

"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 1º de mayo y hasta el 30 de junio 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*
ETILCELULOSA DISPERSIÓN ACUOSA TIPO B		
Es una dispersión estabilizada de etilcelulosa en agua. Contiene no menos de 90.0 % y no más de 110.0 % de la cantidad indicada en el marbete de etilcelulosa. Puede contener cantidades adecuadas de plastificantes, estabilizantes o deslizantes.		
DESCRIPCIÓN. Líquido casi blanco, ligeramente viscoso.		
SOLUBILIDAD. Es soluble en alcohol, metanol, tetrahidrofurano y acetato de etilo, casi insoluble en agua y en cloroformo.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Etilcelulosa, N-butanol, sebacato de dibutilo, glicerina y ácido oleico; manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. Transferir una cantidad apropiada de la muestra en una placa de vidrio, distribuir uniformemente y		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
colocar en un horno de laboratorio a aproximadamente 60 °C hasta que seque. Se forma una película transparente o traslúcida. Nota: pueden transcurrir menos de 60 min.		
B. MGA 0351. Utilizar la película obtenida en el ensayo de identidad A y realizar la prueba. El espectro de absorción de IR de la película presenta máximos en la región de 3 600 a 2 600 cm ⁻¹ y 1 500 a 800 cm ⁻¹ . El espectro de la preparación de la muestra corresponde con el de la preparación de referencia.		
C. MGA 0241, CLAR. El tiempo de retención del pico de etilcelulosa de la preparación de la muestra corresponde al de la preparación de referencia como se indica en la <i>Valoración</i> .		
Nota: los picos del plastificante o estabilizante pueden estar presentes en el cromatograma.		
pH. MGA 0701. Entre 9.5 y 11.5.		
CONTENIDO DE TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA. MGA 0241, CLAR.		
Para la fase móvil, preparación de la muestra y sistema cromatográfico condiciones del equipo, proceder como se indica en la <i>Valoración</i> .		
Preparación de referencia. Transferir 375.0 mg de SRef de etilcelulosa, 60 mg de triglicéridos de cadena media y 40 mg de ácido oleico a un matraz volumétrico de 100 mL. Agregar 70 mL de tetrahidrofurano y agitar mecánicamente hasta que la etilcelulosa se disuelva. Diluir con tetrahidrofurano a volumen. La solución de referencia contiene 3.75 mg/mL de SRef		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
etilcelulosa, 0.6 mg/mL de triglicéridos de cadena media y 0.4 mg/mL de ácido oleico.		
Nota: el ácido oleico se incluye en la preparación de referencia para facilitar la integración uniforme entre la referencia y las soluciones muestra.		
Aptitud del sistema. Inyectar 20 µL de la preparación de referencia. Los tiempos de retención relativos para etilcelulosa, triglicéridos de cadena media y ácido oleico son 1.00, 1.18 y 1.25, respectivamente. El coeficiente de variación es no mayor de 5.0 % determinada para el pico de triglicéridos de cadena media. La resolución no menos de 2.0 entre etilcelulosa y triglicéridos de cadena media.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra y calcular el porcentaje de triglicéridos de cadena media en la porción de muestra tomada con la fórmula:		
$R = 100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
Donde:		
A_m = Área del pico de triglicéridos de cadena media de la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área del pico de triglicéridos de cadena media de la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración de triglicéridos de cadena media en la preparación de la referencia, en miligramos por mililitro.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*								
<p>C_m = Concentración de la muestra en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.</p>										
<p>Criterios de aceptación. El contenido porcentual de triglicéridos de cadena media está dentro del intervalo de cantidad indicado en la etiqueta. El cociente entre triglicéridos de cadena media y etilcelulosa es menor de 0.25.</p>										
<p>CONTENIDO DE ÁCIDO OLEICO. MGA 0241, CG.</p>										
<p>Preparación de referencia. 1.68 mg/mL de SRef de ácido oleico en tetrahidrofurano.</p>										
<p>Preparación de la muestra. Colocar en un matraz volumétrico de 25 mL, 2.0 g de muestra, agregar 15 mL de tetrahidrofurano y mezclar con un agitador adecuado durante 15 min. Diluir con tetrahidrofurano a volumen y mezclar. La preparación de la muestra contiene 80 mg/mL.</p>										
<p>Sistema cromatográfico Condiciones del equipo. Detector de ionización de flama. Columna capilar de 0.53 × 30 mm, capa de 0.25 μm de fase G25 (o G35). Temperatura del detector: 280 °C. Temperatura del inyector: 280 °C. Gas transportador: helio. Tipo de inyección: no dividida. Velocidad de flujo: 7.0 mL/min.</p>										
<p>Temperatura de la columna de acuerdo con la siguiente tabla:</p>										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Temperatura Inicial (°C)</th> <th>Incremento de temperatura</th> <th>Temperatura final (°C)</th> <th>Tiempo de espera (hold time) a la</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Temperatura Inicial (°C)	Incremento de temperatura	Temperatura final (°C)	Tiempo de espera (hold time) a la						
Temperatura Inicial (°C)	Incremento de temperatura	Temperatura final (°C)	Tiempo de espera (hold time) a la							

"2021, Año de la Independencia"

Dice		Debe decir		Justificación*
	tura (°C/min)		temperatura final (min)	
120	-	120	5	
120	10	250	20	
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 1.0 µL de la preparación de referencia. El tiempo de retención para ácido oleico es de aproximadamente 18.5 min. La desviación estándar relativa no mayor de 5.0 %.				
Procedimiento. Inyectar 1.0 µL de la preparación de la muestra y de la referencia y calcular el porcentaje de ácido oleico en la porción de muestra tomada con la fórmula:				
$R = 100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$				
Donde:				
A_m = Área del pico de ácido oleico de la preparación de la muestra.				
A_{ref} = Área del pico de ácido oleico de la preparación de referencia.				
C_{ref} = Concentración de la SRef de ácido oleico en la preparación de la referencia, en miligramos por mililitro.				
C_m = Concentración de la muestra en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.				
El contenido porcentual de ácido oleico está dentro del intervalo de cantidad indicado en la etiqueta. El				

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
cociente entre ácido oleico y etilcelulosa es menor de 0.15.		
CONTENIDO DE SEBACATO DE DIBUTILO Y ÁCIDO OLEICO. MGA 0241, CG.		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.74 mg/mL de SRef de sebacato de dibutilo y 0.48 mg/mL de SRef de ácido oleico en tetrahidrofurano.		
Preparación de la muestra. Colocar en un matraz de 50 mL 1.0 g de muestra, agregar 25 mL de tetrahidrofurano y mezclar con un agitador adecuado durante 15 min. Diluir con tetrahidrofurano a volumen y mezclar. La preparación de la muestra contiene 20 mg/mL.		
Nota: si la muestra contiene materia inorgánica insoluble se debe centrifugar una porción de la preparación de la muestra a 15 800 × g durante no menos de 15 min.		
Sistema cromatográfico Condiciones del equipo. Detector de ionización de flama. Columna capilar de 0.53 mm × 15 m; capa de 0.1 μm de fase G25 (o G35). Gas acarreador: helio. Velocidad de flujo: 5.0 mL/min. Tipo de inyección: partición (relación de aproximadamente 10:1). Temperatura del detector: 280 °C. Temperatura del inyector: 280 °C.		
Temperatura de la columna de acuerdo con la siguiente <i>tabla</i> :		

"2021, Año de la Independencia"

Dice				Debe decir	Justificación*
Temperatura Inicial (°C)	Incremento de temperatura (°C/min)	Temperatura final (°C)	Tiempo de espera (<i>hold time</i>) a la temperatura final (min)		
150	-	150	2		
150	10	250	10		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar 0.5 µL de la preparación de referencia. Los tiempos de retención relativos para sebacato de dibutilo y ácido oleico son 1.00 y 1.45, respectivamente. La desviación estándar relativa es no mayor de 5.0 %. Y la resolución es no menor de 2.0 entre sebacato de dibutilo y ácido oleico.</p>					
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo 0.5 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra y calcular el porcentaje de cada componente (sebacato de dibutilo o ácido oleico) en la porción de muestra tomada con la fórmula:</p>					
$R = 100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$					
Donde:					
A_m = Área del pico de cada componente (sebacato de dibutilo o ácido oleico) de la preparación de la muestra.					
A_{ref} = Área del pico de cada componente (sebacato de dibutilo o ácido oleico) de la preparación de referencia.					

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>C_{ref} = Concentración de cada componente SRef de sebacato de dibutilo o ácido oleico) en la preparación de la referencia, en miligramos por mililitro.</p>		
<p>C_m = Concentración de la muestra en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.</p>		
<p>El contenido porcentual cae dentro del intervalo de cantidad indicado en la etiqueta. El cociente entre sebacato de dibutilo y etilcelulosa es menor de 0.25.</p>		
<p>Ácido oleico: el contenido porcentual cae dentro del intervalo de cantidad indicado en la etiqueta. El cociente entre ácido oleico y etilcelulosa es menor de 0.15.</p>		
<p>RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 1.95 %. Realizar esta prueba únicamente si la muestra contiene materia inorgánica no volátil.</p>		
<p>LÍMITE DE GLICERINA. MGA 0241, CG. No más de 0.6 %. Realizar esta prueba únicamente si la muestra contiene glicéridos.</p>		
<p>Preparación de referencia. 0.05 mg/mL de SRef de Glicerina en metanol.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Colocar 2.0 g de muestra en un matraz volumétrico de 25 mL y agregar 15 mL de metanol, mezclar con un agitador adecuado durante 15 min. Diluir con metanol a volumen y mezclar. La preparación de la muestra contiene 80 mg/mL.</p>		
<p>Sistema cromatográfico Condiciones del equipo. Detector de ionización de flama. Columna</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*												
<p>capilar de 0.53 mm × 30 m; capa de 3.0 μm de fase G43. Gas acarreador: helio. Velocidad de flujo: 10.0 mL/min. Tipo de inyección: no dividida. Temperatura del detector: 280 °C. Temperatura del inyector: 280 °C.</p>														
<p>Temperatura de la columna de acuerdo con la siguiente <i>tabla</i>:</p>														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Temperatura Inicial (°C)</th> <th>Incre-mento de tempera-tura (°C/min)</th> <th>Tempera-tura final (°C)</th> <th>Tiempo de espera (<i>hold time</i>) a la temperatura final (min)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>120</td> <td>10</td> <td>150</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>150</td> <td>15</td> <td>240</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table>	Temperatura Inicial (°C)	Incre-mento de tempera-tura (°C/min)	Tempera-tura final (°C)	Tiempo de espera (<i>hold time</i>) a la temperatura final (min)	120	10	150	2	150	15	240	10		
Temperatura Inicial (°C)	Incre-mento de tempera-tura (°C/min)	Tempera-tura final (°C)	Tiempo de espera (<i>hold time</i>) a la temperatura final (min)											
120	10	150	2											
150	15	240	10											
<p>Aptitud del sistema. Inyectar 1.0 μL de la preparación de referencia. El tiempo de retención para glicerina es aproximadamente de 3.8 min. La desviación estándar relativa es no más de 5.0 %. Y el factor de asimetría es no más de 2.5.</p>														
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo 1.0 μL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra y calcular el porcentaje de glicerina en la porción de muestra tomada con la fórmula:</p>														
$R = 100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$														
<p>Donde:</p>														
<p>A_m = Área del pico de glicerina de la preparación de la muestra.</p>														

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
A_{ref} = Área del pico de glicerina de la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración de la SRef de glicerina en la preparación de la referencia, en miligramos por mililitro.		
C_m = Concentración de la muestra en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.		
1-BUTANOL. MGA 0241, CG. No más de 0.2 %.		
Realizar esta prueba únicamente, si la muestra contiene ésteres butílicos.		
Preparación de la referencia. 0.1 mg/mL de SRef de 1-butanol en metanol.		
Preparación de la muestra. Colocar 2.0 g de muestra en un matraz volumétrico de 25 mL, agregar 15 mL de metanol y mezclar con un agitador adecuado durante 15 min. Diluir con metanol a volumen y mezclar. La preparación de la muestra contiene 80 mg/mL de la muestra.		
Si la muestra contiene materia inorgánica insoluble, se debe centrifugar una porción de la preparación de la muestra a 15 800 × g durante 30 min.		
Sistema cromatográfico Condiciones del equipo. Detector de ionización de flama. Columna capilar de 0.53 mm × 30 m; capa de 1.0 μm de fase G16. Gas acarreador: helio. Velocidad de flujo: 10.0 mL/min. Tipo de inyección: no dividida. Temperatura del detector: 250 °C. Temperatura del inyector: 250 °C.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*																
Temperatura de la columna de acuerdo con la siguiente <i>tabla</i> :																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Temperatura Inicial (°C)</th> <th>Incremento de temperatura (°C/min)</th> <th>Temperatura final (°C)</th> <th>Tiempo de espera (<i>hold time</i>) a la temperatura final (min)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>45</td> <td>-</td> <td>45</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>45</td> <td>10</td> <td>80</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>80</td> <td>20</td> <td>220</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table>	Temperatura Inicial (°C)	Incremento de temperatura (°C/min)	Temperatura final (°C)	Tiempo de espera (<i>hold time</i>) a la temperatura final (min)	45	-	45	5	45	10	80	-	80	20	220	10		
Temperatura Inicial (°C)	Incremento de temperatura (°C/min)	Temperatura final (°C)	Tiempo de espera (<i>hold time</i>) a la temperatura final (min)															
45	-	45	5															
45	10	80	-															
80	20	220	10															
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 0.5 µL de la preparación de referencia. El tiempo de retención para 1-butanol es aproximadamente de 7.8 min, la desviación estándar relativa es no más de 5.0 % y el factor de asimetría no más de 2.0.																		
Procedimiento. Inyectar 0.5 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra y calcular el porcentaje de 1-butanol en la muestra tomada con la fórmula:																		
$R = 100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$																		
Donde:																		
A_m = Área del pico de 1-butanol de la preparación de la muestra.																		
A_{ref} = Área del pico de 1-butanol de la preparación de referencia																		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>C_{ref} = Concentración de la SRef de 1-butanol en la preparación de la referencia, en miligramos por mililitro.</p>		
<p>C_m = Concentración de la muestra en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.</p>		
<p>SÓLIDOS TOTALES. De 23.0 a 26.0 %. En una cápsula de aluminio colocar 3 g de perlas de vidrio (de 4 mm de diámetro) y pesar. Agregar 10 g de muestra y pesar nuevamente. Secar a aproximadamente a 105 °C durante 3 h. Determinar el porcentaje de sólidos totales en la muestra.</p>		
<p>VISCOSIDAD. MGA 0951, Método III Método II. De 400 a 1 500 mPas.</p>		
<p>Procedimiento. Transferir 500 mL de la muestra a un vaso de precipitados con un diámetro interno de 83 mm. Colocar el vaso de precipitados en un baño de agua, cubrir con un vidrio de reloj, dejar que se equilibre a 25 ± 0.1 °C y dejar que las burbujas de aire se disipen. Mantener la muestra libre de burbujas de aire atrapadas y a una temperatura uniforme. Mezclar la dispersión en el vaso de precipitados a una velocidad de agitación baja para asegurar la homogeneidad, procurando que no se incorporen burbujas del aire. Determinar la viscosidad a 25 ± 0.1 °C usando un viscosímetro rotatorio adecuado con un vástago que tenga un cilindro de 4.7 cm de diámetro y 0.2 cm de altura acoplado a un eje de 0.3 cm de diámetro, en donde la distancia desde la parte superior del cilindro hasta la punta inferior del eje sea de 2.7 cm y la</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>profundidad de inmersión de 4.9 cm. Poner en funcionamiento el viscosímetro a 20 rpm. Proceder según las instrucciones del fabricante del instrumento para medir la viscosidad aparente.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</p>		
<p>Preparación de la fase móvil. Tetrahidrofurano.</p>		
<p>Preparación de la solución de referencia. Transferir 375.0 mg de SRef de etilcelulosa a un matraz volumétrico de 100 mL y agregar 70 mL de tetrahidrofurano. Agitar por medios mecánicos hasta que la etilcelulosa se haya disuelto y diluir a volumen con el mismo disolvente. La solución de referencia contiene 3.75 mg/mL de SRef de etilcelulosa.</p>		
<p>Preparación de la muestra. En un matraz volumétrico de 50 mL colocar 1.0 g de muestra y agregar 30 mL de tetrahidrofurano, mezclar en un agitador adecuado durante 15 min. Diluir con tetrahidrofurano a volumen y mezclar. La solución muestra contiene 20 mg/mL.</p>		
<p>Nota: si la muestra contiene material insoluble inorgánico, una porción de la preparación de la muestra se debe centrifugar a 15 800 × g durante no menos de 15 min.</p>		
<p>Sistema—cromatográfico Condiciones del equipo. Detector de Índice de refracción, columna de 8.0 mm × 30 cm, empacada con L21 de 6 µm. Temperatura del detector: 45 °C. Temperatura de la columna: 45 °C y velocidad de flujo: 0.5 mL/min.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia. La</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
desviación estándar relativa no es mayor de 5.0 % determinada para el pico de etilcelulosa. El factor de asimetría es no más de 2.0 para el pico de etilcelulosa.		
Procedimiento. Inyectar 20 µL de la solución muestra y de la referencia y calcular el porcentaje de etilcelulosa en la porción de muestra tomada con la fórmula:		
$R = 100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
Donde:		
A_m = Área del pico de etilcelulosa de la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área del pico de etilcelulosa de la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración de la SRef de etilcelulosa en la preparación de la referencia, en miligramos por mililitro.		
C_m = Concentración de la muestra en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.		
Nota: realizar la prueba para plastificantes, estabilizantes o deslizantes individuales, únicamente si se incluyen en el etiquetado.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados a una temperatura menor de 25 °C. Proteger de la congelación.		
MARBETE. La etiqueta debe indicar el porcentaje de etilcelulosa. También debe indicar los nombres y las cantidades de cualquier plastificante, estabilizante y deslizante agregados, así como si		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
los componentes de ácidos grasos son de origen animal, vegetal o sintético.		

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

CONSULTA