

"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

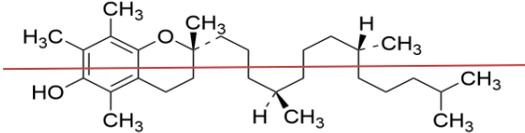
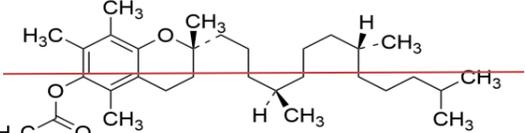
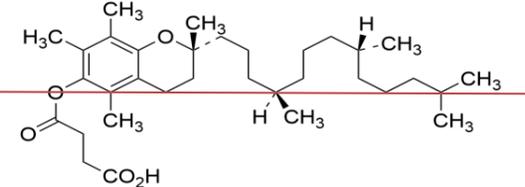
Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
VITAMINA E		
Véase monografías de:		
RRR- α - TOCOFEROL		
RRR- α - TOCOFERILO, ACETATO DE		
DL- α - TOCOFERILO, SUCCINATO ÁCIDO DE		
VITAMINA E		
La vitamina E es una forma de alfa tocoferol ($C_{29}H_{50}O_2$). Puede encontrarse como:		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
 <p><i>d</i>-alfa tocoferol</p>  <p><i>d</i>-alfa tocoferil</p>  <p>Succinato ácido de <i>d</i>-alfa tocoferil</p>		
<p><i>d</i>-o <i>dl</i>-alfa tocoferol (C₂₉H₅₀O₂)</p> <p>Acetato de <i>d</i>-o <i>dl</i>-alfa tocoferil (C₃₄H₅₂O₃)</p> <p>Succinato ácido de <i>d</i>-o <i>dl</i>-alfa tocoferil (C₃₃H₅₄O₅)</p>	<p>MM 430.7 [59-02-9]</p> <p>-MM 472.7 [7695-91-21]</p> <p>MM 530.8 [4345-03-3]</p>	

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Contiene no menos de 96.0 % y no más del 102.0 % de <i>d</i>-o <i>dl</i>-alfa tocoferol (C₂₉H₅₀O₂), de acetato de <i>d</i>-o <i>dl</i>-alfa tocoferil (C₃₁H₅₂O₃), o de succinato ácido de <i>d</i>-o <i>dl</i>-alfa tocoferil.</p>		
<p>SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Alfa tocoferol. Acetato de alfa tocoferil. Succinato ácido de alfa tocoferil. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. El succinato ácido de alfa tocoferil se presenta como polvo cristalino de color blanco o casi blanco; las formas de alfa tocoferol y del acetato de alfa tocoferil se presentan como líquido aceitoso de consistencia viscosa, claro, de color amarillo o amarillo verdoso. El acetato de <i>d</i>-alfa tocoferil puede solidificar en frío.</p>		
<p>SOLUBILIDAD. Succinato ácido de alfa tocoferil (polvo): es muy soluble en cloroformo; soluble en etanol, éter dietílico, acetona; casi insoluble en agua. Las otras formas de Vitamina E son miscibles en etanol, éter etílico, acetona; inmisible en agua.</p>		
<p>ENSAYOS DE IDENTIDAD</p>		
<p>A. MGA 0351. Succinato ácido de alfa tocoferil. El espectro de IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de succinato ácido de alfa tocoferil: Alfa tocoferol o acetato de alfa tocoferil. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio corresponde al obtenido con</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>una preparación similar de la SRef de alfa tocoferol o acetato de alfa tocoferil según corresponda.</p>		
<p>B. MGA 0241, Gases. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en las pruebas de Valoración. El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.</p>		
<p>ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Óptica. Las formas <i>dl</i>- no muestran rotación óptica; <i>d</i>-alfa tocoferol: +0.05° a + 0.10°; Acetato de <i>d</i>-alfa tocoferil: +0.25° a + 0.35°. Determinar en una solución que contenga 100 mg/mL en etanol anhidro.</p> <p>Succinato ácido de <i>d</i>-alfa tocoferil; <i>Específica</i>. No menor de +24°.</p> <p>Preparación de la muestra de succinato ácido de alfa tocoferil. Transferir una cantidad de muestra equivalente a 200 mg de alfa tocoferol a un matraz de 250 mL de fondo redondo y con tapa; disolver en 50 mL de etanol anhidro, y reflujar por 1 min. Cuando la solución este hirviendo, adicionar a través del condensador, 1 g de hidróxido de potasio granulo por granulo para evitar recalentamiento.</p> <p>[Precaución Usar lentes de seguridad]</p> <p>Mantener el reflujo durante 20 min y sin enfriar, adicionar 2 mL de ácido clorhídrico gota a gota a través del condensador.</p> <p>Nota: esta técnica es esencial para prevenir la acción de oxidación por aire mientras la muestra</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>está en un medio alcalino. Enfriar, y transferir el contenido del matraz a un embudo de separación de 500 mL, enjuagar el matraz con dos porciones de 100 mL cada una, la primera con agua y la segunda con éter, adicionar los lavados al embudo de separación. Agitar vigorosamente, separar las capas y recoger cada una en embudos de separación individuales. Extraer la capa acuosa con dos porciones de 50 mL de éter cada una, y adicionar estos extractos al extracto principal de éter. Lavar los extractos de éter con cuatro porciones de 100 mL de agua cada una. Evaporar la solución de éter en un baño de agua bajo presión o en una atmósfera de nitrógeno hasta tener unos 7 u 8 mL. Completar la evaporación, removiendo las pequeñas trazas de éter sin aplicación de calor. Inmediatamente disolver el residuo en ácido sulfúrico diluido en alcohol (1 en 7), transferir a un matraz volumétrico de 200 mL y diluir con ácido sulfúrico alcohólico a volumen. Transferir un volumen equivalente a 100 mg de alfa tocoferol a un separador, adicionar 200 mL de agua, extraer primero con 75 mL y después con 25 mL de éter y combinar los extractos de éter en otro embudo de separación. Adicionar 20 mL de una solución de ferrocianuro de potasio (1 en 10) en solución de hidróxido de sodio (1 en 125), y agitar durante 3 min. Lavar la solución etérea con cuatro porciones de agua de 50 mL cada una, desechar los lavados y filtrar sobre sulfato de sodio</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>anhidro. Evaporar sobre un baño de agua con ayuda de vacío o en una atmósfera de nitrógeno hasta tener alrededor de 7 o 8 mL. Completar la evaporación eliminando las últimas trazas de éter etílico sin la aplicación de calor. Disolver el residuo inmediatamente en 5 mL de isooctano y determinar la rotación óptica. Calcular la rotación específica utilizando como dato de concentración el número de gramos de tocoferoles totales, determinado en la Valoración, por cada 100 mL de solución empleada para la determinación.</p>		
<p>ACIDEZ. Disolver 1.0 g de muestra en 25 mL de una mezcla de alcohol: éter etílico (1:1), (previamente neutralizada con SV de hidróxido de sodio 0.1 N y fenolftaleína); adicionar 0.5 mL de SI de fenolftaleína y titular con SV de hidróxido de sodio 0.1 N hasta que la solución permanezca de un color rosa pálido después de agitar durante 30 s. El succinato ácido de alfa tocoferil requiere entre 18.0 mL y 19.3 mL de SV de hidróxido de sodio 0.1 N; las otras formas de Vitamina E requieren no más de 1 mL de SV de hidróxido de sodio 0.1 N.</p>		
<p>VALORACIÓN DE ALFA TOCOFEROL: <u>MGA 0241, CG.</u> Nota: utilizar material de vidrio inactínico. Preparación de referencia interna. Disolver una cantidad exactamente pesada de escualano para obtener una solución de 1 mg/mL. Preparación para la aptitud del sistema. Disolver SRef de alfa tocoferol y SRef de acetato de alfa</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>tocopherol para obtener una solución que contenga 1 mg/mL de cada uno.</p> <p>Preparación de referencia. Disolver una cantidad de SRef de alfa-tocopherol en la preparación de referencia interna para obtener una solución de 10 mg/mL.</p> <p>Preparación de la muestra. Disolver una cantidad de muestra en la preparación de referencia interna para obtener una solución de 10 mg/mL.</p> <p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de gases, equipado con detector de ionización a la flama; columna de sílice fundida de 30 m x 25 mm, empacada con una película de 0.25 de fase líquida G2, mantener la temperatura de la columna a 280 °C, mantener la temperatura del puerto de inyección a 290 °C y del detector a 290 °C. Gas acarreador Helio, velocidad de flujo 1 mL/min. Relación de separación: 100:1.</p> <p>Aptitud del sistema. Inyectar al Cromatógrafo la preparación para aptitud del sistema y registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento. El factor de resolución R entre los picos de alfa-tocopherol y acetato de alfa-tocopherol no es menor de 3.5 y el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor del 2.0 % para la relación del alfa-tocopherol en los picos respuesta del patrón interno en la preparación de referencia.</p> <p>Procedimiento. Inyectar por separado 1.0 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Desarrollar el cromatograma y medir las</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>respuestas de los picos principales. Calcular el porcentaje de <i>d</i> o <i>dl</i>-alfa-tocoferol en la porción de la muestra con la siguiente fórmula:</p>		
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{st}}{C_m} \right)$		
<p>Donde: <i>A_m</i> = Relación del pico respuesta del alfa-tocoferol en pico respuesta del estándar interno en la preparación de la muestra. <i>A_{ref}</i> = Relación del pico respuesta del alfa-tocoferol en pico respuesta del estándar interno en la preparación de referencia. <i>C_{st}</i> = Concentración en miligramos por mililitro de SRef de alfa-tocoferol en la preparación de referencia. <i>C_m</i> = Concentración en miligramos por mililitro de alfa-tocoferol en la preparación de la muestra.</p>		
<p>VALORACIÓN DE ACETATO DE ALFA TOCOFERIL. MGA 0241, CG. Preparación de referencia interna, Preparación para aptitud del sistema, Preparación de referencia, Preparación de la muestra, Condiciones del equipo y Aptitud del sistema: Proceder como se indica en <i>Valoración de alfa-tocoferol</i>, substituyendo en la preparación de referencia y en el cálculo de coeficiente de variación, la SRef de acetato de <i>d</i> o <i>dl</i>-alfa-tocoferil por la SRef de alfa-tocoferol. Procedimiento. Inyectar por separado 1.0 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Desarrollar el cromatograma y medir las respuestas de los picos principales. Calcular el</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>porcentaje de acetato de <i>d- o dl</i>-alfa tocoferol en la porción de la muestra con la siguiente fórmula:</p>		
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{st}}{C_m} \right)$		
<p>Donde: <i>A_m</i> = Relación del pico respuesta de acetato de alfa tocoferol en pico respuesta del estándar interno en la preparación de la muestra. <i>A_{ref}</i> = Relación del pico respuesta de acetato de alfa tocoferol en pico respuesta del estándar interno en la preparación de referencia. <i>C_{st}</i> = Concentración en miligramos por mililitro de SRef de acetato de alfa tocoferol en la preparación de referencia. <i>C_m</i> = Concentración en miligramos por mililitro de acetato de alfa tocoferol en la preparación de la muestra.</p>		
<p>VALORACIÓN DE SUCCINATO ÁCIDO ALFA TOCOFERIL. MGA 0241, CG. Preparación de referencia interna, preparación para aptitud del sistema, condiciones del equipo y aptitud del sistema: Proceder como se indica en <i>Valoración de alfa tocoferol</i>, substituyendo en el cálculo de coeficiente de la SRef de succinato ácido de <i>d- o dl</i>-alfa tocoferil por la SRef de alfa tocoferol. Preparación de referencia. Transferir 30 mg de SRef de succinato ácido de alfa tocoferol en un vial de 20 mL. Adicionar 2.0 mL de metanol, 1.0 mL de 2,2-dimetoxipropano y 0.1 mL de ácido clorhídrico. Tapar fuertemente y colocar en baño de ultrasonido. Dejar reposar en la oscuridad durante</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>1 h ± 5 min. Retirar de la oscuridad, destape y evaporar justo a sequedad en un baño de vapor con la ayuda de una corriente de nitrógeno. Añadir 3.0 mL de solución de referencia interna y mezclar en un vórtex para disolver.</p> <p>Preparación de la muestra. Transferir 30 mg de la muestra en un vial de 20 mL. Adicionar 2.0 mL de metanol, 1.0 mL de 2,2-dimetoxipropano y 0.1 mL de ácido clorhídrico. Tapar fuertemente y colocar en baño de ultrasonido. Dejar reposar en la oscuridad durante 1 h ± 5 min. Retirar de la oscuridad, destape y evaporar justo a sequedad en un baño de vapor con la ayuda de una corriente de nitrógeno. Añadir 3.0 mL de solución de referencia interna y mezclar en un vórtex para disolver.</p> <p>Procedimiento. Inyectar por separado 1.0 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Desarrollar el cromatograma y medir las respuestas de los picos principales. Calcular el porcentaje de succinato ácido de <i>d</i>-o <i>dl</i>-alfa tocoferol en la porción de la muestra con la siguiente fórmula:</p>		
$100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{st}}{C_m} \right)$		
<p>Donde:</p> <p>A_m = Relación del pico respuesta de succinato ácido de alfa tocoferol en pico respuesta del estándar interno en la preparación de la muestra.</p> <p>A_{ref} = Relación del pico respuesta de succinato ácido de alfa tocoferol en pico respuesta del estándar interno en la preparación de referencia.</p> <p>C_{st} = Concentración en miligramos por mililitro de</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>SRef de succinato ácido de alfa tocoferol en la preparación de referencia. C_m = Concentración en miligramos por mililitro de succinato ácido de alfa tocoferol en la preparación de la muestra.</p>		
<p>CONSERVACIÓN. En envase bien cerrados, protegidos de la luz. Conservar el <i>d</i>-o <i>dl</i>-alfa tocoferol en una atmósfera de nitrógeno.</p>		
<p>MARBETE. Debe indicar la forma química y si se trata de la forma <i>d</i>-o <i>dl</i>-. La actividad de la Vitamina E se expresa en términos de equivalencia de <i>d</i>-alfa tocoferol, en miligramos por gramo.</p>		

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

CONSULTA