

"2021, Año de la Independencia"

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 1° de febrero y hasta el 31 de marzo de 2021, 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.

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*
BISMUTO SUBSALICILATO		
C ₇ H ₅ BiO ₄ MM 362.09 Oxosalicilato de bismuto [14882-18-9]		
Contiene no menos de 56.0 % y no más de 59.4 % de bismuto y no menos de 36.5 % y no más de 39.3 % de salicilatos totales, calculado con referencia a la sustancia seca.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef. de Subsalicilato de bismuto y SRef. de ácido salicílico. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo microcristalino blanco.		
SOLUBILIDAD. Soluble en ácidos minerales con descomposición; casi insoluble en agua, en alcohol y en éter dietílico.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
una preparación similar de la SRef de subsalicilato de bismuto.		
B. MGA 0511. A 0.5 g de la muestra agregar 10 mL de SR de ácido clorhídrico. Calentar en baño de agua a ebullición por 5 min. Enfriar y filtrar. El filtrado da reacción positiva a la prueba de identidad para bismuto.		
ACIDEZ. No más de 0.25 %. Agitar 2.0 g de la muestra con 30 mL de éter dietílico durante 1 min, filtrar. Agregar al filtrado 30 mL de alcohol y 0.1 mL de SI de azul de timol. No se requieren más de 0.35 mL de SV de hidróxido de sodio 0.1 M para cambiar el color de la solución a azul.		
pH. MGA 0701. Entre 2.7 y 5.0. Determinar en una solución preparada al mezclar 10 g de muestra y 90 mL de agua, agitar mecánicamente durante 10 minutos y filtrar.		
ARSÉNICO. MGA 0111, Método I. No más de 10 ppm. En un crisol de porcelana triturar 300 mg de la muestra, mezclar en la misma proporción con hidróxido de calcio y llevar a ignición. Disolver el residuo en 5.0 mL de solución de ácido clorhídrico 3.0 N y completar a 35 mL con agua y continuar con el procedimiento.		
CLORUROS. MGA 0161. No más de 0.02 %. Disolver 350 mg de la muestra en una mezcla de 2.0 mL de ácido nítrico, 5.0 mL de agua y 8.0 mL de metanol. La solución no contiene más cloruros que los correspondientes a 0.1 mL de SV de ácido clorhídrico 0.02 N.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>NITRATOS. No más de 0.4 %. A 0.1 g de la muestra agregar 10 mL de agua, agregar cuidadosamente 20 mL de ácido sulfúrico y mezclar. La solución resultante no es más amarilla que una solución de referencia preparada al mismo tiempo, que contiene 0.1 g de ácido salicílico, 6.0 mL de agua, 4.0 mL de una solución de nitratos que contiene 100 µg de nitrato/mL y 20 mL de ácido sulfúrico.</p>		
<p>COBRE, PLOMO Y PLATA. MGA 0331. No más de 10 µg/g para cada elemento.</p>		
<p>Preparación de referencia. Transferir 3.0 mL de cada solución que contienen 1.0 mg/mL de cobre, 1.0 mg/mL de plomo y 1.0 mg/mL de plata, a un matraz volumétrico de 2 000 mL, diluir con solución de ácido nítrico 1.0 M, llevar al volumen y mezclar.</p>		
<p>Preparación de referencia. En un matraz aforado de 2000 mL, transferir 3.0 mL de cada una de la solución que contenga 1.0 mg/mL de cobre, 1.0 mg/mL de plomo y 1.0 mg/mL de plata, llevar al aforo con solución de ácido nítrico 1.0 M y mezclar. La preparación contiene 1.5 µg/mL de cada uno de los metales.</p>		
<p>Nota: las concentraciones de cobre, plomo y plata pueden ser modificadas usando diluciones o concentraciones diferentes para obtener respuesta de absorción dentro del límite de detección del espectrofotómetro de absorción atómica.</p>		
<p>Nota: las concentraciones de cobre, plomo y plata pueden ser modificadas usando volúmenes o concentraciones diferentes para obtener la</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>respuesta de absorbancia dentro del intervalo del límite de detección del espectrofotómetro de absorción atómica.</p>		
<p>Preparación de la muestra. En un crisol de porcelana colocar a ignición 3.0 g de la muestra, enfriar y agregar cuidadosamente ácido nítrico 6.0 M para disolver el residuo y evaporar en BV, incinerar, enfriar y pasar el residuo a un matraz Erlenmeyer puesto previamente a peso constante, lavar el crisol con 5 mL de ácido nítrico 6.0 M agregando el lavado al matraz Erlenmeyer. Disolver el residuo con calentamiento y agregar agua para obtener una solución que pese 20.0 g.</p>		
<p>Nota: la concentración de la muestra puede modificarse efectuando el mismo procedimiento de preparación que en la preparación de referencia o usando una cantidad diferente de muestra para obtener respuesta de absorción dentro del límite de detección del espectrofotómetro de absorción atómica.</p>		
<p>Nota: En caso que se modifique la concentración de la preparación de referencia, la concentración de la muestra debe ser modificada usando la misma proporción hecha para modificar la preparación de referencia, usando una cantidad diferente de la muestra.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Espectrofotómetro de absorción atómica. Equipado con lámparas de cátodo hueco para cobre, plomo y plata, flama oxidante de aire-acetileno.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento. Ajustar a cero de absorbancia con una preparación blanco. Determinar la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a la longitud de onda de 324.7 nm para cobre, 217 nm para plomo y 328.1 nm para plata. Las absorbancias de la preparación de la muestra no exceden a las obtenidas en cada preparación de referencia para cada elemento.</p>		
<p>BISMUTO SOLUBLE. MGA 0331.No más de 40 µg/g.</p>		
<p>Preparación de referencia. Transferir 242 mg de nitrato de bismuto pentahidratado a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 3.0 mL de ácido nítrico 1.5 M mezclar hasta disolver, llevar al volumen con agua y mezclar. Transferir 1.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 500 mL, agregar 250 mL de ácido nítrico 1.5 M, llevar con agua al volumen y mezclar. Esta solución contiene 2 µg/mL de bismuto (Bi).</p>		
<p>Nota: la concentración de bismuto puede modificarse por dilución para obtener respuesta de absorción dentro del límite de detección del espectrofotómetro de absorción atómica.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Preparar una mezcla de 5.0 g de la muestra en 100 mL de agua, agitar la suspensión obtenida durante 2 h a una temperatura entre 20 y 23 °C. Filtrar a través de papel filtro. Filtrar nuevamente empleando un filtro de porosidad de 0.1 µm o menor. A 10 mL del filtrado agregar 0.1 mL de ácido nítrico.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Nota: la concentración de subsalicilato de bismuto puede modificarse usando las mismas diluciones efectuadas para modificar la preparación de referencia o usando una cantidad diferente de muestra.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Espectrofotómetro de absorción atómica equipado con lámpara de cátodo hueco para bismuto y flama oxidante de aire-acetileno.</p>		
<p>Procedimiento. Ajustar a cero de absorbancia con una preparación blanco. Determinar la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a la longitud de onda de 223.06 nm. La absorbancia de la preparación de la muestra no excede a la obtenida con la preparación de referencia.</p>		
<p>ÁCIDO SALICÍLICO LIBRE. MGA 0241, CLAR. No más de 0.2 %.</p>		
<p>Fase móvil. Metanol: ácido acético 0.06 M (55:45). Filtrar y desgasificar antes de usar. Hacer los ajustes necesarios para cumplir con los requisitos de la aptitud del sistema.</p>		
<p>Disolvente. Acetonitrilo: agua (1:1).</p>		
<p>Preparación de referencia. Pasar 20 mg de SRef de ácido salicílico a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 20 mL de disolvente y agitar hasta disolver. Llevar al volumen con el disolvente y mezclar. Transferir 5.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al volumen con el disolvente y mezclar. Esta solución contiene 0.02 mg/mL de SRef de ácido salicílico.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de la muestra. Pasar 260 mg de la muestra a un tubo de centrifuga, agregar 12 mL de acetonitrilo, agitar mecánicamente durante 20 min y centrifugar. Decantar el sobrenadante en un vaso de precipitados. Agregar nuevamente 12 mL de acetonitrilo, agitar, centrifugar y decantar, mezclar los líquidos decantados. Filtrar el líquido resultante a través de un filtro de porosidad de 0.5 µm o menor, recolectar el filtrado en un matraz volumétrico de 50 mL. Lavar el recipiente con 5 mL de acetonitrilo y filtrar colectando en el mismo matraz volumétrico. Diluir con agua, llevar al volumen y mezclar.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 300 nm; precolumna de 3.2 mm × 1.5 cm. Columna L1 analítica de 4.6 mm × 30 cm, empacada con L1. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Desarrollar el cromatograma de la preparación de referencia y registrar los picos como se indica en el procedimiento. El factor de asimetría no es mayor de 2.0 y el coeficiente de variación no mayor de 2.0 %.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo la preparación de referencia desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el Procedimiento. El factor de colea no es mayor de 2.0 % y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas de la preparación de referencia no es mayor de 2.0 por ciento.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y 20 µL de preparación de la muestra, obtener los cromatogramas correspondientes y calcular el área bajo los picos principales. Calcular el porcentaje de ácido salicílico libre en la muestra mediante la siguiente fórmula:</p>		
$5\ 000 \left(\frac{C}{M} \right) \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
<p>Donde:</p>		
<p><i>C</i> = Concentración, en miligramos por mililitro de la SRef de ácido salicílico en la preparación de referencia.</p>		
<p><i>M</i> = Peso en miligramos de subsalicilato de bismuto para la preparación de la muestra.</p>		
<p><i>A_m</i> = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.</p>		
<p><i>A_{ref}</i> = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p>PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 1.0 %. Secar a 105 °C durante 3 h.</p>		
<p>VALORACIÓN DE BISMUTO. MGA 0991.</p>		
<p>Pasar 300 mg de la muestra, previamente seca a 105 °C durante 3 h, a un crisol de porcelana, poner a ignición. Enfriar y agregar gota a gota 2 mL de ácido nítrico al residuo, calentar hasta completa disolución. Agregar 60 mL de agua y 0.3 mL de SI anaranjado de xilenol y titular con SV de edetato disódico 0.05 M, hasta el punto final amarillo. Cada mililitro de SV de edetato disódico 0.05 M equivale a 10.45 mg de bismuto.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
VALORACIÓN DE SALICILATOS TOTALES. MGA 0361.		
Solución de sulfato de amonio férrico. Transferir 20 mL de SR de sulfato de amonio férrico y 5.0 mL de SV de ácido clorhídrico 1.0 N a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al volumen con agua y mezclar.		
Preparación de referencia interna. Preparar una solución de SRef de ácido salicílico que contiene 0.2 mg/mL en agua.		
Preparación de referencia. A 25.0 mL de la solución de referencia interna, agregar 70 mL de agua, ajustar a pH 4.5 con solución de hidróxido de sodio 0.5 N o solución de ácido clorhídrico 1.0 N. Transferir esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL con la ayuda de agua, llevar al volumen con agua y mezclar. Contiene 0.05 mg/mL de ácido salicílico.		
Preparación de la muestra. Pasar 52 mg de la muestra, previamente seca a 105 °C durante 3 h, a un matraz volumétrico de 200 mL. Agregar 10 mL de solución de hidróxido de sodio 0.5 N, calentar en BV durante 15 min. Enfriar, llevar al volumen con agua y mezclar. Centrifugar 70 mL de esta solución. A 50 mL del sobrenadante claro, agregar 40 mL de agua, y ajustar a pH 4.5 con solución de hidróxido de sodio 0.5 N o solución de ácido clorhídrico 1.0 N. Transferir esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL con ayuda de agua, llevar a volumen con agua y mezclar.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación blanco. Usar agua previamente ajustada a pH 4.5 con solución de hidróxido de sodio 0.5 N o solución de ácido clorhídrico 1.0 N.</p>		
<p>Procedimiento. A tres matraces cónicos de 50 mL agregar por separado 25.0 mL de la preparación de referencia, de la preparación de la muestra y de la preparación blanco, respectivamente. A cada matraz adicionar 1.0 mL de solución de sulfato de amonio férrico y mezclar para obtener la preparación de referencia reaccionada, la preparación de la muestra reaccionada y la preparación blanco reaccionado, respectivamente. A un segundo juego de tres matraces cónicos de 50 mL agregar por separado 25.0 mL de la preparación de referencia, de la preparación de la muestra, y de la preparación blanco, respectivamente. A cada matraz agregar 1.0 mL de solución de ácido clorhídrico 0.05 N y mezclar para obtener la preparación de referencia inactivada, la preparación de la muestra inactivada, y la preparación blanco inactivado, respectivamente. Determinar las absorbancias de las seis soluciones a la longitud de onda de absorción máxima, aproximadamente 525 nm, usando agua para poner a cero el espectrofotómetro. Calcular el porcentaje de salicilatos totales en la muestra por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$10\ 000 \left(\frac{C}{M} \right) \frac{(A_m - A_{mi} - B)}{(A_{ref} - A_{si} - B)}$		
<p>Donde:</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
C = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef de ácido salicílico en la preparación de referencia interna.		
M = Peso en miligramos de la muestra tomada para la preparación de la muestra.		
A_m = Absorbancia de la preparación de la muestra reaccionada.		
A_{mi} = Absorbancia de la preparación de la muestra inactivada.		
A_{ref} = Absorbancia de la preparación de referencia reaccionada.		
A_{si} = Absorbancia de la preparación de referencia inactivada.		
B = Diferencia entre la absorbancia de la preparación blanco reaccionado y la absorbancia de la preparación blanco inactivada.		
CONSERVACIÓN. En envases impermeables bien cerrados que eviten el paso de la luz.		

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