

"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 agosto y hasta el 30 de septiembre 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.

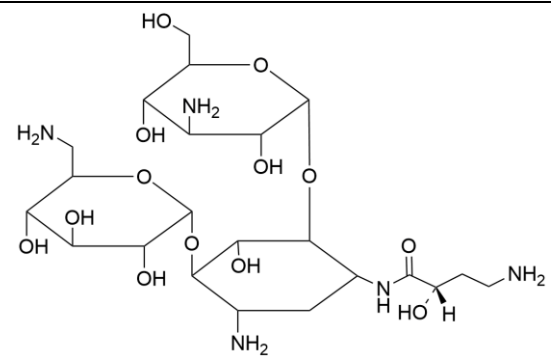
Correo electrónico: [consultas@farmacoepa.org.mx](mailto:consultas@farmacoepa.org.mx).

#### 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><b>AMIKACINA</b></p> 		
<p>C<sub>22</sub>H<sub>43</sub>N<sub>5</sub>O<sub>13</sub> MM 585.61  O-[3-amino-3-desoxi-<math>\alpha</math>-D-glucopiranosil-(1→6)]-O-[6-amino-6-desoxi-<math>\alpha</math>-D-glucopiranosil-(1→4)]-N<sup>1</sup>-(4-amino-2-hidroxi-1-oxobutil)-2-desoxi-,(S)  6-O-(3-amino-3-desoxi-<math>\alpha</math>-D-glucopiranosil-4-O-(6-amino-6-desoxi-<math>\alpha</math>-D-glucopiranosil)-1-N-[(2S)-4-amino-2-hydroxibutanoil]-2-desoxi-D-estreptamina  [37517-28-5]</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Contiene no menos de 900 µg/mg de amikacina, calculado con referencia a la sustancia anhidra.		
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> SRef-FEUM de amikacina, <b>SRef de</b> amikacina para aptitud de sistema (contiene impureza A, B, F y H), <b>SRef de</b> amikacina impureza I y <b>SRef de sulfato de</b> kanamicina. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
<b>DESCRIPCIÓN.</b> Polvo blanco o casi blanco, <b>crystalino.</b>		
<b>SOLUBILIDAD.</b> Ligeramente soluble en agua, <b>easi</b> insoluble en acetona y alcohol.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<b>A. MGA 0351.</b> El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef-FEUM de amikacina.		
<b>B. MGA 0241, CLAR.</b> Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.		
<b>CRISTALINIDAD. MGA 0231, Método I A. Cumple los requisitos.</b>		
<b>pH. MGA 0701.</b> Entre 9.5 y 11.5. Determinar en una solución de la muestra que contenga 10 mg/mL, en agua libre de dióxido de carbono.		
<b>ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica.</b> Entre +97° y +105°, calculada con referencia a la sustancia anhidra y determinada en una solución		

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

Dice	Debe decir	Justificación*						
acuosa de la muestra que contenga 20 mg/mL.								
<b>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Impurezas. Límites de aceptación véase tabla 2.</b>								
No más de 0.5 % de cada una de las impurezas A, B, F, H; no más de 0.5 % de la impureza I. No más de 0.5 % de cualquier otra impureza y no más del 1.5 % del total de impurezas.								
<b>Fase móvil Solución A.</b> Una mezcla desgasificada preparada con agua libre de dióxido de carbono, conteniendo 1.8 g/L octanesulfonato de octanosulfonato de sodio, 20 g/L de sulfato de sodio anhidro, 1.4 % (v/v) de tetrahidrofurano y 5 % (v/v) de solución de fosfato monobásico de potasio dihidrogenado previamente ajustado a un pH de 3.0 con ácido fosfórico diluido.								
<b>Fase móvil Solución B.</b> Una mezcla desgasificada preparada con agua libre de dióxido de carbono, conteniendo 1.8 g/L octanesulfonato de octanosulfonato de sodio, 28 g/L de sulfato de sodio anhidro, 1.4 % (v/v) de tetrahidrofurano y 5 % (v/v) de solución de fosfato monobásico de potasio dihidrogenado previamente ajustado a un pH de 3.0 con ácido fosfórico diluido.								
<b>Fase móvil. Véase tabla 1</b>								
<p>Tabla 1. Fase móvil</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Fase móvil Solución A (% v/v)</th> <th>Fase móvil Solución B (% v/v)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Fase móvil Solución A (% v/v)	Fase móvil Solución B (% v/v)					
Tiempo (min)	Fase móvil Solución A (% v/v)	Fase móvil Solución B (% v/v)						

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

Dice		Debe decir	Justificación*
0 - 3	100	0	
3 - 38	100→30	0→70	
38.0 - 38.1	30→0	70→100	
38.1 - 68	0	100	
<del>Preparación de referencia (a). Disolver 5.0 mg de SR de amikacina en 100 mL de fase móvil A.</del>			
<del>Preparación de referencia (a). Diluir 1 mL de la preparación de la muestra a 100 mL con la solución A.</del>			
<del>Preparación de referencia (b). Diluir 1 mL de la preparación de referencia (a) a 10 mL con la fase móvil solución A.</del>			
<del>Preparación de referencia (c). Disolver 5.0 mg de SRef de amikacina para aptitud de sistema (contiene impureza A, B, F y H) en fase móvil solución A y diluir a 10 mL con el mismo disolvente la misma solución.</del>			
<del>Preparación de referencia (d). Disolver 5.0 mg de SRef de amikacina impureza I en fase móvil solución A y diluir a 20 mL con el mismo disolvente la misma solución. Diluir 1.0 mL de esta solución a 100 mL con fase móvil solución A.</del>			
<del>Preparación de la muestra. Disolver 25 mg de la muestra en fase móvil A y diluir a 50 mL con el mismo disolvente.</del>			
<del>Preparación de la muestra. Disolver 25 mg de la muestra en solución A y llevar a volumen de 50 mL con la misma solución.</del>			
<del>Preparación de post-columna. Mezcla de SR de hidróxido de sodio libre de carbonato: agua libre de</del>			

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><del>dióxido de carbono previamente desgasificada (1:24), que se adiciona a manera de pulsadas bajas a la columna efluente usando una bobina de mezcla polimérica de 375 µL. Velocidad de flujo de la preparación de post-columna: 0.3 mL/min.</del></p>		
<p><b>Preparación post-columna.</b> Mezclar hidróxido de sodio libre de carbonato: agua libre de dióxido de carbono previamente desgasificada en la proporción (1:24), que se agrega sin pulso al flujo de la columna utilizando un serpentín de mezcla polimérico de 375 µL. Velocidad de flujo de la preparación de post-columna: 0.3 mL/min.</p>		
<p><b>Condiciones de equipo.</b> <del>Cromatógrafo de líquidos equipado con detector electroquímico de pulsos amperométricos o equivalente con un electrodo indicador de oro, un electrodo de referencia de plata-cloruro de plata y un electrodo auxiliar de acero inoxidable que esta en la celda del cuerpo es el cuerpo de la celda. Sostenido respectivamente en +0.05 V detección, +0.75 V oxidación y -0.15 V potenciales de reducción, con duración de pulsos de acuerdo al instrumento utilizado. Velocidad de flujo 1.0 mL/min.</del></p>		
<p><b>Condiciones de equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de pulsos amperométricos o equivalente con un electrodo indicador de oro, un electrodo de referencia de plata-cloruro de plata y un electrodo auxiliar de acero inoxidable que es el cuerpo de la celda, manteniéndolos respectivamente a + 0.05 V de detección, + 0.75 V de oxidación y - 0.15 V de potencial de reducción,</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>con duración del pulso de acuerdo al instrumento utilizado. Columna L 2 "end-capped" con tamaño de partícula de 5 <math>\mu\text{m}</math> de 4.6 mm <math>\times</math> 25 cm. Temperatura de 40° C. Velocidad de flujo 1.0 mL/min.</p>		
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Desarrollar el cromatograma de la preparación de referencia (C) y (d), registrar los picos como se indica en el procedimiento. La proporción del pico a valle es mínimo 5, donde <math>H_p</math> = altura arriba la base del pico debido a la impureza b y <math>H_v</math> = altura por encima de la línea de base del punto más bajo de la curva que separa este pico desde el pico debido a amikacina; Si es necesario, ajustar el volumen de tetrahidrofurano en la fase móvil.</p>		
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar al cromatógrafo, 20 <math>\mu\text{L}</math> de la preparación de referencia (c), desarrollar el cromatograma y registrar los picos respuesta como se indica en el <i>Procedimiento</i>. La relación de pico / valle es mínimo 5, donde:</p>		
<p><math>H_p</math> = altura arriba la base del pico debido a la impureza B</p>		
<p><math>H_v</math> = altura por encima de la línea de base del punto más bajo de la curva que separa este pico desde el pico debido a amikacina</p>		
<p>Si es necesario, ajustar el volumen de tetrahidrofurano en la fase móvil.</p>		
<p><b>Identificación de impurezas.</b> Usando el cromatograma obtenido en la preparación de referencia (c), identificar los picos debido a impurezas A, B, F y H; Utilizando el cromatograma</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*																														
<p>obtenido con la preparación de referencia (d) identificar el pico debido a la impureza I. <del>Los tiempos de retención relativa con referencia la amikacina se indica la tabla 2.</del> El tiempo de retención de la amikacina es alrededor de 28 min y los tiempos de retención relativos con referencia a la amikacina se especifica en la <i>tabla 2</i>.</p>																																
<p><i>Tabla 2. Límites de aceptación</i></p>																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Impureza</th> <th>Tiempo de retención relativo<sup>a</sup> (min)</th> <th>Criterio de aceptación No más de (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Amikacina</td> <td>Aprox. 28</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>Impureza I<sup>5</sup></td> <td>0.13</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Impureza F<sup>3</sup></td> <td>0.92</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Impureza B<sup>2</sup></td> <td>0.95</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Amikacina</td> <td>1.00</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>Impureza A<sup>1</sup></td> <td>1.62</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Impureza H<sup>4</sup></td> <td>1.95</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Cualquier otra impureza</td> <td>---</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Impurezas totales</td> <td>---</td> <td>1.5</td> </tr> </tbody> </table>	Impureza	Tiempo de retención relativo <sup>a</sup> (min)	Criterio de aceptación No más de (%)	Amikacina	Aprox. 28	---	Impureza I <sup>5</sup>	0.13	0.5	Impureza F <sup>3</sup>	0.92	0.5	Impureza B <sup>2</sup>	0.95	0.5	Amikacina	1.00	---	Impureza A <sup>1</sup>	1.62	0.5	Impureza H <sup>4</sup>	1.95	0.5	Cualquier otra impureza	---	0.5	Impurezas totales	---	1.5		
Impureza	Tiempo de retención relativo <sup>a</sup> (min)	Criterio de aceptación No más de (%)																														
Amikacina	Aprox. 28	---																														
Impureza I <sup>5</sup>	0.13	0.5																														
Impureza F <sup>3</sup>	0.92	0.5																														
Impureza B <sup>2</sup>	0.95	0.5																														
Amikacina	1.00	---																														
Impureza A <sup>1</sup>	1.62	0.5																														
Impureza H <sup>4</sup>	1.95	0.5																														
Cualquier otra impureza	---	0.5																														
Impurezas totales	---	1.5																														
<p><sup>1</sup> 4-O-(3 amino-3-deoxi-α-D-glucopiranosil)-6-O-(6-amino-6-deoxi-α-D-gluco-pyranosil)-1-N-[(2S)-4-amino-2-hidroxi-butanoil]-2-deoxi-L-estreptamina.  <sup>2</sup> 4-O-(3 amino-3-deoxi-α-D-glucopiranosil)-6-O-(6-amino-6-deoxi-α-D-gluco-pyranosil)-1,3-N-bis-[(2S)-4-amino-2-hidroxi-butanoil]-2-deoxi-L-estreptamina.</p>																																

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><sup>3</sup> 4-O-(3-amino-3-deoxi-<math>\alpha</math>-D-glucopiranosil)-4-O-(6-[(2S)-4-amino-2-hidroxi-butanoil]amino-6-deoxi-<math>\alpha</math>-D-glucopiranosil)- 1-N-[(2S)-4-amino-2-hidroxi-butanoil]-2 deoxi-D-estreptamina.</p> <p><sup>4</sup> 6-O-(3-amino-3-deoxi-<math>\alpha</math>-D-glucopiranosil)-1-N-[(2S)-4-amino-2- hidroxibutanoil]-4-O-(2,6-diamino-2,6-dideoxi-<math>\alpha</math>-D-glucopiranosil)- 2-deoxi-D-estreptamina.</p> <p><sup>5</sup> Ácido (2S)-4-amino-2-hidroxibutanoico.</p>		
<p>Descartar el área del pico principal del cromatograma obtenido con la preparación de referencia (b) <b>equivalente al 0.1 %</b>.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al Cromatógrafo, por separado volúmenes iguales de 20 <math>\mu</math>L de las preparaciones de referencia (a), (b) y preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular el porcentaje de cada una de las impurezas en la porción de muestra con la fórmula:</p>		
$100 \left( \frac{1}{F} \right) \left( \frac{C_{ref}}{C_m} \right) \left( \frac{A_i}{A_{ref}} \right)$		
<p><b>Donde:</b></p>		
<p><math>F</math> = Factor de respuesta relativa.</p>		
<p><math>A_i</math> = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de la muestra.</p>		
<p><math>A_{ref}</math> = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de referencia.</p>		
<p><math>C_{ref}</math> = Concentración de la SRef de amikacina en la preparación de referencia (miligramos por mililitro).</p>		
<p><math>C_m</math> = Concentración de amikacina en la preparación de la muestra (miligramos por mililitro).</p>		



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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo, por separado 20 µL de las preparaciones de referencia (a), (b), (c), (d) y preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Para el cálculo de porcentaje para la impureza I, utilizar la concentración de Impureza I en la preparación de referencia (d). Para cada una de las impurezas restantes, utilizar la concentración de amikacina en la preparación de referencia (a). Calcular el porcentaje de cada una de las impurezas en la porción de muestra con la fórmula:</p>		
$100 (C_{ref}/C_m)(A_i/A_{ref})$		
<p>Donde:</p>		
<p><math>A_i</math> = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de la muestra.</p>		
<p><math>A_{ref}</math> = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de referencia (d) o (a) según corresponda.</p>		
<p><math>C_{ref}</math> = Concentración de la SRef de Impureza I de amikacina en la preparación de referencia (d) en mg/mL (para el cálculo de la impureza I) o concentración de amikacina en la preparación de referencia (a) en mg/mL (para otras impurezas distintas a la impureza I).</p>		
<p><math>C_m</math> = Concentración de amikacina en la preparación de la muestra en mg/mL.</p>		
<p><b>AGUA.</b> MGA 0041, <i>Titulación directa.</i> No más de 8.5 %.</p>		
<p><b>RESIDUO DE LA IGNICIÓN.</b> MGA 0751. No más de 1.0 %. Humedecer el residuo carbonizado con</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
2 mL de ácido nítrico y cinco gotas de ácido sulfúrico.		
<del>CRISTALINIDAD. MGA 0231, Método I A. Cumple los requisitos.</del>		
<del>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</del>		
<del>Fase móvil. Solución de hidróxido de sodio 0.115 N. Hacer los ajustes necesarios para cumplir con los requisitos de la prueba de aptitud del sistema.</del>		
<del>Fase móvil. Solución de hidróxido de sodio 134 mM preparada como sigue: Transferir un volumen de agua deionizada a un contenedor de plástico, sonicar, desgasificar y burbujear con helio. Mientras se agita adicionar lentamente solución de hidróxido de sodio para llegar a la concentración indicada.</del>		
<del>Nota: Preparar recientemente (diario). La fase móvil preparada absorbe dióxido de carbono y produce carbonatos que modifica el tiempo de retención de la amikacina. El uso de una solución 50% (p/p) de hidróxido de sodio baja en carbonato es recomendable.</del>		
<del>Preparación de aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.02 mg/mL de SRef - FEUM de amikacina y 0.008 mg/mL de SRef de sulfato de kanamicina en agua.</del>		
<del>Preparación de referencia. Disolver una cantidad de SRef FEUM de amikacina en agua para obtener una solución con una concentración de 0.02 mg/mL.</del>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución que contenga 0.02 mg/mL de SRef -FEUM de amikacina, en agua.</p>		
<p><b>Preparación de muestra.</b> Pasar 50 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 250 mL, lleva a volumen con agua y mezclar. Transferir 10.0 mL de la solución a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar a volumen con agua y mezclar.</p>		
<p><b>Preparación de muestra.</b> Preparar una solución que contenga 0.02 mg/mL de muestra, en agua.</p>		
<p><b>Condiciones de equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con detector electroquímico, un electrodo de trabajo de oro y un electrodo de referencia de pH de plata-cloruro de plata en una precolumna empacada con L47 y una columna de 4 mm x 25 cm empacada con L47. El detector electroquímico es usado con integrador en modo amperométrico, con un rango de 300 nC, potencia total de 1.0 V, aumento de tiempo de 0.5 s. Polaridad positiva, potencia <math>E_1 = 0.04</math> V; <math>t_1 = 200</math> ms; <math>E_2 = 0.8</math> V; <math>T_2 = 190</math> ms; <math>E_3 = 0.8</math> V; <math>t_3 = 190</math> ms. La velocidad de flujo es de 0.5 mL/min.</p>		
<p><b>Condiciones de equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con detector electroquímico, un electrodo de trabajo de oro y un electrodo de referencia de plata-cloruro de plata. Una columna de 4 mm x 25 cm empacada con L 47. La velocidad de flujo es de 0.5 mL/min.</p>		
<p><b>Nota:</b> se recomienda una precolumna empacada con L 47.</p>		
<p>Programar el detector como se describe en la</p>		

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

Dice				Debe decir	Justificación*
<i>tabla 3.</i>					
<i>Tabla 3</i>					
Paso	Tiempo (s)	Potencial (V)	Integración		
1	0.00	+0.04	---		
2	0.30	+0.04	Inicio		
3	0.50	+0.04	Final		
4	0.51	+0.80	---		
5	0.70	+0.80	---		
6	0.71	+0.80	---		
7	0.90	+0.80	---		
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Desarrollar el cromatograma de la preparación de aptitud del sistema y registrar los picos como se indica en el procedimiento. Los tiempos de retención relativa son de 0.8 para la kanamicina y de 1.0 para la amikacina; la resolución R, entre kanamicina y amikacina no es menor de 3. Desarrollar el cromatograma de la preparación de referencia y registrar los picos como se indica en el procedimiento, el factor de coleo no es mayor de 2, y el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor de 3.0 %.</p>					
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar al cromatógrafo, por separado 20 µL de la preparación de aptitud del sistema y de la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar los picos como se indica en el Procedimiento. Los tiempos de retención relativa son de 0.8 para la kanamicina y 1.0 para la amikacina; la resolución R, entre kanamicina y amikacina no es menor de 3.0. El</p>					

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

Dice	Debe decir	Justificación*
factor de coleo no es mayor de 2.0 y el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones de la preparación de referencia no es mayor de 3.0 %.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo, por separado 20 µL de la preparación de referencia y preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad en microgramos por miligramo de amikacina, por medio de la siguiente fórmula:		
$2500 \left( \frac{CE}{M} \right) \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde:		
$C$ = Cantidad en miligramos por mililitro de la SRef-FEUM de amikacina en la preparación de referencia.		
$E$ = Contenido de amikacina en microgramos por miligramo señalado en la etiqueta de la SRef-FEUM de amikacina.		
$M$ = Peso de la muestra en miligramos contenido en la preparación de la muestra.		
$A_m$ = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de muestra.		
$A_{ref}$ = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		
$\left( A_m / A_{ref} \right) \left( C_{ref} / C_m \right) P \times F$		
Donde:		
$A_m$ = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de muestra.		
$A_{ref}$ = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
$C_{ref}$ = Concentración de SRef - FEUM de amikacina en la preparación de referencia en mg/mL.		
$C_m$ = Concentración de amikacina en la preparación de la muestra en mg/mL.		
$P$ = Potencia de la amikacina en la preparación de referencia.		
$F$ = Factor de conversión 1000 $\mu\text{g}/\text{mg}$		
<b>CONSERVACIÓN.</b> En envases bien cerrados.		

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

CONSULTA