con los números 40 y 50, agitar para lograr una buena separación.</p>		
<p>Repetir la operación con las dos porciones remanentes. Las fracciones retenidas en las mallas números 20 y 40 se vacían nuevamente en el mortero, triturar una vez más golpeando con el martillo y la mano del mortero, pasar por la batería de tamices. Vaciar la charola receptora y sacudir la batería de mallas por medios mecánicos durante 5 min o manualmente por un tiempo equivalente. La porción retenida en el tamiz n.º 50, de más de 10 g, conservarla en un desecador hasta que se utilice para las pruebas.</p>		
<p>Extender la muestra en un papel glassine y pasar el imán para eliminar las partículas de hierro que</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>puedan haberse introducido durante el proceso de trituración.</p>		
<p>En un matraz Erlenmeyer de 250 mL de paredes gruesas, se deposita la porción de vidrio pulverizado y se lava seis veces con 30 mL de acetona en cada ocasión, agitando cada vez durante 30 s; decantar con cuidado la acetona. Después de los lavados, en la muestra no aparecen partículas aglomeradas, ni en la superficie de los granos se observan partículas finas adheridas. Secar el matraz y su contenido a 140 °C durante 20 min; transferir la muestra a un pesafiltro y enfriar en un desecador. Analizar dentro de las 48 h siguientes.</p>		
<p>3.1.5. Procedimiento En un matraz Erlenmeyer de 250 mL previamente digerido con <i>Agua de alta pureza</i>, en un baño de agua a 90 °C durante 24 h o a 121 °C durante 1 h, depositar 10 g de la muestra preparada, exactamente pesados; agregar 50 mL de <i>Agua de alta pureza</i>; agregar esta misma cantidad a otro matraz, preparado de la misma manera, que sirve como prueba en blanco. Tapar los matraces con vasos de precipitados de borosilicato invertidos, previamente tratados como ya se indicó para los matraces y de tamaño tal que sus fondos estén apoyados perfectamente sobre la boca de los matraces. Acomodar en la autoclave, cerrar y calentar hasta que el vapor salga vigorosamente por la válvula abierta; continuar calentando durante 10 min. Cerrar la válvula, ajustar la temperatura</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>para que se eleve 1 °C/min, hasta 121 °C (se emplean de 19 a 23 min para obtenerla). Mantener esta temperatura \pm 2.0 °C durante 30 min, a partir del momento en que se alcance.</p>		
<p>Reducir el calor de modo que la autoclave se enfríe a una velocidad de 0.5 °C/min y la presión se normalice en un lapso de 38 a 46 min, ventilando si es necesario para evitar la formación de vacío. Enseguida enfriar los matraces bajo agua corriente. Decantar el agua de cada matraz dentro de un recipiente limpio; lavar el polvo de vidrio con cuatro porciones de 15 mL cada una de <i>Agua de alta pureza</i>; agregar los lavados decantados a la porción principal en el matraz correspondiente; a la prueba en blanco se adicionan también 60 mL de <i>Agua de alta pureza</i>.</p>		
<p>Agregar cinco gotas de SI de rojo de metilo y titular inmediatamente cada matraz con solución de ácido sulfúrico 0.02 N, usando una microbureta. Corregir el volumen de solución de ácido sulfúrico 0.02 N empleado para neutralizar el extracto correspondiente a 10 g de la muestra de vidrio, con el volumen empleado para la prueba en blanco. El volumen corregido no es mayor del indicado en la <i>tabla 2</i> según el tipo de vidrio.</p>		
<p><i>Tabla 2.</i> Límites de resistencia del vidrio pulverizado.</p>		

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

Dice			Debe decir	Justificación*
Vidrio tipo	Tamaño del envase (mL)	Límite máximo en mL de solución de ácido sulfúrico 0.02 N		
I	Todos	1.0		
II	Todos	8.5		
III	Todos	8.5		
NP	Todos	15.0		
3.2. RESISTENCIA HIDROLÍTICA DE SUPERFICIES INTERNAS				
Reactivos				
<ul style="list-style-type: none"> • Agua purificada. 				
<ul style="list-style-type: none"> • Agua purificada libre de dióxido de carbono. Es agua purificada que ha sido hervida por 5 min o más, enfriada y protegida de absorber dióxido de carbono de la atmósfera. 				
<ul style="list-style-type: none"> • Ácido clorhídrico 0.01 M. 				
<ul style="list-style-type: none"> • Rojo de metilo. Disolver 100 mg de rojo de metilo en 100 mL de alcohol. 				
Equipo				
<ul style="list-style-type: none"> • Horno de calentamiento para 50 °C. 				
<ul style="list-style-type: none"> • Autoclave. Utilizar una autoclave capaz de mantener una temperatura de 121 ± 1 °C con un termómetro, un medidor de presión, una válvula de escape y un soporte adecuado para colocar por lo menos 12 envases de prueba por encima del nivel del agua. 				
<ul style="list-style-type: none"> • Baño de agua a 80 °C. 				

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

Dice	Debe decir	Justificación*															
<ul style="list-style-type: none"> Buretas. Que cumplan con los requisitos de capacidad, precisión y calidad de vidrio. Matraces balón de 100, 250 y 500 mL. 																	
<p>Muestra La determinación se efectúa en envases nuevos. Los volúmenes de líquido necesario en el ensayo final según la capacidad de los envases, se indican en la <i>tabla 3</i>.</p>																	
<p><i>Tabla 3.</i> Volumen de líquido de prueba y número de valoraciones.</p>																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Volumen de llenado (mL)</th> <th>Volumen de líquido de prueba para una valoración (mL)</th> <th>Número de valoraciones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hasta 3</td> <td>25.0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Más de 3 y hasta 40 30</td> <td>50.0</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Más de 30 y hasta 100</td> <td>100.0</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Más de 100</td> <td>100.0</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table>	Volumen de llenado (mL)	Volumen de líquido de prueba para una valoración (mL)	Número de valoraciones	Hasta 3	25.0	1	Más de 3 y hasta 40 30	50.0	2	Más de 30 y hasta 100	100.0	2	Más de 100	100.0	3		
Volumen de llenado (mL)	Volumen de líquido de prueba para una valoración (mL)	Número de valoraciones															
Hasta 3	25.0	1															
Más de 3 y hasta 40 30	50.0	2															
Más de 30 y hasta 100	100.0	2															
Más de 100	100.0	3															
<p>Procedimiento. Enjuagar cuidadosamente tres veces como mínimo cada envase con agua purificada libre de dióxido de carbono y dejar escurrir. El procedimiento de limpieza se debe efectuar en no menos de 20 min y no más de 25 min. Calentar los envases cerrados con un material inerte, en un baño de agua o en un horno,</p>																	

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

Dice	Debe decir	Justificación*
aproximadamente a 50 °C, durante más o menos 2 min. No enjuagar antes de la prueba.		
Los envases se llenan con agua purificada libre de dióxido de carbono hasta el volumen de llenado. Cada envase, incluidas las ampollitas, deben taparse sin ajustar, con un material inerte como una cápsula de vidrio neutro o papel aluminio, previamente enjuagado con agua purificada libre de dióxido de carbono. Los envases en forma de cartuchos o jeringas prellenados se cierran en forma adecuada con material que no interfiera en la prueba. Colocar los envases en la cesta de la autoclave.		
Colocar la cesta en la autoclave que contenga una cantidad de agua suficiente para que la cesta permanezca fuera del agua. Cerrar la autoclave y efectuar las siguientes operaciones:		
1. Calentar a 100 °C y permitir que el vapor salga por la válvula de ventilación durante 10 min.		
2. Cerrar la válvula de ventilación y elevar la temperatura de 100 a 121 °C a una velocidad de 1 °C por min.		
3. Mantener la temperatura a 121 ± 1 °C durante 60 ± 1 min.		
4. Reducir la temperatura de 121 a 100 °C a una velocidad de 0.5 °C por min, purgando para evitar la formación de vacío.		
5. No abrir la autoclave antes de que se haya enfriado a 95 °C.		
6. Retirar los envases de la autoclave, con las precauciones necesarias, colocarlos en un baño		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
de agua a 80 °C y hacer correr agua corriente y fría, cuidando que el agua no entre en contacto con las cubiertas de aluminio sueltas, para evitar la contaminación de la solución de extracción.		
7. El tiempo de enfriado no debe exceder de 30 min.		
Efectuar la valoración de las soluciones de extracción dentro de una hora posterior a la remoción de los envases de la autoclave, según el siguiente procedimiento:		
Combinar los líquidos obtenidos de los envases tratados y mezclarlos. Colocar el volumen indicado en la tabla 3 en un matraz balón; en otro matraz igual introducir el mismo volumen de agua purificada libre de dióxido de carbono, adicionar a cada matraz, 0.05 mL de rojo de metilo por cada 25 mL de líquido. Valorar ambos con HCl 0.01 M, de forma que el color de la solución en el líquido problema sea igual al obtenido en el blanco. Restar el valor obtenido en el blanco al valor obtenido en el líquido de prueba y expresar los resultados en mL de HCl 0.01 M por 100 mL de líquido de prueba. Expresar los resultados de la valoración que sean menores de 1.0 mL con dos decimales y los resultados mayores o iguales a 1.0 mL con un decimal.		
Límites. Los resultados, o el promedio de los resultados si se efectuó más de una valoración, no son mayores que los indicados en la <i>tabla 4</i> .		

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

Dice			Debe decir	Justificación*
<p><i>Tabla 4. Límites para la prueba de resistencia hidrolítica de superficies internas en envases de vidrio.</i></p>				
<p>Volumen máximo de HCl 0.01 M por 100 mL de líquido de prueba (mL)</p>				
Volumen de llenado (mL)	Tipos I y II	Tipo III		
Hasta 1	2.0	20.0		
Superior a 1 y hasta 2	1.8	17.6		
Superior a 2 y hasta 5	1.3	13.2		
Superior a 5 y hasta 10	1.0	10.2		
Superior a 10 y hasta 20	0.80	8.1		
Superior a 20 y hasta 50	0.60	6.1		
Superior a 50 y hasta 100	0.50	4.8		
Superior a 100 y hasta 200	0.40	3.8		
Superior a 200 y hasta 500	0.30	2.9		
Superior a 500	0.20	2.2		
<p>3.3. TRANSMISIÓN DE LUZ</p> <p>3.3.1. Equipo. Emplear un espectrofotómetro de sensibilidad y exactitud adecuadas, adaptado para medir la cantidad de luz transmitida por materiales de vidrio o plástico, transparentes o translúcidos, utilizados como envases para productos farmacéuticos.</p>				

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Para los envases fabricados con vidrio o plástico transparente, utilizar un espectrofotómetro de sensibilidad y exactitud adecuada, para medir y registrar la cantidad de luz transmitida. Para materiales translúcidos, de vidrio o plástico, se emplea un espectrofotómetro de características anteriormente descritas y adicionalmente capaz de medir y registrar la luz transmitida por rayos difusos o por rayos paralelos.</p>		
<p>3.3.2. Preparación de la muestra. El recipiente se rompe o corta con una sierra circular provista de un disco abrasivo húmedo de carborundum o de diamante. En el caso de vidrio soplado, seleccionar aquellas secciones que representan el espesor promedio de la pared y se recortan al tamaño adecuado para ser colocadas en el espectrofotómetro. Después de cortar, se lava y se seca cada muestra, evitando rayar la superficie.</p>		
<p>Si la muestra es tan pequeña que no cubre la abertura del portaceldillas, se tapa la parte que falta con papel opaco o con cinta adhesiva, siempre y cuando la longitud de la muestra sea mayor que la de la abertura del espectrofotómetro. Justamente antes de colocar la muestra, limpiar con papel especial para lentes y se monta con ayuda de alguna cera u otros medios adecuados, cuidando de no dejar marcas ni huellas digitales sobre las superficies a través de las cuales pasará la luz.</p>		
<p>3.3.3. Procedimiento. Colocar las muestras en el espectrofotómetro con su eje cilíndrico paralelo al</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*		
plano de la abertura y centrado con respecto a la misma. Cuando la colocación es correcta, el rayo de luz es perpendicular a la superficie de la muestra y las pérdidas por reflexión son mínimas. La transmitancia de la muestra se mide en las regiones adecuadas del espectro, tomando el aire como referencia. Cuando se dispone de un aparato con registrador, se hace en forma continua, o bien con un espectrofotómetro manual, a intervalos de 20 nm, en la región entre 290 y 450 nm.				
El promedio de las lecturas de luz transmitida observadas, no es mayor del indicado en la tabla 3 <i>tabla 5</i> .				
En envases para contener preparados de aplicación oral o tópica, los valores de transmisión no pueden desviarse en más de 10 % de los establecidos en la tabla 3 <i>tabla 5</i> en cualquier longitud de onda, en la región entre 290 y 450 nm.				
Se considera que la transmisión de los envases de tamaño intermedio a los expresados en la tabla 3 <i>tabla 5</i> , no será mayor a la que se establece para el siguiente tamaño superior enlistado en la tabla. Para envases mayores a 20 mL, se aplican los límites establecidos para 20 mL.				
<i>Tabla 5.</i> Límites de luz transmitida para vidrio de los tipos I, II, III y para plásticos.				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;">Tamaño nominal (mL)</td> <td>Máximo por ciento de luz transmitida entre 290 y 450 nm</td> </tr> </table>	Tamaño nominal (mL)	Máximo por ciento de luz transmitida entre 290 y 450 nm		
Tamaño nominal (mL)	Máximo por ciento de luz transmitida entre 290 y 450 nm			

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

Dice			Debe decir	Justificación*
	Recipientes para sellado a la flama	Recipientes para cierre con tapa o tapón		
Hasta 1.0	50	25		
Mayor a 1.0 hasta 2.0	45	20		
Mayor a 2.0 hasta 5.0	40	15		
Mayor a 5.0 hasta 10	35	13		
Mayor a 10 hasta 20	30	12		
Mayor a 20	25	10		
<p>3.3.4. Contenido de arsénico. MGA 0111. <i>Como Preparación de la muestra se utilizan 35 mL de agua del contenido de un envase de vidrio Tipo I o en el caso de envases pequeños, del volumen combinado de varios envases de vidrio Tipo I, según se indica en el procedimiento para Ataque con agua a 121 °C. El límite es de 0.1 µg/g.</i></p>				

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