

"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 noviembre y hasta el 31 de diciembre 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*
QUIMOTRIPSINA		
Es la enzima proteolítica cristalizada obtenida, del extracto de la glándula del páncreas del buey, <i>Bos Taurus</i> Linné (Fam. <i>Bovidae</i>).		
Contiene no menos de 1 000 unidades/mg de quimotripsina, calculadas con referencia a la sustancia seca, y no menos del 90.0 % y no más de 110.0 % de la potencia indicada en el marbete.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de quimotripsina y SRef de tripsina. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino o amorfo blanco a amarillo claro.		
SOLUBILIDAD. Una porción equivalente a 100 000 unidades, es soluble en 10 mL de agua y en 10 mL de SR solución salina.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. Cumple con los requerimientos de la valoración		

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

Dice			Debe decir	Justificación*
B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos. El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.				
Solución A: Ácido fosfórico al 0.1% en agua.				
Solución B: Ácido fosfórico al 0.1 % en acetonitrilo.				
Fase móvil: Véase <i>tabla 1</i> .				
<i>Tabla 1</i>				
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)		
0	75	25		
25	55	45		
30	10	90		
34	10	90		
35	75	25		
45	75	25		
Diluyente: Ácido clorhídrico 1mM.				
Preparación de Referencia: Preparar una solución de la SRef de quimotripsina a una concentración de 1 mg/mL en diluyente.				
Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra a una concentración de 1mg/mL en diluyente.				
Condiciones del Equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 280 nm y una columna L 26 (5µm) y tamaño de poro de 300 Å, de 4,6 mm × 25 cm. Temperatura de la columna 60 °C y temperatura del automuestreador				

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

Dice	Debe decir	Justificación*
de 5°C. La velocidad de flujo es de 1.0 mL/min y el volumen de inyección 10 µL.		
Aptitud del sistema: Inyectar al cromatógrafo la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i> . El tiempo de retención para Quimotripsina es entre 16.65 a 20.35 min, y el coeficiente de variación de al menos tres inyecciones repetidas no es mayor de 2.0 %.		
Procedimiento. inyectar por separado la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. El tiempo de retención del pico principal de la preparación de la muestra corresponde al de la preparación de la referencia.		
TRIPSINA. No más del 1.0 %.		
Solución de quimotripsina. Disolver 100 mg de quimotripsina en 10 mL de agua.		
Solución amortiguadora de tris-(hidroximetil) aminometano 0.08 M pH 8.1. Disolver 294 mg de cloruro de calcio en 40 mL de solución de tris-(hidroximetil) aminometano 0.2 M, ajustar a pH 8.1 con solución de ácido clorhídrico 1.0 N y diluir con agua a 100 mL.		
Solución del sustrato. A un matraz volumétrico de 25 mL, pasar 98.5 mg de clorhidrato del éster metílico de <i>p</i> -toluensulfonil-L-arginina. Agregar 5 mL de solución amortiguadora de tris-(hidroximetil)- aminometano 0.08 M, pH 8.1 y agitar hasta que se disuelva el sustrato. Enseguida agregar 0.25 mL de SI de rojo de metilo–azul de metileno, diluir con agua hasta el aforo y mezclar.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Procedimiento Nota: determinar si el sustrato es adecuado, en la prueba límite para tripsina, utilizar la cantidad apropiada de la SRef de tripsina cristalizada en lugar de la muestra. Por medio de una micropipeta, pasar por compresión 50 µL de la solución de quimotripsina a una placa blanca con cavidades y agregar 0.2 mL de la solución de sustrato. No se produce color púrpura durante 3 min.		
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. Pierde no más de 5.0 % de su peso. Secar a 60 °C con vacío durante 4 h.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más del 2.5 %.		
VALORACIÓN. MGA 0361.		
Solución de fosfato monobásico de potasio. Disolver 4.54 g de fosfato monobásico de potasio en agua, hasta tener 500 mL de solución.		
Solución de fosfato dibásico de sodio. Disolver 4.73 g de fosfato dibásico de sodio anhidro en agua, hasta tener 500 mL de solución.		
Solución amortiguadora de fosfato 15 M, pH 7. Mezclar 38.9 mL de la solución de fosfato monobásico de potasio con 61.1 mL de la solución de fosfato dibásico de sodio. Si es necesario ajustar el pH a 7, agregando gota a gota solución de fosfato dibásico de sodio.		
Solución del sustrato. En 50 mL de solución amortiguadora de fosfato 15 M, pH 7, disolver con calentamiento 23.7 mg de éster etílico		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
N-acetil-L-tirosina. Cuando la solución este fría diluir con solución amortiguadora de fosfato 15 M pH 7, hasta obtener 100 mL.		
Nota: la solución del sustrato puede ser conservada en congelación y utilizada después de descongelar, pero es importante congelar la solución inmediatamente después de su preparación.		
Solución de quimotripsina. Disolver una porción suficiente de quimotripsina en SV de ácido clorhídrico 0.0012 N, para obtener una solución que contenga, entre 12 unidades por mililitro y 16 unidades por mililitro de quimotripsina. La dilución es correcta si durante la valoración, hay un cambio en la absorbancia de entre 0.008 y 0.012 en cada intervalo de 30 s.		
Procedimiento Nota: determinar si el sustrato es adecuado y ajustar el espectrofotómetro llevando a cabo el procedimiento, pero utilizando SRef de quimotripsina en lugar de la muestra. Efectuar la valoración en un espectrofotómetro, equipado para mantener a la temperatura de 25 ± 1 °C en el compartimiento de la celda. Determinar la temperatura en la celda de reacción, antes y después de la medida de la absorbancia, con el objeto de asegurar que la temperatura no cambie en más de 0.5 °C. Pasar 0.2 mL de SV de ácido clorhídrico 0.0012 N y 3 mL de la solución del sustrato en una celda de 1 cm. Colocar la celda en su compartimiento y ajustar el instrumento de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
manera que se lea una absorbancia de 0.2 a una longitud de onda de 237 nm. Pasar 0.2 mL de solución de quimotripsina a otra celda de 1 cm, agregar 3 mL de solución del sustrato y colocar la celda en el espectrofotómetro. Nota: seguir cuidadosamente el orden de adición y comenzar a tomar el tiempo de la reacción, a partir de la adición de la solución del sustrato. Leer la absorbancia a intervalos de 30 s durante no menos de 5 min. Repetir el procedimiento en la misma dilución al menos una vez más. Los valores de absorbancia absolutos son menos importantes que la proporción constante de cambio de absorbancia. Si la razón de cambio deja de permanecer constante por lo menos durante 3 min repetir la prueba y si es necesario utilizar una concentración menor. La velocidad del cambio de absorbancia en la determinación del duplicado a la misma dilución, debe ser igual a la obtenida en la primera determinación. Determinar el promedio de cambio de absorbancia por minuto, utilizando únicamente los valores entre los 3 min en la porción de la curva donde la proporción del cambio de absorbancia es constante. Trazar la curva de absorción contra el tiempo. Una unidad de quimotripsina es la actividad que causa un cambio en absorbancia de 0.0075 por minuto, bajo las condiciones especificadas en la prueba. Calcular el número de unidades por miligramo de quimotripsina, mediante la fórmula:		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
$\frac{(A_2 - A_1)}{0.0075 \times T \times P}$		
Donde:		
A_2 = Absorbancia de la lectura inicial en la línea recta.		
A_1 = Absorbancia de la lectura final en la línea recta.		
T = Tiempo transcurrido entre las lecturas inicial y final en minutos.		
P = Peso de quimotripsina en el volumen de solución utilizada en la determinación de la absorbancia en miligramos.		
LÍMITES MICROBIANOS. MGA 0571. Libre de patógenos. Cuenta aeróbica Total no más de 100 UFC/g; hongos y levaduras no más de 10 UFC/g. Ausencia de <i>P. aeruginosa</i> , cualquier especie de <i>Salmonella</i> , <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i> .		
CONSERVACIÓN. En envases cerrados y en refrigeración.		

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