"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 agosto y hasta el 30 de septiembre 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:		**Cargo:**	
Institución o empresa:		**Dirección:**	
Teléfono:		**Correo electrónico:**	

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
INTRODUCCIÓN		
De acuerdo con la Ley General de Salud "Fármaco es toda sustancia natural sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúne condiciones para su empleo como ingrediente de un medicamento".		
Los fabricantes de medicamentos deben analizar, identificar, almacenar, manejar y controlar los fármacos que se utilicen en la producción. La vigilancia debe hacerse de conformidad con especificaciones establecidas desde el punto de vista físico, químico, fisicoquímico, biológico y microbiológico; así como verificar que no se encuentran alterados, adulterados o contaminados, con la finalidad de asegurar la eficacia y seguridad de las materias primas.		

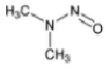
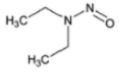
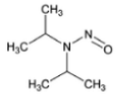
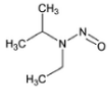
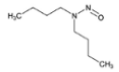
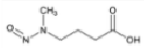
CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
Cada monografía es el resultado de una revisión ~~sistemática y científica~~ científico tecnológica que se realiza de manera sistemática, tomando como base las fuentes de información, resultados de desarrollos analíticos por parte de las instancias regulatorias nacionales así como de laboratorios de análisis supervisados por los organismos regulatorios y además por laboratorios terceros autorizados que proveen de información respecto de las metodologías analíticas validadas de acuerdo a lo establecido en *Reglamento de Insumos para la Salud*, con el fin de actualizar y armonizar la información contenida en cada una de ellas ~~tomando como base las diferentes fuentes de información de acuerdo con lo establecido en el Reglamento de Insumos para la Salud, con el fin de actualizar y armonizar la información contenida en ella~~.		
El trabajo de los expertos en el análisis, redacción y actualización de cada una de las monografías, se ha realizado tomando en consideración la experiencia, la ciencia y la tecnología, así como las observaciones recibidas por parte de la industria y la academia. Para que una prueba se incluya o se excluya de una monografía, se hace un análisis de la disponibilidad de infraestructura, reactivos, medios de cultivo, equipos e instrumentos.		
Las monografías técnicas incluidas en este capítulo contienen las pruebas necesarias para verificar las especificaciones del fármaco, con el objetivo de evaluar la identidad, seguridad, pureza		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
y calidad sanitaria. Las pruebas incluidas dependen del proceso de obtención y de la naturaleza propia del fármaco. En el método de obtención intervienen disolventes, reactivos y catalizadores, por ejemplo; que en el producto final pueden permanecer como impurezas, productos de degradación y productos secundarios, que es importante identificar y cuantificar.		
Las pruebas que se incluyen en las monografías, dependen de la naturaleza del fármaco.		
En las monografías de Clorhidrato de ranitidina, Clorhidrato de metformina, Valsartán, Irbesartán, Losartán potásico, Olmesartán medoxomilo y Candesartán cilexetilo; se han incluido las pruebas para determinar las impurezas de nitrosaminas, debido a que son contaminantes altamente tóxicos y que pueden ser carcinogénicos, las cuales se generan durante la síntesis del fármaco, y en donde se ve involucrado un grupo amino y ácido nítrico o sales de nitritos, así como también el uso de disolventes reciclados; de tal forma que, mientras más compleja sea la estructura molecular del fármaco, mayor será la diversidad de nitrosaminas que potencialmente se pueden formar. Por lo anterior, de acuerdo con las agencias regulatorias internacionales, los fármacos como inhibidores de angiotensina II, Clorhidrato de Metformina y Clorhidrato de Ranitidina, pueden presentar una o más impurezas de nitrosaminas, los límites generales se establecen con referencia a la ingesta diaria máxima permitida. Las		

CONSULTA

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>principales impurezas de nitrosaminas se muestran en la tabla 1.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Tabla 1. Principales impurezas de nitrosaminas.
<table>
<tr><th>Nombre común y químico</th><th>Acrónimo</th><th>No. CAS</th><th>Estructura</th></tr>
<tr><td>Nitrosodimetilamina
N-Metil-N-nitrosometanamina</td><td>NDMA</td><td>62-75-9</td><td>  </td></tr>
<tr><td>Nitrosodietilamina
N-Etil-N-nitrosoetanamina</td><td>NDEA</td><td>55-18-5</td><td>  </td></tr>
<tr><td>Nitroso- diisopropilamina
N-isopropil-N-
nitrosoisopropilamina</td><td>NDIPA</td><td>601-77-4</td><td>  </td></tr>
<tr><td>Nitrosoetilisopropilamina
N-Butil-N-nitroso-1-btanamina</td><td>NEIPA</td><td>16339-04-1</td><td>  </td></tr>
<tr><td>Nitrosodibutilamina
N-Butil-N-nitroso-1-butanamina</td><td>NDBA</td><td>924-16-3</td><td>  </td></tr>
<tr><td>Nitrosometilaminobutírica
Ácido N-nitroso-N-metil-4-aminobutírico</td><td>NMBA</td><td>61445-55-4</td><td>  </td></tr>
</table></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En las monografías mencionadas anteriormente, se especifican las impurezas de nitrosaminas a cuantificar en cada una de ellas, no obstante, sí durante el análisis se observan impurezas de nitrosaminas diferentes, éstas deberán ser notificadas a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, presentando el sustento documental analítico de su identificación y cuantificación, con el objetivo de establecer de manera colaborativa el límite para las mismas.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Para efectos de este capítulo, se deberán realizar todos los ensayos de identidad descritos en la</td><td></td><td></td></tr>
</table>

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
monografía. Los cuales pueden incluir metodologías tales como IR, CLAR y UV que constituyen el mejor medio de identificación por la claridad con que se caracteriza a una determinada sustancia. En algunas monografías, se incluye la identificación de las diferentes sales del fármaco. Pueden existir casos en los que la identificación se realice con alguna otra técnica.		
Pruebas de identificación Espectro IR o UV Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR) Cromatografía en capa delgada Reacciones para la identificación de grupos específicos y grupos funcionales Reacciones colorimétricas ~~Reacciones para la identificación de grupos específicos~~		
Pruebas físicas, químicas y fisicoquímicas		
Absorbancia Punto de congelación Índice de refracción Rotación óptica Viscosidad pH Punto de fusión Punto de ebullición Índice de acidez Índice de hidroxilo Índice de éster Índice de yodo Índice de saponificación		
Pruebas de pureza		
Aspecto de la solución Color de la solución Acidez o alcalinidad Hierro Manganeso Bismuto		

CONSULTA

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Cloruros Sulfatos Sulfitos Nitratos Carbonatos Bromuros Yoduros Tiocianato Selenio Sales catiónicas Amoníaco Metales pesados Estaño Zinc Cadmio Mercurio Cobre Plomo Plata Metales alcalinos Arsénico Sustancias relacionadas Sustancias fácilmente carbonizables		
Pruebas biológicas Límites microbianos Endotoxinas bacterianas Pirógenos Esterilidad		
Pruebas de contenido Potencia Valoración		

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

CONSULTA