

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

****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 2022, 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.

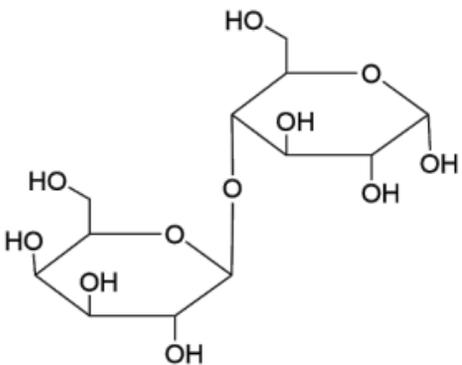
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

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>LACTOSA ANHIDRA</p> 		
<p>C₁₂H₂₂O₁₁ Anhidra MM 342.30 4-O -β-D-galactopiranosil-D-glucosa [63-42-3]</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Está constituida principalmente por β -lactosa o una mezcla de α y β -lactosa.		
DESCRIPCIÓN. Polvo blanco o casi blanco.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua; casí prácticamente insoluble en alcohol.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Lactosa anhidra, sacarosa, fructosa y dextrosa, manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351 . El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio corresponde con el de una preparación similar de la SRef de lactosa anhidra.		
B. Proceder como se indica en el <i>Ensayo de identidad B</i> de la monografía de <i>Lactosa monohidratada</i> , usando la SRef de lactosa anhidra en lugar de la SRef de lactosa monohidratada en las preparaciones de referencia.		
C. Proceder como se indica en el <i>Ensayo de identidad C</i> de la monografía de <i>Lactosa monohidratada</i>.		
AGUA. MGA 0041, <i>Titulación directa</i> . No más de 1.0%. Determinar en una preparación de la muestra en una 1.0 g de muestra, utilizando una mezcla de metanol: formamida (2:1).		
METALES PESADOS. MGA 0561, <i>Método II</i> . No más de 5 ppm.		
Claridad y color de la solución. No más de 0.04 La claridad de la solución muestra es igual que la del agua o su opalescencia no es más pronunciada		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
que la suspensión de referencia y no es más coloreada que la solución de referencia.		
Solución de sulfato de hidrazina. Disolver 1.0 g de sulfato de hidrazina en agua y diluir a 100.0 mL. Dejar reposar 4 a 6 h.		
Solución de hexametilentetramina. En un matraz de vidrio con tapón esmerilado disolver 2.5 g de hexametilentetramina en 25.0 mL de agua.		
Suspensión primaria opalescente. A la solución de hexametilentetramina en el matraz agregar 25.0 mL de solución de sulfato de hidrazina. Mezclar y dejar reposar por 24 h. La suspensión es estable durante 2 meses, siempre que sea almacenado en un contenedor de vidrio libre de defectos superficiales. La suspensión no debe adherirse al vidrio y deberá estar bien mezclada antes de usar.		
Preparación de Referencia de opalescencia. Diluir 15.0 mL de la suspensión primaria opalescente en 1000.0 mL con agua. Esta suspensión es recién preparada y puede almacenarse hasta 24 h.		
Preparación de Suspensión de referencia. A 5.0 mL de la referencia de opalescencia agregar 95.0 mL de agua. Mezclar y agitar antes de usar.		
Preparación de referencia. A 6.0 mL de cloruro férrico, 2.5 mL de cloruro cobaltoso y 1.0 mL de sulfato cúprico agregar ácido clorhídrico (10 g/L HCl) hasta completar 1000 mL.		
Preparación de la muestra. 1 g en 10 mL de agua hirviendo. Dejar enfriar.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento. Medir la absorbancia de la muestra en la región UV-VIS a 400 nm. La absorbancia máxima dividida entre la longitud de la celda en centímetros no es mayor de 0.04.</p>		
<p>PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.5 %. Secar a 80 °C durante 2 h.</p>		
<p>OTROS REQUISITOS. Cumple los requisitos de <i>Aspecto de la solución, Color de la solución, Rotación específica, Límites microbianos, Acidez o alcalinidad, Residuo de la ignición, Impurezas orgánicas volátiles, Proteínas e impurezas que absorben luz, y conservación y Marbete</i> como se describe en la monografía de <i>Lactosa monohidratada</i>.</p>		
<p>CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS A SU FUNCIONALIDAD. Las siguientes pruebas no son obligatorias, pero debido a su importancia para alcanzar la consistencia en la fabricación, calidad y desempeño de la formulación, se recomienda que los proveedores verifiquen estas características y proporcionen a los usuarios la información sobre los resultados y métodos analíticos aplicados. Los métodos para <i>Distribución del tamaño de partícula y Densidad aparente y compactada</i> indicados en la monografía de <i>Lactosa monohidratada</i> se han encontrado adecuados, sin embargo, se pueden usar otros métodos.</p>		
<p>CONTENIDO DE LAS FORMAS ALFA Y BETA. MGA 0241, CG</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Reactivo de sililación. Piridina:trimetilsilimidazol (72:28). Dimetilsulfóxido: piridina: N-trimetilsilimidazol (19.5:58.5:22).</p> <p>Preparación de resolución Preparación de la referencia. MezclarPreparar una mezcla de α-lactosa monohidratada y β-lactosa teniendo una relación anomérica de aproximadamente 1:1 basada en los contenidos anoméricos en la etiqueta de alfa lactosa monohidrato y de beta lactosa.</p>		
<p>Procedimiento de derivación. Transferir aproximadamente 1 mg de la muestra a un vial de reacción de 5 mL con un tapón de rosca, agregar 0.45 mL de dimetilsulfóxido, cerrar perfectamente el vial y mezclar en un mezclador mecánico hasta disolución. Agregar 1.8 mL de reactivo de sililación, cerrar perfectamente el vial y mezclar suavemente (muestra derivada). Transferir aproximadamente 1 mg de mezcla de resolución a un segundo vial de reacción de 5 mL con tapón de rosca, agregar 0.45 mL de dimetilsulfóxido, cerrar perfectamente el vial y mezclar en un mezclador mecánico hasta disolución. Agregar 1.8 mL de reactivo de sililación, cerrar perfectamente el vial y mezclar suavemente. Mantener ambos viales a temperatura ambiente durante 20 min antes de su uso (mezcla de resolución derivada).</p>		
<p>Preparación de la muestra. Introducir 10 mg de la muestra a un vial con tapón de rosca, agregar 4 mL de reactivo de sililación. Colocar en un baño de ultrasonido durante 20 min a temperatura</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*												
ambiente, transferir 400 µL de mezcla a un vial de inyección. Agregar 1 mL de piridina, cerrar perfectamente el vial y mezclar hasta disolución.														
<p>Condiciones del sistema. Cromatógrafo de gases equipado con detector de ionización de flama, y columna de vidrio de 0.9 m × 4 mm empacada con fase líquida G19 al 3 % en soporte S1A; temperatura de la columna a 215 °C, del puerto de inyección y del detector a 275 °C; gas acarreador: helio con velocidad de flujo de 40 mL/min una precolumna de 0.53 mm × 2 m de polaridad intermedia empacada con sílice fundida y columna de 0.25 mm × 15 m G27 sobre sílice fundida, de 0.25 µm de espesor de película; gas acarreador: helio con velocidad de flujo de 2.8 mL/min. Tipo de inyección: dividida o por inyección fría en columna.</p>														
Temperatura del detector a 325 °C. Temperatura de puerto de inyección a 275 °														
Temperatura de columna: véase <i>Tabla 1</i> .														
<p style="text-align: center;">Tabla 1.</p> <table border="1" data-bbox="121 1094 728 1284"> <thead> <tr> <th>Temperatura inicial (°C)</th> <th>Rampa de temperatura (°C/min)</th> <th>Temperatura final (°C)</th> <th>Tiempo de espera a la temperatura final (min)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>80</td> <td>-</td> <td>80</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>80</td> <td>35</td> <td>150</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>	Temperatura inicial (°C)	Rampa de temperatura (°C/min)	Temperatura final (°C)	Tiempo de espera a la temperatura final (min)	80	-	80	1	80	35	150	-		
Temperatura inicial (°C)	Rampa de temperatura (°C/min)	Temperatura final (°C)	Tiempo de espera a la temperatura final (min)											
80	-	80	1											
80	35	150	-											
<p>Procedimiento. Inyectar 2.0 µL de la mezcla de resolución derivada al cromatógrafo y registrar las áreas de los picos principales, los tiempos de</p>														

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>retención relativos son de 0.7 para el derivado de α-lactosa y 1.0 para el derivado de β-lactosa, la resolución R entre ambos picos no es menor de 3.0. Igualmente, inyectar 2.0 μL de la preparación de la muestra derivada al cromatógrafo y registrar las áreas de los picos principales.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar 0.5 μL de la preparación de referencia y registrar el área de los picos la resolución es no menos de 3.0 entre los picos debido a α-lactosa y β-lactosa Procedimiento. Inyectar 0.5 μL de la preparación de la muestra. El tiempo de retención con referencia a b-lactosa es aproximadamente 0.9 para a-lactosa. Tiempo de retención aproximadamente 12 min.</p>		
<p>Determinar el contenido en porcentaje del anómero α-lactosa con la fórmula: Calcular el porcentaje del contenido de a-lactosa con la fórmula:</p>		
<p>$100 A_a / (A_a + A_b)$</p>		
<p>Donde: A_a = Respuesta del área del pico del derivado anómero de α-lactosa. A_b = Respuesta del área del pico del derivado anómero de β-lactosa.</p>		
<p>Determinar el contenido en porcentaje del contenido anómero de β-lactosa con la fórmula:</p>		
<p>$100 A_b / (A_a + A_b)$</p>		
<p>Donde: A_a = Respuesta del área del pico del derivado anómero de α-lactosa.</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<i>A_b</i> = Respuesta del área del pico del derivado anómero de β-lactosa.		
Conservación. En envases herméticos.		
MARBETE. Cuando se indiquen las cantidades relativas de α y β-lactosa, determinar su contenido con la prueba <i>Contenido de las formas alfa y beta</i> . Cuando se indique distribución de tamaño de partícula ésta debe indicar los valores d10, d50 y d90 de cada intervalo.		

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