

"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.

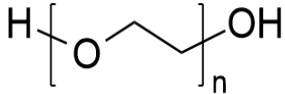
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
POLIETILENGLICOL		
		
α-Hidro-ω-hidroxi-poli(oxi-1,2-etanodiilo)		
Polietilenglicol [25322-68-3]		
Es un polímero de adición de óxido de etileno y agua, representado por la fórmula general H(OCH ₂ CH ₂) _n OH. En donde <i>n</i> representa el número promedio de los grupos oxietileno. El peso molecular promedio no es menor del 95.0 % y no mayor del 105.0 % del valor nominal indicado en el marbete si éste es menor de 1 000; no es menor del 90.0 % ni mayor del 110.0 % si está entre 1 000 y 7 000; no es menor del 87.5 % ni mayor del 112.5 % si es mayor de 7 000. Puede contener un antioxidante.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 12.50 g de la muestra en agua, diluir a 50 mL con el mismo disolvente. La solución es clara.</p>		
<p>COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. El color de la solución obtenida en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> no excede al de la preparación de referencia BY6.</p>		
<p>pH. MGA 0701. Entre 4.5 y 7.5. Disolver 5.0 g de muestra en 100 mL de agua libre de dióxido de carbono y agregar 0.30 mL de solución saturada de cloruro de potasio.</p>		
<p>VISCOSIDAD. MGA 0951, Método II Método I. Los límites para los diferentes pesos moleculares se encuentran en la <i>tabla 1</i>. La temperatura del baño de agua se mantiene a 98.9 ± 0.3 °C y el tiempo de flujo no debe ser menor a 200 s. Para los que no están incluidos en la tabla, calcular los límites por interpolación.</p>		
<p>PESO MOLECULAR PROMEDIO</p>		
<p>Solución de anhídrido ftálico. Pesar 49.0 g de anhídrido ftálico dentro de un matraz color ámbar y disolver en 300 mL de piridina recién destilada sobre anhídrido ftálico o de un frasco recién abierto, hasta disolución completa. Agregar 7 g de imidazol, mezclar cuidadosamente hasta disolución y dejar reposar durante 16 h.</p>		
<p>Preparación de la muestra.</p>		
<p>Para muestras líquidas. Introducir cuidadosamente 25.0 mL de la solución de anhídrido ftálico dentro de un matraz seco</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*																			
<p>resistente al calor y la presión. Agregar una cantidad de la muestra equivalente al peso molecular promedio esperado dividido entre 160. Tapar y envolver por seguridad en una bolsa de paño.</p>																					
<p>Para muestras sólidas. Introducir cuidadosamente 25.0 mL de la solución de anhídrido ftálico dentro de un matraz seco, resistente al calor y la presión. Agregar una cantidad de la muestra equivalente al peso molecular promedio esperado dividido entre 160, sin embargo, debido a su limitada solubilidad, no emplear más de 25 g. Añadir 25 mL de piridina recién destilada sobre anhídrido ftálico, o de un frasco recién abierto, mezclar hasta disolución. Tapar y envolver por seguridad en una bolsa de paño.</p>																					
<p><i>Tabla 1. Límites de viscosidad.</i></p> <table border="1" data-bbox="128 987 718 1466"> <thead> <tr> <th data-bbox="128 987 527 1105">Peso molecular promedio indicado en el marbete</th> <th data-bbox="527 987 718 1105">Intervalo de viscosidad (cSt)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="128 1105 527 1149">200</td> <td data-bbox="527 1105 718 1149">3.9 a 4.8</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 1149 527 1193">300</td> <td data-bbox="527 1149 718 1193">5.4 a 6.4</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 1193 527 1237">400</td> <td data-bbox="527 1193 718 1237">6.8 a 8.0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 1237 527 1281">500</td> <td data-bbox="527 1237 718 1281">8.3 a 9.6</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 1281 527 1325">600</td> <td data-bbox="527 1281 718 1325">9.9 a 11.3</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 1325 527 1369">700</td> <td data-bbox="527 1325 718 1369">11.5 a 13.0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 1369 527 1412">800</td> <td data-bbox="527 1369 718 1412">12.5 a 14.5</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 1412 527 1456">900</td> <td data-bbox="527 1412 718 1456">15.0 a 17.0</td> </tr> </tbody> </table>		Peso molecular promedio indicado en el marbete	Intervalo de viscosidad (cSt)	200	3.9 a 4.8	300	5.4 a 6.4	400	6.8 a 8.0	500	8.3 a 9.6	600	9.9 a 11.3	700	11.5 a 13.0	800	12.5 a 14.5	900	15.0 a 17.0		
Peso molecular promedio indicado en el marbete	Intervalo de viscosidad (cSt)																				
200	3.9 a 4.8																				
300	5.4 a 6.4																				
400	6.8 a 8.0																				
500	8.3 a 9.6																				
600	9.9 a 11.3																				
700	11.5 a 13.0																				
800	12.5 a 14.5																				
900	15.0 a 17.0																				

"2021, Año de la Independencia"

Dice		Debe decir	Justificación*
1 000	16.0 a 19.0		
1 100	18.0 a 22.0		
1 200	20.0 a 24.5		
1 300	22.0 a 27.5		
1 400	24 a 30		
1 450	25 a 32		
1 500	26 a 33		
1 600	28 a 36		
1 700	31 a 39		
1 800	33 a 42		
1 900	35 a 45		
2 000	38 a 49		
2 100	40 a 53		
2 200	43 a 56		
2 300	46 a 60		
2 400	49 a 65		
2 500	51 a 70		
2 600	54 a 74		
2 700	57 a 78		
2 800	60 a 83		
2 900	64 a 88		
3 000	67 a 93		
3 250	73 a 105		
3 350	76 a 110		
3 500	87 a 123		

"2021, Año de la Independencia"

Dice		Debe decir	Justificación*
3 750	99 a 140		
4 000	110 a 158		
4 250	123 a 177		
4 500	140 a 200		
4 750	155 a 228		
5 000	170 a 250		
5 500	206 a 315		
6 000	250 a 390		
6 500	295 a 480		
7 000	350 a 590		
7 500	405 a 735		
8 000	470 a 900		
<p>Procedimiento. Sumergir el matraz en un baño de agua hasta el nivel de la mezcla a una temperatura entre 96 y 100 °C durante 5 min y mezclar durante 30 s para homogeneizar. Calentar en baño de agua durante 30 min más (60 min para muestras con peso molecular de 3 000 o mayor), dejar enfriar a temperatura ambiente. Destapar cuidadosamente el matraz para igualar presiones y sacarlo de la bolsa, añadir 10 mL de agua y agitar bien. Después de 2 min, añadir 0.5 mL de una solución de fenolftaleína en piridina (1 en 100). Titular con SV de hidróxido de sodio 0.5 N hasta que el color rosa persista durante 15 s, registrando el volumen en mililitros de SV de hidróxido de sodio 0.5 N como <i>M</i>. Realizar una determinación en blanco con 25.0 mL de solución de anhídrido</p>			

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
ftálico más una cantidad adicional de piridina añadida al matraz y registrar el volumen requerido en mililitros de solución de hidróxido de sodio 0.5 N como <i>B</i> . Calcular el peso molecular promedio, con la siguiente fórmula:		
$\frac{2\ 000P}{(B - M)(N)}$		
Donde:		
<i>P</i> = Peso en gramos de polietilenglicol tomado para la preparación de prueba.		
<i>(B-M)</i> = Diferencia entre los volúmenes de solución de hidróxido de sodio 0.5 N consumido por el blanco y por la muestra.		
<i>N</i> = Normalidad de la solución de hidróxido de sodio.		
IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES. MGA 0500. Cumple los requisitos. Esta prueba se requiere solo para los disolventes referidos en las <i>tablas 0500.2, 0500.3 y 0500.4</i> u otros, informados por escrito por el fabricante y que se utilizan en el proceso de fabricación, distribución y almacenamiento.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más del 0.1 %. Utilizar 25 g de muestra, colocar en un crisol de platino previamente puesto a peso constante y humedecer el residuo con 2 mL de ácido sulfúrico.		
METALES PESADOS. MGA 0561, Método I. No más de 5 ppm. Disolver 4 g de la muestra con 5.0 mL de solución de ácido clorhídrico 0.1 N y diluir con agua a 25 mL.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ÓXIDO DE ETILENO LIBRE Y 1,4-DIOXANO. MGA 0241, CG. No más de 10 ppm de óxido de etileno o 1,4-dioxano.</p>		
<p>Preparación 1. Colocar 3 000 g de polietilenglicol 400 en un matraz esférico de tres bocas de 5 000 mL, equipado con agitador, tubo de dispersión de gases y salida de vacío. A temperatura ambiente, disminuir la presión del interior del matraz hasta que esta sea menor de 1 mmHg, aplicar el vacío cuidando que no se forme demasiada espuma. Cuando ya no haya espuma, burbujear con nitrógeno para incrementar la presión hasta 10 mmHg.</p>		
<p>Nota: el valor de 10 mm es una guía, desviaciones a este valor solamente afectan el tiempo total requerido para el tratamiento. Continuar el tratamiento durante 1 h mínimo (para verificar que el tratamiento ha sido terminado realizar una inyección de la preparación). Apagar la bomba de vacío y permitir que la presión en el matraz alcance la presión atmosférica manteniendo el burbujeo de nitrógeno. Quitar el tubo de dispersión de gases hasta que cese el flujo de gas y detener el flujo de gas. Pasar la preparación a un envase con atmósfera de nitrógeno.</p>		
<p>Preparación de referencia. Precaución: el óxido de etileno y el 1,4-dioxano son tóxicos e inflamables; efectuar la preparación en una campana con extracción de gases. Pasar 4.90 g de la preparación 1 a un vial de presión de 22 mL y agregar cerca de 48 µL de 1,4-</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>dioxano equivalente a 50 mg, determinar la cantidad agregada por diferencia de peso. Sellar la tapa del vial y completar la preparación con las siguientes consideraciones: el óxido de etileno es un gas a temperatura ambiente, generalmente se almacena en cilindros con manómetro o en pequeñas bombas de presión. Enfriar el cilindro en el refrigerador antes de usarlo. Pasar cerca de 5 mL de óxido de etileno líquido a un vaso de 100 mL previamente enfriado en un baño de hielo-agua. Con una jeringa cromatográfica para gases previamente enfriada en el refrigerador, agregar 57 µL de óxido de etileno líquido equivalente a 50 mg dentro de la mezcla, determinar la cantidad agregada por diferencia de peso. Con la misma jeringa, pasar 2 mL de esta solución a un vaso de 5 mL. Pasar 1.0 mL a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con la preparación 1 y mezclar.</p> <p>Pasar 10 mL de la preparación de referencia a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con la preparación 1 y mezclar; esta solución contiene aproximadamente 10 ppm de óxido de etileno y 1,4-dioxano. Pasar 1.0 mL de esta solución a viales de presión de 22 mL, sellar cada uno con silicón, reforzar con un sello de seguridad de aluminio y engargolar.</p>		
<p>Preparación de resolución. Pasar 4.90 g de la preparación 1 a un vial de presión de 22 mL e introducir 50 µL de acetaldehído en el vial. De la misma manera que se indica en la preparación de</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>referencia, introducir 50.0 μL de óxido de etileno líquido, sellar inmediatamente y agitar. Pasar 1.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con la preparación 1 y mezclar. Pasar 10.0 mL de esta solución a otro matraz volumétrico de 100 mL, diluir con la preparación 1 y mezclar. Pasar 1.0 mL de esta preparación a un vial de presión de 22 mL y sellar, tapar y engargolar como se indica para la preparación de referencia.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Pasar 1.0 g de la muestra a un vial de presión de 22 mL, sellar, tapar y engargolar como se indica para la preparación de referencia.</p>		
<p>Condiciones del sistema. Cromatógrafo de gases equipado con un muestreador de fase de vapor, de presión balanceada; detector de ionización de flama, columna capilar de 50 m \times 0.32 mm recubierta con fase G27 en película de 5 μm de espesor. Programar la temperatura de la columna para que se incremente de 70 a 250 $^{\circ}$C, a una velocidad de 10 $^{\circ}$C/min, con el puerto de inyección a 85 $^{\circ}$C y el detector a 250 $^{\circ}$C. Utilizar helio como gas acarreador a una velocidad de flujo de 2.9 mL/min. Colocar el vial con la preparación de resolución en el inyector automático como se indica en el procedimiento y registrar el área de los picos respuesta. Los tiempos de retención relativos son aproximadamente 0.9 para el acetaldehído y 1.0 para el óxido de etileno, el factor de resolución</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
R entre los picos de acetaldehído y óxido de etileno no es menor de 1.3.		
<p>Procedimiento. Colocar los viales con las preparaciones de referencia y la preparación de la muestra en el muestreador automático y calentar los viales a una temperatura de 80 °C durante 30 min. Utilizar una jeringa para gases de 2 mL, precalentada en un horno a 90 °C, inyectar por separado 1 mL del espacio libre superior del vial al cromatógrafo, registrar el cromatograma y medir las áreas de los picos principales. Obtener el área de los picos de óxido de etileno y 1,4-dioxano, los cuales tienen tiempos de retención relativos de cerca de 1.0 y 3.4 respectivamente. Las áreas de los picos para óxido de etileno y 1,4-dioxano en el cromatograma de la preparación de la muestra no son mayores que los picos correspondientes en el cromatograma de la preparación de referencia correspondiente a no más de 10 ppm de óxido de etileno y no más de 10 ppm de 1,4-dioxano.</p>		
<p>ETILENGLICOL Y DIETILENGLICOL. La suma de los porcentajes de etilenglicol y dietilenglicol no son mayores del 0.25 %.</p> <p>Nota: solo aplica a polietilenglicol de peso molecular menor de 1 000.</p> <p>Para muestras con peso molecular nominal menor a 450. MGA 0241, CG.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Pasar 4 g de la muestra a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver, llevar al aforo con agua y mezclar.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución acuosa que contenga 500 µg de etilenglicol y 500 µg de dietilenglicol por mililitro.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de gases con detector de ionización de flama; columna de acero inoxidable de 1.5 m × 3 mm empacada con 12 % de fase G13 en S1NS; temperatura de la columna se mantiene a 140 °C; temperatura del puerto de inyección se mantiene a 250 °C y la temperatura del detector se mantiene a 280 °C; como gas acarreador nitrógeno u otro gas inerte con una velocidad de flujo de 50 mL/min.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar 2.0 µL de la preparación de referencia y registrar el cromatograma. Ajustar las condiciones de operación para que los picos obtenidos tengan una altura no menor a 10 cm. Medir la altura del primer y segundo pico (etilenglicol y dietilenglicol respectivamente) y registrarlos como P_1 y P_2. Inyectar 2.0 µL de la preparación de la muestra, medir la altura del primer y segundo pico y registrar los valores como p_1 y p_2 respectivamente. Calcular el porcentaje de etilenglicol, con la siguiente fórmula:</p>		
$C_1 P_1 / P_1 M$		
<p>Donde:</p>		
<p>C_1 = Concentración en microgramos por mililitro de etilenglicol en la preparación de referencia.</p>		
<p>M = Peso en miligramos de la muestra utilizada.</p>		
<p>Calcular el porcentaje de dietilenglicol, con la siguiente fórmula:</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
$C_2 P_2 / P_2 M$		
Donde:		
C ₂ = Concentración en microgramos por mililitro de dietilenglicol en la preparación de referencia.		
M = Peso en miligramos de la muestra utilizada.		
Para muestras con un peso molecular nominal entre 450 y 1 000. MGA 0361.		
Solución de nitrato cérico amoniacal. Disolver 6.25 g de nitrato cérico amoniacal en 100 mL de ácido nítrico 0.25 N. Puede ser utilizada dentro de los 3 días posteriores a su elaboración.		
Preparación de referencia. Pasar 62.5 mg de dietilenglicol a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver en una mezcla de agua:acetoniitrilo recién destilado (1:1), llevar al aforo con la misma mezcla y homogenizar.		
Preparación de la muestra. Pasar 50.0 g de la muestra a un matraz de destilación de 250 mL y disolver en 75 mL de éter difenílico, en caso de que estén presentes cristales debe calentarse previamente para fundir los cristales. Destilar lentamente a una presión de 1 o 2 mm de mercurio, recibiendo el destilado en una probeta graduada de 100 mL, con subdivisiones de 1 mL, hasta obtener 25 mL de destilado. Agregar 20.0 mL de agua al destilado, agitar vigorosamente y dejar que se separen las capas. Enfriar en un baño de hielo hasta solidificar el éter difenílico, filtrar para separar la capa acuosa y lavar el éter difenílico con 5.0 mL de agua-hielo. Colectar el filtrado y los lavados en un matraz volumétrico de 25 mL.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Calentar hasta temperatura ambiente, llevar al volumen con agua y mezclar si es necesario. Mezclar esta solución con 25.0 mL de acetonitrilo recién destilado en un matraz Erlenmeyer de 125 mL con tapón esmerilado.</p>		
<p>Procedimiento. Pasar por separado 10.0 mL de la preparación de referencia y de la muestra a matraces de 50 mL que contienen 15.0 mL de solución de nitrato cérico amoniacal y mezclar. Después de 2 a 5 min determinar las absorbancias de las soluciones a la longitud de onda de máxima absorbancia a aproximadamente 450 nm, usando un blanco consistente de una mezcla de 15.0 mL de solución de nitrato cérico amoniacal y 10.0 mL de una mezcla de agua:acetonitrilo recién destilado (1:1). La absorbancia de la solución obtenida con la preparación de la muestra no excede a la de la preparación de referencia.</p>		
<p>CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.</p>		
<p>MARBETE. Debe indicar el peso molecular promedio nominal del polietilenglicol.</p>		

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