

"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*
POLISORBATO 80		
Monooleato de polioxietileno 20 de sorbitán Sorbitán, mono-9-octadecenoato, poli(oxi-1,2-etanedilo) derivs (Z)		
9005-65-6		
El Polisorbato 80 es una mezcla de ésteres parciales de ácidos grasos, principalmente ácido oleico, con sorbitol y sus anhídridos etoxilados con aproximadamente 20 mol de óxido de etileno por cada mol de sorbitol y anhídridos de sorbitol.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Polisorbato 80; manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Líquido aceitoso de color amarillo a ámbar con un leve olor característico.		
SOLUBILIDAD. Muy soluble en agua, produce una solución inodora y prácticamente incolora; soluble en alcohol y en acetato de etilo, casi insoluble en aceite mineral.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. Cumple con los requisitos de la prueba de <i>Composición de ácidos grasos</i> .		
B. MGA 0351. Para muestras en forma líquida. El espectro IR de la muestra, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de polisorbato 80.		
ÍNDICE DE ACIDEZ. MGA 0001. No más de 2.0.		
Éter de petróleo. Tiene las siguientes propiedades: líquido transparente, incoloro, inflamable sin fluorescencia, prácticamente insoluble en agua, miscible con alcohol; densidad de 0.720 a 20 °C, intervalo de destilación de 100 a 120 °C, contenido de agua no más de 0.03 %.		
Preparación de la muestra. Disolver 5.0 g de la muestra en 50 mL de una mezcla de volúmenes iguales de etanol y éter de petróleo (previamente neutralizado con hidróxido de potasio 0.1 N o hidróxido de sodio 0.1 N). Utilizar 0.5 mL de SR de fenolftaleína como indicador. En caso de ser necesario calentar la muestra a 90 °C para disolverla.		
Procedimiento. Valorar la preparación de la muestra con SV de hidróxido de potasio 0.1 N o SV de hidróxido de sodio 0.1 N hasta que el color rosado persista durante al menos 15 s. Cuando se haya aplicado calor para facilitar la disolución mantener la temperatura en 90 °C durante la <i>Valoración</i> .		
ÍNDICE DE HIDROXILO. MGA 0491. Entre 65 y 80.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Pesar 2.0 g de muestra y transferirla a un matraz para acetilación de 150 mL equipado con un condensador de aire. Agregar 5.0 mL de reactivo de piridina-anhídrido acético y acoplar el condensador de aire. Calentar el matraz en un baño de agua durante 1 h manteniendo el nivel del agua a 2.5 cm sobre el nivel del líquido del matraz. Retirar el matraz y dejar que se enfríe. Agregar 5 mL de agua a través de la parte superior del condensador. Si se presenta turbidez, agregar suficiente piridina para eliminarla, registrar el volumen agregado. Agitar el matraz y volver a colocar en el baño de agua durante 10 min. Retirar el matraz y dejar que se enfríe. Enjuagar el condensador y las paredes del matraz con 5 mL de etanol, previamente neutralizado utilizando SI de fenoltaleína como indicador. Valorar con SV de hidróxido de potasio alcohólico 0.5 N utilizando 0.2 mL de fenoltaleína como indicador. Realizar una prueba con un blanco en las mismas condiciones.		
ÍNDICE DE PERÓXIDO. MGA 0681. No más de 10.		
Solución saturada de yoduro de potasio. Preparar una solución saturada de yoduro de potasio en agua exenta de dióxido de carbono. Asegurar que la solución permanezca saturada, observando que existan cristales sin disolver.		
Procedimiento. Pesar 10.0 g de muestra y transferirla a un vaso de precipitados de 100 mL y disolver con 20 mL de ácido acético glacial. Agregar 1 mL de la solución saturada de yoduro de		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
potasio y dejar en reposo durante 1 min. Agregar 50 mL de agua exenta de dióxido de carbono y una barra magnética. Valorar con SV de tiosulfato de sodio 0.01 M, determinando el punto final potenciométricamente. Realizar una valoración con un blanco.		
ÍNDICE DE SAPONIFICACIÓN. MGA 0791. Entre 45 y 55. Pesar 4.0 g de muestra y transferir a un matraz de vidrio de borosilicato de 250 mL, equipado con un condensador de reflujo. Agregar 30.0 mL de SV de hidróxido de potasio alcohólico 0.5 N y unas perlas de vidrio. Acoplar el condensador y calentar bajo reflujo durante 60 min. Agregar 1 mL de SI de fenoltaleína y 50 mL de alcohol deshidratado y valorar con SV de ácido clorhídrico 0.5 N. Realizar una prueba blanco en las mismas condiciones.		
AGUA. MGA 0041, <i>Titulación directa.</i> No más de 3.0%. Determinar en 1.0 g de la muestra.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.25 %. Pesar 2.00 g de muestra, colocarla en un crisol de platino o sílice y calentar al rojo durante 30 min. Dejar que se enfríe en un desecador y pesar. Distribuir uniformemente la muestra en el crisol y secar de 100 a 105 °C durante 1 h, posteriormente incinerar en una mufla a 600 ± 25 °C hasta peso constante, dejar que el crisol se enfríe en un desecador después de cada incineración. No deben producirse llamas en ningún momento durante el procedimiento. Si después de una incineración prolongada la ceniza		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
aún contiene partículas negras, recoger con agua caliente, pasar a través de un papel filtro sin cenizas e incinerar el residuo y el papel filtro. Combinar el filtrado con la ceniza, evaporar hasta sequedad e incinerar hasta peso constante.		
ÓXIDO DE ETILENO Y DIOXANO. MGA 0241, CG. No más de 1 ppm para óxido de etileno y no más de 10 ppm para dioxano.		
Solución estándar de óxido de etileno. Diluir 0.5 mL de una solución que contenga 50 mg/mL de óxido de etileno en cloruro de metileno, disponible comercialmente, con agua, llevar a volumen hasta 50.0 mL. Tomar 1.0 mL de esta solución y llevar a volumen con agua hasta 250.0 mL.		
Nota: la solución se mantiene estable durante 3 meses, si se almacena en viales con una membrana de silicona recubiertas con teflón y tapas precintadas a -20 °C. Permitir que alcance la temperatura ambiente antes de usar.		
Solución estándar de dioxano. Preparar una solución (v/v) de dioxano:agua (1:20 000).		
Solución estándar de acetaldehído. Preparar una solución que contenga 0.01 mg/mL de acetaldehído en agua.		
Solución estándar. Diluir 6.0 mL de solución estándar de óxido de etileno y 2.5 mL de solución estándar de dioxano con agua y llevar a volumen hasta 25.0 mL.		
Preparación de referencia. Tomar 2.0 mL de solución estándar de acetaldehído y 2.0 mL de solución estándar de óxido de etileno y transferirlos		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
a un vial para muestreo de fase gaseosa de 10 mL. Sellar el vial inmediatamente con una membrana de silicona recubierta con teflón y una tapa de aluminio.		
Preparación de la muestra A. Pesar 1.0 g de muestra y transferirlo a un vial para muestreo de fase gaseosa de 10 mL. Agregar 2.0 mL de agua y sellar el vial inmediatamente con una membrana de silicona recubierta con teflón y una tapa de aluminio.		
Preparación de la muestra B. Pesar 1.0 g de muestra y transferirlo a un vial para muestreo de fase gaseosa de 10 mL. Agregar 2.0 mL de solución estándar y sellar el vial inmediatamente con una membrana de silicona recubierta con teflón y una tapa de aluminio.		
Condiciones del sistema. Cromatógrafo de gases con muestreador de cámara gaseosa equipado con un detector de ionización de flama y columna de sílice fundida de 0.53 mm × 50 m cubierta con una capa de 5 µm de fase G27, utilizar como gas acarreador helio a una velocidad de flujo de 4.0 mL/min. Inyector con proporción de división de flujo 3.5:1. Programar la temperatura de la columna para que aumente de 70 a 250 °C a una velocidad de 10 °C/min, mantener la temperatura a 250 °C durante 5 min. Mantener la temperatura del inyector a 85 °C y la del detector a 250 °C.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 1 mL de la preparación de referencia y registrar la respuesta de los picos. Los tiempos de retención		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
relativos para óxido de etileno, acetaldehído y dioxano son 1.0, 0.9 y 1.9 respectivamente. El tiempo de retención de óxido de etileno es de 6.5 min. La resolución R entre los picos de acetaldehído y óxido de etileno no es menor de 2.0.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo por separado 1 mL de la preparación de la muestra A y B, registrar la respuesta de los picos. Calcular el contenido en partes por millón de óxido de etileno en la muestra tomada con la fórmula siguiente:		
$(2 \times E_{MB} \times A_A) / (A_B - A_A)$		
Donde:		
E_{MB} = Concentración de óxido de etileno en la preparación de la muestra B (microgramos por mililitro).		
A_A = Área del pico de óxido de etileno de la preparación de la muestra A.		
A_B = Área del pico de óxido de etileno de la preparación de la muestra B.		
Calcular el contenido en partes por millón de dioxano con la fórmula siguiente:		
$(2 \times D \times D_{MB} \times A'_{MA}) \times 1000 / (A'_{MB} - A'_{MA})$		
Donde:		
D = Densidad de dioxano (1.03 g/mL).		
D_{MB} = Concentración de dioxano en la preparación de la muestra B (microgramo por mililitro).		
A'_{MA} = Área del pico de dioxano en la preparación de la muestra A.		
A'_{MB} = Área del pico de dioxano en la preparación de la muestra B.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*																
VISCOSIDAD. MGA 0951, Método III Método II. De 300 a 500 centistokes a 25 °C.																		
DENSIDAD RELATIVA. MGA 0251. Entre 1.06 y 1.09																		
VALORACIÓN. MGA 0241, CG. El contenido de ácidos grasos debe corresponder al que se muestra en la siguiente <i>tabla</i> :																		
<table><tr><th>Nombre</th><th>Criterio de aceptación (%)</th></tr><tr><td>Ácido mirístico</td><td>≤ 5.0</td></tr><tr><td>Ácido palmítico</td><td>≤ 16.0</td></tr><tr><td>Ácido palmitoleico</td><td>≤ 8.0</td></tr><tr><td>Ácido esteárico</td><td>≤ 6.0</td></tr><tr><td>Ácido oleico</td><td>≥ 58.0</td></tr><tr><td>Ácido linoleico</td><td>≤ 18.0</td></tr><tr><td>Ácido linolénico</td><td>≤ 4.0</td></tr></table>	Nombre	Criterio de aceptación (%)	Ácido mirístico	≤ 5.0	Ácido palmítico	≤ 16.0	Ácido palmitoleico	≤ 8.0	Ácido esteárico	≤ 6.0	Ácido oleico	≥ 58.0	Ácido linoleico	≤ 18.0	Ácido linolénico	≤ 4.0		
Nombre	Criterio de aceptación (%)																	
Ácido mirístico	≤ 5.0																	
Ácido palmítico	≤ 16.0																	
Ácido palmitoleico	≤ 8.0																	
Ácido esteárico	≤ 6.0																	
Ácido oleico	≥ 58.0																	
Ácido linoleico	≤ 18.0																	
Ácido linolénico	≤ 4.0																	
Diluyente. Preparar una solución que contenga 20 g/L de hidróxido de sodio en metanol.																		
Solución de trifluoruro de boro en metanol. Preparar una solución que contenga 140 g/L de trifluoruro de boro en metanol.																		
Solución saturada de cloruro de sodio. Preparar una solución cloruro de sodio:agua (1:2). Antes de usar decantar la solución de cualquier partícula no disuelta y filtrar si es necesario.																		
Preparación de referencia A. Preparar una solución que contenga una mezcla de ésteres metílicos de los ácidos grasos con la composición descrita en la siguiente <i>tabla</i> . Tomar 0.50 g de la																		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*																		
mezcla, disolver en heptano y llevar a volumen hasta 50.0 mL.																				
<table><tr><th>Mezcla de las siguientes sustancias</th><th>Composición (%)</th></tr><tr><td>Miristato de metilo</td><td>5</td></tr><tr><td>Palmitato de metilo</td><td>10</td></tr><tr><td>Estearato de metilo</td><td>15</td></tr><tr><td>Araquidato de metilo</td><td>20</td></tr><tr><td>Oleato de metilo</td><td>20</td></tr><tr><td>Eicosenoato de metilo</td><td>10</td></tr><tr><td>Behenato de metilo</td><td>10</td></tr><tr><td>Lignocerato de metilo</td><td>10</td></tr></table>	Mezcla de las siguientes sustancias	Composición (%)	Miristato de metilo	5	Palmitato de metilo	10	Estearato de metilo	15	Araquidato de metilo	20	Oleato de metilo	20	Eicosenoato de metilo	10	Behenato de metilo	10	Lignocerato de metilo	10		
Mezcla de las siguientes sustancias	Composición (%)																			
Miristato de metilo	5																			
Palmitato de metilo	10																			
Estearato de metilo	15																			
Araquidato de metilo	20																			
Oleato de metilo	20																			
Eicosenoato de metilo	10																			
Behenato de metilo	10																			
Lignocerato de metilo	10																			
Preparación de referencia B. Preparar una solución de la preparación de referencia A:heptano (1:10).																				
Preparación de referencia C. Preparar una solución que contenga una mezcla de ésteres metílicos de los ácidos grasos que corresponda a la composición de la sustancia a analizar. (Nota: mezcla comercialmente disponible). Tomar 0.50 g de la mezcla, disolver en heptano y llevar a volumen hasta 50.0 mL.																				
Preparación de la muestra. Pesar 0.10 g de muestra y transferir a un matraz Erlenmeyer de 25 mL. Disolver en 2 mL de diluyente y calentar a ebullición con un condensador de reflujo durante 30 min. Agregar 2.0 mL de solución de trifluoruro de boro en metanol a través del condensador y calentar a ebullición durante 30 min. Agregar 4 mL de heptano a través del condensador y calentar a																				

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
ebullición durante 5 min. Enfriar y agregar 10.0 mL de solución saturada de cloruro de sodio. Agitar durante 15 s y llevar a volumen con solución saturada de cloruro de sodio hasta que la fase superior llegue al cuello del matraz. Tomar 2 mL de la fase superior, lavar con 3 porciones de agua de 2 mL cada uno y secar sobre sulfato de sodio anhidro.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de gases equipado con un detector de ionización de flama, columna de sílice fundida de 0.32 mm × 30 m recubierta con fase G16 en película de 0.5 µm de espesor, utilizar como gas acarreador helio a una velocidad lineal de 50 cm/s. Inyector con proporción de división de flujo 50:1. Programar la temperatura de la columna para que aumente de 80 °C a 220 °C a una velocidad de 10 °C/min, mantener la temperatura a 220 °C durante 40 min. Mantener la temperatura del inyector y del detector a 250 °C.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo por separado 1 µL de la preparación de referencia A y de la preparación de referencia B, registrar la respuesta de los picos. La resolución R entre los picos de oleato de metilo y estearato de metilo no es menor de 1.8, los platos teóricos no son menos de 30 000 calculados para el pico de estearato de metilo en la preparación de referencia A. La relación señal-ruido no es menor de 5 para el pico de miristato de metilo en la preparación de referencia B.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo por separado 1 µL de la preparación de referencia C y de la preparación de la muestra y registrar la respuesta de los picos. Identificar los picos de la preparación de referencia C y calcular el porcentaje de cada componente en la muestra tomada de acuerdo a la siguiente fórmula: $(A_C/A_T) \times 100$		
Donde:		
A_C = Área del pico del componente de interés.		
A_T = Área total de todos los picos relacionados con ácidos grasos.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados protegidos de la luz.		

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