

"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*
<b>OXÍDO NITROSO</b>		
N <sub>2</sub> O MM 44.01		
Óxido nitroso [10024-97-2]		
Esta monografía aplica a óxido nitroso para uso medicinal.		
Contiene no menos del 99.0 % v/v de óxido nitroso en la fase gaseosa, cuando se muestrea a 15 °C.		
<b>Nota 1:</b> controlar la presión del envase por medio de un regulador para óxido nitroso. Tomar las muestras para las pruebas con la menor liberación de óxido nitroso al ambiente.		
<del><b>Nota 2:</b> El análisis del producto debe realizarse, invirtiendo el cilindro con un volteador, con la válvula de salida hacia abajo.</del>		
<b>DESCRIPCIÓN.</b> Gas incoloro.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD. MGA 0351.</b> El espectro IR de la muestra, corresponde al obtenido con la SRef de óxido nitroso.		
<b>PRODUCCIÓN</b>		
<b>DIÓXIDO DE CARBONO. MGA 0241, CG.</b> <del>No más del área del pico correspondiente obtenido en el cromatograma con el gas de referencia, 300 ppm (v/v).</del> No más del área correspondiente al pico obtenido en el cromatograma con el gas de referencia (300 ppm v/v).		
<b>Gas muestra.</b> Gas a examinar.		
<b>Gas de referencia.</b> Mezcla que contenga 300 ppm (v/v) de GR1 de dióxido de carbono en GR de óxido nitroso.		
<b>Verificación del sistema.</b> Inyectar el estándar y validar las condiciones de operación tales que haya una separación del óxido nitroso del dióxido de carbono. <b>Nota:</b> hacer ajustes si es necesario.		
<b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar el gas de referencia. Ajustar el volumen de inyección y las condiciones de operación, la altura del pico debido al dióxido de carbono en el cromatograma obtenido con el gas de referencia, es al menos 35 por ciento de la escala completa del registrador. La prueba no es válida a menos que los cromatogramas obtenidos muestren una clara separación del dióxido de carbono del óxido nitroso.		
<b>Condiciones de equipo.</b> Cromatógrafo de gases equipado con detector de conductividad térmica, inyector tipo bucle, columna de acero inoxidable de 3.5 m × 2 mm de diámetro interno, empacada con		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>copolímero de etilvinilbenceno-divinilbenceno. Utilizar como gas acarreador helio para cromatografía, a una velocidad de flujo de 15 mL/min, hacer ajustes si es necesario. Mantener la temperatura de la columna a 40 °C y la <b>temperatura</b> del detector a 90 °C, hacer ajustes si es necesario.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar el gas muestra por medio de una válvula adecuada, de acuerdo las condiciones establecidas en la <b>aptitud</b> del sistema. Hacer los cálculos correspondientes.</p>		
<p><b>MONÓXIDO DE CARBONO.</b> MGA 0241, CG. <del>No más del área del pico correspondiente obtenido en el cromatograma con el gas de referencia, 5 ppm (v/v).</del> No más del área correspondiente al pico obtenido en el cromatograma con el gas de referencia (5 ppm v/v).</p>		
<p><b>Gas muestra.</b> Gas a examinar.</p>		
<p><b>Gas de referencia.</b> Mezcla que contenga 5 ppm (v/v) de GR de monóxido de carbono en GR de óxido nitroso.</p>		
<p><b>Gas acarreador.</b> Helio para cromatografía (99.99%).</p>		
<p><del><b>Verificación del sistema.</b> Inyectar el estándar y validar las condiciones de operación tales que haya una separación del óxido nitroso del monóxido de carbono. Nota: hacer ajustes si es necesario.</del></p>		
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar el gas de referencia. Ajustar el volumen de inyección y las condiciones de operación, la altura del pico debido al monóxido</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de carbono en el cromatograma obtenido con el gas de referencia, es al menos 35 por ciento de la escala completa del registrador. La prueba no es válida a menos que los cromatogramas obtenidos muestren una clara separación del monóxido de carbono del óxido nitroso.</p>		
<p><b>Condiciones de equipo.</b> Cromatógrafo de gases equipado con detector de ionización de <del>en</del> llama con metanizador, inyector tipo bucle, columna de acero inoxidable de 2 m de longitud y 4 mm de diámetro interno, empacada con un tamiz molecular adecuado para cromatografía de 0.5 nm. Utilizar como gas acarreador helio para cromatografía, a una velocidad de flujo de 60 mL/min, hacer ajustes si es necesario. Mantener la temperatura de la columna a 50 °C y la temperatura del detector a 130 °C, hacer ajustes si es necesario.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar el gas muestra por medio de una válvula adecuada, de acuerdo las condiciones establecidas en la aptitud del sistema. Hacer los cálculos correspondientes.</p>		
<p><b>MONÓXIDO DE NITROGENO Y DIÓXIDO DE NITROGENO.</b> No más de 2 ppm v/v en total, en las fases gaseosa y líquida. Determinar con un analizador quimioluminiscente.</p>		
<p><b>Gas muestra. Gas a examinar.</b></p>		
<p><b>Gas de referencia (a).</b> GR de óxido nitroso.</p>		
<p><b>Gas de referencia (b).</b> Usar una mezcla de 2 ppm v/v de GR de monóxido de nitrógeno en GR1 de nitrógeno.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Procedimiento.</b> Calibrar el <del>aparato</del> equipo y ajustar la sensibilidad utilizando los gases de referencia (a) y (b). Medir el contenido de monóxido de nitrógeno y dióxido de nitrógeno, examinando por separado las muestras recogidas de la fase gaseosa y la fase líquida del gas a examinar.</p> <p><del>Multiplicar el resultado por el factor de corrección de atenuación para corregir el efecto de la atenuación sobre la respuesta del analizador debido al efecto de matriz del óxido nitroso.</del></p> <p><del>El resultado se requiere multiplicar por el factor de corrección, para corregir el efecto de extinción en la respuesta del analizador causado por el efecto de la matriz del óxido nitroso.</del></p> <p><del>Determinar el factor de corrección de atenuación aplicando una mezcla de referencia conocida de monóxido de nitrógeno en óxido nitroso y comparando el contenido real con el contenido indicado por el analizador, que ha sido calibrado con una mezcla de referencia NO/N2.</del></p> <p><del>El factor de corrección de extinción se determina aplicando una mezcla de referencia conocida de monóxido de nitrógeno en óxido nitroso y comparando el contenido actual con el contenido indicado por el analizador, que ha sido calibrado con una mezcla de referencia NO/N2.</del></p>		
<p>Factor de corrección= <math display="block">\left( \frac{\text{Contenido de monóxido de nitrógeno en el gas de referencia (b)}}{\text{Contenido de monóxido de nitrógeno indicado por el analizador}} \right)</math></p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>AGUA.</b> No más de 67 ppm (v/v). Determinar usando un higrómetro electrolítico.		
<b>VALORACIÓN.</b> MGA 0241, CG. Detector de conductividad térmica.		
<b>Gas muestra.</b> Sustancia a ser examinada.		
<b>Gas de referencia (a).</b> GR de óxido nitroso.		
<b>Gas de referencia (b).</b> Mezcla que contenga 5.0 % (v/v) de GR de nitrógeno y 95.0 % (v/v) de GR de óxido nitroso.		
<b>Inyector.</b> Inyector para gases.		
<b>Columna.</b> Fase estacionaria de gel de sílice.		
<b>Gas acarreador.</b> Para cromatografía.		
<b>Temperatura</b> <b>Detector.</b> 130 °C <b>Inyector.</b> 60 °C.		
<b>Verificación Aptitud del sistema.</b> Inyectar la muestra y validar las condiciones de operación tales que la respuesta del pico principal corresponda entre el 35 y 70 % de la lectura de la escala completa. <b>Nota:</b> Hacer ajustes si es necesario.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar la muestra en fase líquida por medio de una válvula adecuada, de acuerdo las condiciones establecidas en la verificación del sistema. La respuesta del pico producida por la muestra exhibe un tiempo de retención correspondiente al que produce una referencia de óxido de nitroso de 99.5 %.		
<b>VALORACIÓN.</b> MGA 0351. Analizador Infrarrojo.		
<b>Gas muestra.</b> Gas a examinar. Filtrar la muestra para evitar el fenómeno de luz dispersa.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>Gas de referencia (a).</b> GR de óxido nitroso.		
<b>Gas de referencia (b).</b> Mezcla que contiene 5.0 % (v/v) de GR1 de nitrógeno y 95.0 % (v/v) de GR de óxido nitroso.		
<b>Procedimiento.</b> Calibrar el aparato y ajustar la sensibilidad usando el gas de referencia (a) y (b). Medir el contenido de monóxido de carbono en la muestra de gas.		
<b>PRUEBAS PARA PRODUCTO ENVASADO</b>		
<b>Nota 1:</b> Mantener el cilindro del gas a examinar a temperatura ambiente durante al menos 6 h antes de realizar los ensayos. Mantenga el cilindro en posición vertical con la válvula de salida hacia arriba.		
<b>Nota 2:</b> Los tubos detectores deberán ser usados en las condiciones especificadas por el fabricante.		
<b>AMONÍACO.</b> No más de 25 ppm. Utilizar un tubo detector para amoníaco.		
<b>ÓXIDO NÍTRICO.</b> No más de 1.0 ppm. Utilizar un tubo detector para óxido nítrico-dióxido de nitrógeno.		
<b>MONÓXIDO DE CARBONO.</b> No más de 10 ppm. Utilizar un tubo detector para monóxido de carbono.		
<b>DIÓXIDO DE NITRÓGENO.</b> No más de 1 ppm. Utilizar un tubo detector para óxido nítrico-dióxido de nitrógeno a la velocidad indicada en el tubo.		
<b>MONÓXIDO DE CARBONO. HALOGENOS.</b> No más de 1.0 ppm. Utilizar un tubo detector para cloro.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>DIÓXIDO DE CARBONO.</b> No más de 300 ppm. Utilizar un tubo detector para dióxido de carbono.		
<b>AIRE. Nota:</b> realizar esta prueba si la Valoración se realiza por el Método 2. No más de 1.0 %. Determinar por diferencia directamente desde la Valoración por CG.		
<b>AGUA.</b> No más de 67 ppm 100 ppm v/v. Determinar usando un higrómetro electrolítico.		
<b>VALORACIÓN.</b>		
<b>MÉTODO 1. MGA 0241, CG.</b> Determinar cómo se indica en el apartado de Producción.		
<b>MÉTODO 2. MGA 0241. CG.</b> Detector de conductividad térmica.		
<b>Gas muestra.</b> Sustancia a ser examinada.		
<b>Gas de referencia (a).</b> GR de óxido nitroso GR aire-helio.		
<b>Gas de referencia (b).</b> Mezcla que contenga 5.0 % (v/v) de GR de nitrógeno y 95.0 % (v/v) de GR de óxido nitroso.		
<b>Inyector.</b> Inyector para gases.		
<b>Condiciones del equipo.</b> <b>Columna.</b> Fase estacionaria de gel de sílice 6 m x 4 mm rellena con perlas porosas. <b>Gas acarreador.</b> Helio para cromatografía grado industrial (99.99%). <b>Temperatura</b> <b>Detector.</b> 130 °C <b>Inyector.</b> 60 °C		
<b>Verificación Aptitud del sistema.</b> Inyectar la muestra y validar las condiciones de operación		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>tales que la respuesta del pico principal corresponda entre el 35 % y a no menos de 70 % de la lectura de la escala completa. Nota: Hacer ajustes si es necesario.</p> <p>Inyectar la muestra en fase líquida por medio de una válvula adecuada, de acuerdo las condiciones establecidas en la verificación del sistema. La respuesta del pico producida por la muestra exhibe un tiempo de retención correspondiente al que produce una referencia de óxido de nitrógeno de 99.5 %. La respuesta del pico producido por la muestra presenta un tiempo de retención que corresponde con el de SRef de aire-helio y equivale a no más de 1,0 % de aire cuando se compara con la respuesta del pico del estándar certificado de aire-helio, indicando no menos de 99.0 %, en volumen de N<sub>2</sub>O.</p>		
<p><b>CONSERVACIÓN.</b> En contenedores adecuados para gas comprimido o líquido que cumplan con el marco normativo vigente.</p>		

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