

"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 noviembre y hasta el 31 de diciembre 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.

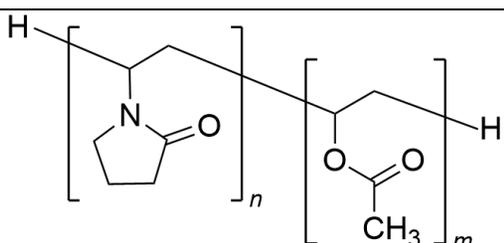
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>COPOVIDONA</p> 		
$(C_6H_9NO)_n + (C_4H_6O_2)_m$ Mr (111.1)n + (86.1)m (n=1.16m)		
Polímero de 1-vinil-2-pirrolidona con acetato de vinilo;		
(Poli[(2-oxopirrolidin-1-il)etileno-co-(1-acetoxietileno)]);		
Copolímero de 1-etenilpirrolidin-2-ona y acetato de etenilo		
[25086-89-9]		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>La copovidona es un copolímero de 1-vinil-2-pirrolidona y acetato de vinilo en una proporción de 3:2. El valor nominal de K como se establece en la etiqueta no es menor al 90.0 % y no más de 110.0 %. Contiene no menos de 7.0% y no más de 8.0% de nitrógeno (N: 14.01), y no menos de 35.3% y no más de 42.0% de acetato de vinilo (C₄H₆O₂: 86.09), calculados con respecto a la sustancia seca.</p>		
<p>SUSTANCIA DE REFERENCIA. Copovidona, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. Polvo u hojuelas de color blanco o blanco amarillento. Es higroscópico.</p>		
<p>SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua, en alcohol y en cloruro de metileno, casi insoluble en éter.</p>		
<p>A. MGA 0351. Secar la muestra a 105°C durante 3 h. El espectro IR de una dispersión de la muestra sin secar seca, en bromuro de potasio corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de Copovidona.</p>		
<p>B. A 5 mL de una solución (1 en 50) agregar algunas gotas de SR de yodo. Se produce un color rojo profundo.</p>		
<p>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 1.0 g en agua y diluir a 10 mL con el mismo disolvente. Agregar la muestra al agua en pequeñas proporciones con agitación constante. La solución así obtenida no es más opalescente que la suspensión de referencia II III.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181. El color de la solución obtenido de la prueba de Aspecto de la solución no excede a la solución de referencia B5, R5, o BY5.		
pH. MGA 701. 3.0 a 7.0. Utilizar una solución que contenga 100 mg/mL de la muestra en agua.		
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más del 5.0 %. Utilizar 0.5 g de muestra. Secar a 105 °C durante 3 horas.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %. Utilizar 1 g de muestra.		
ALDEHÍDOS. MGA 0361. No más de 0.05 %, expresado como acetaldehído.		
Solución amortiguadora pH 9.0. Utilizar SA de fosfatos pH 9.0 (Fosfato monobásico de potasio). Preparar una solución de 17.4 mg/mL de fosfato monobásico de potasio, ajustar, si fuera necesario con solución de hidróxido de potasio 1 N a pH 9.0.		
Solución de β-nicotinamida adenina dinucleótido de nicotinamida y adenina (Solución DNA). Transferir 40 mg de dinucleótido de nicotinamida y adenina β-nicotinamida adenina dinucleótido a un vial de vidrio, disolver en 10 mL de solución amortiguadora de fosfatos pH 9.0 y mezclar. Esta solución es estable durante 4 semanas a 4 °C.		
Preparación del blanco. Utilizar agua.		
Preparación de la referencia. Agregar 2 mL de agua a 4 °C a un pesafiltro tarado. Agregar 100 mg de acetaldehído recientemente destilado y pesar. Transferir esta solución a un matraz volumétrico de		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>100 mL, lavar el pesafiltro pesado con algunas porciones de agua a 4 °C, transferir cada lavado a un matraz volumétrico. Llevar a volumen con agua a 4 °C y mezclar. Conservar a 4 °C durante 20 h. Diluir 1 mL de esta solución a 100 mL con solución amortiguadora pH 9.0 y mezclar. Transferir una cantidad equivalente aproximadamente a 0.140 g de trimer de acetaldehído-amoníaco trihidrato a un matraz volumétrico de 200 mL, disolver en agua y llevar a volumen. Transferir 1 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL y diluir con solución amortiguadora pH 9.0 a volumen.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Disolver Transferir el equivalente aproximadamente a 1.0 g de muestra a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver en 50 mL de solución amortiguadora de fosfatos pH 9.0 y diluir a 100 mL llevar a volumen con el mismo disolvente. Tapar el matraz y calentar a 60 °C durante una hora. Enfriar a temperatura ambiente.</p>		
<p>Procedimiento. A tres celdas espectrofotométricas de una longitud de 1 cm, introducir separadamente 0.5 mL de la preparación de la muestra, 0.5 mL de la preparación de referencia y 0.5 mL de blanco. A cada celda, agregar 2.5 mL de solución amortiguadora de fosfatos pH 9.0 y 0.2 mL de solución DNA Solución de β-nicotinamida adenina dinucleótido. Mezclar y tapar bien, tratando de eliminar el oxígeno. Dejar en reposo a 22 ± 2 °C Tapar las celdas, mezclar por inversión y dejar en reposo a 22 ± 2 °C durante 2 a 3 min y medir la</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>absorbancia de cada solución a 340 nm, usando el agua como referencia. A cada celda, agregar 0.05 mL de solución de aldehído deshidrogenasa, mezclar y tapar bien, tratando de eliminar el oxígeno. Mezclar por inversión y dDejar en reposo a 22 ± 2 °C durante 5 min. Medir la absorbancia de cada solución a 340 nm usando agua como referencia. Calcular el porcentaje de aldehídos en la muestra expresado como acetaldehído con la fórmula:</p>		
$10 \left(\frac{C}{m} \right) \left[\frac{(A_{m2} - A_{m1}) - (A_{b2} - A_{b1})}{(A_{r2} - A_{r1}) - (A_{b2} - A_{b1})} \right]$		
<p>Donde:</p>		
<p>C = Concentración, de acetaldehído en la preparación de referencia en miligramos por mililitro, calculada a partir del peso de trímero de acetaldehído-amoníaco trihidrato con un factor de 0.72. Nota: la masa molar de acetaldehído es 44.05 g/mol y la masa molar de trímero de acetaldehído-amoníaco trihidrato es 183.26 g/mol. (44.05x3)/183.26= 0.72.</p>		
<p>m = Peso de la muestra en gramos, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p>A_{m2} = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra después de la adición de solución de aldehído deshidrogenasa.</p>		
<p>A_{m1} = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra antes de la adición de solución de aldehído deshidrogenasa.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
A_{b2} = Absorbancia obtenida con el blanco después de la adición de solución de aldehído deshidrogenasa.		
A_{b1} = Absorbancia obtenida con el blanco antes de la adición de solución de aldehído deshidrogenasa		
A_{r2} = Absorbancia obtenida con la preparación de la referencia después de la adición de solución de aldehído deshidrogenasa		
A_{r1} = Absorbancia obtenida con la preparación de la referencia antes de la adición de solución de aldehído deshidrogenasa.		
HIDRAZINA. MGA 0241, Capa delgada. No más de 1.0 µg/g 1 ppm.		
Soporte. Gel de sílice dimetilsilanizada de 0.25 mm con un indicador fluorescente.		
Fase móvil. Mezcla de acetonitrilo:agua (85:15) metanol y agua (2:1).		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 9 µg/mL de salicilaldazina salicilaldehído azina y 10 mg/mL de salicilaldehído en tolueno.		
Preparación de la muestra. Pasar una masa equivalente a 2.5 g de la muestra seca a un tubo de centrifuga de 50 mL, agregar 25 mL de agua y mezclar para disolver. Agregar 500 µL de una solución de 50 mg/mL de salicilaldehído en metanol, ajustar la solución con ácido sulfúrico 0.25 N a un pH aproximadamente de 2, agitar y calentar en un baño de agua a 60 °C durante 15 min. Enfriar y agregar 2.0 mL de tolueno, tapar el tubo herméticamente, agitar vigorosamente		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>durante 2 min y centrifugar. Utilizar la capa clara superior de tolueno.</p>		
<p>Procedimiento. Aplicar por separado 10 µL de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia en la cromatopla. Dejar secar las manchas y desarrollar el cromatograma hasta que el frente del disolvente haya avanzado tres cuartas partes de la longitud de la placa. Sacar la placa, marcar el frente del disolvente, dejar secar y examinar la cromatopla bajo lámpara de luz UV a 365 nm. La salicilaldehído-azina salicilaldazina aparece como una mancha fluorescente con un valor R_F de 0.3 0.6 a 0.7; y la fluorescencia de cualquier mancha de salicilaldehído-azina salicilaldazina en la preparación de la muestra no es más intensa que la obtenida con la preparación de referencia.</p>		
<p>PERÓXIDOS. MGA. 0361.No más de 0.04 % (400 ppm), expresado como peróxido de hidrógeno.</p>		
<p>Preparación de la solución de tricloruro de titanio y ácido sulfúrico. Mezclar cuidadosamente 20 mL de solución de cloruro de titanio con 13 mL de ácido sulfúrico, agregar suficiente solución de peróxido de hidrógeno al 30 % hasta producir un color amarillo, calentar hasta que se produzcan humos blancos y dejar enfriar. Diluir con agua y repetir la evaporación y adición de agua hasta que se obtenga una solución incolora. Diluir esta solución a 100 mL en agua.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Solución concentrada de la muestra. Preparar una solución que contenga 40 mg/mL de Copovidona en agua, calculada con respecto a la sustancia seca.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Pesar una cantidad de muestra equivalente a 2.0 g calculados en base seca, disolver en agua y completar a 50 mL con el mismo disolvente. Transferir 25.0 mL de la solución concentrada de la muestra a un vaso de precipitado de 50 mL y agregar 2 mL de SR de tricloruro de titanio-ácido sulfúrico. Dejar en reposo durante 30 min a temperatura ambiente.</p>		
<p>Preparación blanco. Transferir 25.0 mL de la solución concentrada de la muestra a un vaso de precipitado de 50 mL y agregar 2 mL de ácido sulfúrico al 13 %.</p>		
<p>Procedimiento. A 25 mL de la preparación de la muestra agregar 2.0 mL de solución de tricloruro de titanio-ácido sulfúrico, y mezclar. Dejar en reposo durante 30 min a temperatura ambiente y realizar la prueba en esta solución, utilizando como blanco una solución preparada por la adición de 2.0 mL de ácido sulfúrico al 13 % a 25 mL de la preparación de la muestra. La absorbancia de la preparación de la muestra así tratada a 405 nm, en celdas de 1 cm no es más de 0.35 (correspondiente a no más de 400 ppm, expresado como peróxido de hidrogeno).</p>		
<p>LÍMITE DE MONÓMEROS. MGA 0241, CLAR. No más de 0.001 % de 1-vinil-2-pirrolidona, no más de 0.001 % de acetato de vinilo y no más de 0.5 % de</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*																					
2-pirrolidona. No más de 0.001 % (10 ppm) de 1-vinil-2-pirrolidona, no más de 0.001 % (10 ppm) de acetato de vinilo.																							
Preparación de la fase móvil. Agua y acetonitrilo (23:2).																							
Solución A. Agua:acetonitrilo:metanol (90:5:5).																							
Solución B. Agua:acetonitrilo:metanol (50:45:5).																							
De acuerdo a la siguiente tabla:																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Solución A (%)</th> <th>Solución B (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>26</td> <td>80</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>27</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>36</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>38</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	0	100	0	2	100	0	26	80	20	27	0	100	36	0	100	38	100	0		
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)																					
0	100	0																					
2	100	0																					
26	80	20																					
27	0	100																					
36	0	100																					
38	100	0																					
Preparación concentrada de referencia. Preparar una solución que contenga 5 µg/mL de 1-vinil-2-pirrolidona y 5 µg/mL de acetato de vinilo en metanol.																							
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.50 mg/mL de 1-vinil-2-pirrolidona, 0.50 mg/mL de acetato de vinilo y 3.0 mg/mL de 2-pirrolidona en metanol. Posteriormente preparar una solución con la solución antes mencionada y la solución A (1 en 2 000). A partir de la preparación concentrada de referencia preparar una solución que contenga 0.25 µg/mL de 1-vinil-2-pirrolidona y 0.25 µg/mL de acetato de vinilo en fase móvil.																							
Preparación de la muestra. Disolver 250.0 mg de muestra en 1 mL de metanol, agitar en un baño de																							

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ultrasonido y llevar a volumen con agua hasta 10 mL. Si es necesario filtrar para eliminar las partículas sin disolver. Preparar una solución que contenga 25 mg/mL de Copovidona en fase móvil. Nota: almacenar todas las preparaciones a una temperatura de no más de 10 °C y usar dentro de las 8 h.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV de 205 a 235 nm; columna de 25 cm × 4.0 mm L1 de 5 µm y una precolumna de 2.5 3.3 cm × 4.0 mm L1 de 5 µm; velocidad de flujo 1 mL/min; temperatura de la columna 30 °C 40 °C. El tiempo de corrida es de 40 min.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 40 20 µL de la preparación de referencia registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos. El factor de resolución R entre los picos de 1-vinil-2-pirrolidona y acetato de vinilo no es menor a 2.0, medidos a una longitud de onda de 205 nm. El coeficiente de variación no es mayor de 2.0 % para cada analito en 6 inyecciones repetidas. El orden de elución es 2-pirrolidona, acetato de vinilo y 1-vinil-2-pirrolidona. Los tiempos de retención de 1-vinil-2-pirrolidona y acetato de vinilo son aproximadamente 17 y 22 min respectivamente.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo 20 40 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos. Nota: después de cada inyección de la preparación de la muestra, lavar el</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
material polimérico de copovidona de la precolumna pasando la fase móvil a través de la columna en sentido inverso durante 30 min a la misma velocidad de flujo.		
Calcular el contenido de 1-vinil-2-pirrolidona, en la preparación de la muestra con la siguiente fórmula:		
$(A_{mA}/A_{refA}) \times (C_{refA}/C_m) \times 100$		
Donde:		
A_{mA} = Respuesta del pico de 1-vinil-2-pirrolidona de la preparación de la muestra.		
A_{refA} = Respuesta del pico de 1-vinil-2-pirrolidona de la preparación de referencia.		
C_{refA} = Concentración de 1-vinil-2-pirrolidona en la preparación de referencia (miligramos por mililitro).		
C_m = Concentración de copovidona en la preparación de la muestra con respecto a la sustancia seca (miligramos por mililitro).		
Calcular el contenido de acetato de vinilo en la preparación de la muestra con la fórmula:		
$(A_{mB}/A_{refB}) \times (C_{refB}/C_m) \times 100$		
Donde:		
A_{mB} = Respuesta del pico de acetato de vinilo de la preparación de la muestra.		
A_{refB} = Respuesta del pico de acetato de vinilo de la preparación de referencia.		
C_{refB} = Concentración de acetato de vinilo en la preparación de referencia (miligramos por mililitro).		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
C_m = Concentración de copovidona en la preparación de la muestra con respecto a la sustancia seca (miligramos por mililitro).		
Calcular el contenido de 2-pirrolidona en la preparación de la muestra con la fórmula:		
$\left(\frac{A_{mc}}{A_{refC}} \right) \times \left(\frac{C_{refC}}{C_m} \right) \times 100$		
Dónde:		
A_{mc} = Respuesta del pico de 2-pirrolidona de la preparación de la muestra.		
A_{refC} = Respuesta del pico de 2-pirrolidona de la preparación de referencia.		
C_{refC} = Concentración de 2-pirrolidona en la preparación de referencia (miligramo por mililitro).		
C_m = Concentración de copovidona en la preparación de la muestra con respecto a la sustancia seca (miligramo por mililitro).		
LÍMITE DE 2-PIRROLIDONA. MGA 0241, CLAR.		
Fase móvil. Agua:metanol (19:1).		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 45 µg/mL de 2-pirrolidona en fase móvil.		
Preparación de la muestra. Pesar con exactitud aproximadamente 1 g de Copovidona, transferir a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 5 mL de metanol y disolver usando un baño de ultrasonido. Diluir con agua hasta 100 mL.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV de 205 nm; columna de 15 cm × 4.6 mm L1 de 5 µm y una precolumna de 1.0 cm × 4.0 mm L1 de 5 µm;		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
velocidad de flujo 0.8 mL/min; temperatura de la columna 40 °C.		
Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia, la eficiencia de la columna es no menos de 5 000 platos teóricos para el pico de 2-pirrolidona. El factor de simetría no es más de 1.5 para el pico de 2-pirrolidona y el coeficiente de variación es de no más de 2.0 % en 6 inyecciones repetidas de la preparación de referencia. El tiempo de retención de 2-pirrolidona es de aproximadamente 7 minutos.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos. Nota: después de cada inyección de la preparación de la muestra, lavar el material polimérico de copovidona de la precolumna pasando la fase móvil a través de la columna en sentido inverso durante 30 min a la misma velocidad de flujo. Calcular el contenido de 2-pirrolidona en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:		
$\left(\frac{A_{mC}}{A_{refC}} \right) \times \left(\frac{C_{refC}}{C_m} \right) \times 100$		
Donde:		
A_{mC} = Respuesta del pico de 2-pirrolidona de la preparación de la muestra.		
A_{refC} = Respuesta del pico de 2-pirrolidona de la preparación de referencia.		
C_{refC} = Concentración de 2-pirrolidona en la preparación de referencia (miligramos por mililitro).		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>C_m = Concentración de copovidona en la preparación de la muestra con respecto a la sustancia seca (miligramos por mililitro).</p>		
<p>VALOR K. 90.0 % y no más de 110.0 % del valor de K nominal declarado en el marbete. Pesar una cantidad de muestra sin secar, equivalente en base seca a 1.0 g en un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y diluir con agua a volumen y mezclar. Dejar reposar durante 1 h y determinar la viscosidad de esta solución a 25 ± 0.2 °C utilizando un viscosímetro de tubo capilar (MGA 0951). Calcular el valor K de la copovidona por la fórmula:</p>		
$\frac{\sqrt{300 c \log v + (c + 1.5 c \log v)^2 + 1.5 c \log v} - c}{(0.15 c + 0.003 c^2) \times (100/K_U)}$		
<p>Donde:</p>		
<p>c = Peso en gramos en base seca de la muestra en cada 100.0 mL de solución</p>		
<p>v = Viscosidad de la solución de la muestra respecto a la del agua.</p>		
<p>K_U = Valor nominal de K declarado en el marbete.</p>		
<p>CONTENIDO DE COPOLIMERIZADO DE ACETATO DE VINILO. No menos de 35.3 % y no más de 44.4 42.0 % de acetato de vinilo copolimerizado calculado en base seca. Determinar el índice de saponificación como se indica en el MGA 0791. Utilizando 2 g de la muestra. Calcular el porcentaje de acetato de vinilo copolimerizado en la muestra por la siguiente fórmula:</p>		
$0.1 (86.09/56.11) (S)$		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Donde:		
86.09 = Peso molecular del acetato de vinilo.		
56.11 = Peso molecular del hidróxido de potasio.		
S = Índice de saponificación.		
<p>CONTENIDO DE NITRÓGENO. MGA 0611, Método 3. No menos de 7.0 y no más de 8.0 %, calculado con referencia a la sustancia seca. Utilizar 100 mg de muestra, en el procedimiento usar 5 g de una mezcla pulverizada de sulfato de potasio, sulfato cúprico y dióxido de titanio (33:1:1) en lugar de sulfato de potasio y sulfato cúprico (10:1), omitir el uso de peróxido de hidrógeno y calentar hasta que se obtenga una solución clara ligeramente verde amarillenta y las paredes del matraz estén libres de material carbonizado. Entonces calentar durante 45 min adicionales, agregar 20 mL de agua en vez de 70 mL; después del segundo calentamiento, usar SI de verde de bromocresol-rojo de metilo en lugar de SI de rojo de metilo-azul de metileno. Titular el destilado con SV de ácido sulfúrico 0.05 N hasta que el color de la solución cambie de verde a través de azul gris pálido a rojo púrpura.</p>		
<p>MARBETE. La etiqueta debe indicar el valor nominal de K.</p>		
<p>CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.</p>		

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