

"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*
TRIPSINA		
[9002-07-7]		
Es una endopeptidasa (3, 4, 4, 4) extraída del páncreas de bovino, <i>Bos Taurus</i> L. (Fam. Bovidae) o de porcino, <i>Sus Scrofa</i> L. (Fam. Suidae). Posee actividad hidrolítica sobre uniones peptídicas de proteínas en las cuales el grupo carboxilo es aportado por L-arginina o L-lisina. Tiene además actividades amidásica y esterósica.		
La tripsina es una enzima proteolítica obtenida por activación del tripsinógeno extraído del páncreas de mamíferos sanos.		
Contiene no menos de 2 500 U/mg, calculado sobre la sustancia seca y no menos de 90.0 % y no más de 110.0 % de la potencia declarada en el marbete.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Nota: determinar la estabilidad de los sustratos y revisar, ajustar el espectrofotómetro realizando una valoración usando la SRef de tripsina cristalizada.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de Tripsina y SRef de quimiotripsina. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo blanco, cristalino o amorfo. Polvo blanco o ligeramente amarillo, cristalino o amorfo, la forma amorfa es higroscópica.		
SOLUBILIDAD. Ligeramente soluble en agua. Moderadamente soluble en agua.		
ENSAYO DE IDENTIDAD.		
MGA 0361. El valor de la extinción específica es igual a 15 ± 1.5. Utilizar una solución de la muestra al 0.01 % en solución de ácido clorhídrico 0.001 N a 280 nm.		
A. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos. El tiempo de retención debido a la β -tripsina con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia correspondiente.		
Solución A. Preparar una solución acuosa de ácido fosfórico al 0.1% (v/v).		
Solución B. Preparar una solución de ácido fosfórico al 0.1% (v/v) en acetonitrilo.		
Nota: utilizar ácido fosfórico al 85%.		
Diluyente: Transferir 2.9 g de cloruro de calcio en 700 ml de agua, adicionar 2.5 mL de ácido clorhídrico 4.0 N, disolver y llevar a volumen con		

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

Dice			Debe decir	Justificación*
agua. Ajustar a pH de 2.0 ± 0.2 , con ácido clorhídrico 4.0 N.				
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		
<p>Preparación de referencia de tripsina bovina. Preparar una solución que contenga una concentración de 70 mg/mL de SRef de tripsina bovina en diluyente. En caso de ser necesario utilizar acción ultrasónica entre 2 y 8 °C para disolver o remover partículas insolubles.</p>				
<p>Preparación de referencia de tripsina porcina recombinante. Preparar una solución que contenga una concentración de 70 mg/mL de SRef de tripsina porcina recombinante en diluyente, proceder como se indica a continuación. Descongelar 100 µL de SRef de tripsina porcina recombinante y permitir que se encuentre a temperatura ambiente durante 1h aproximadamente y utilizar.</p>				
<p>Preparación muestra: Preparar una solución de la muestra en diluyente que contenga concentración de 70 mg/mL. En caso de ser necesario utilizar</p>				

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

Dice	Debe decir	Justificación*
acción ultrasónica entre 2 y 8 °C para disolver o remover partículas insolubles.		
Condiciones cromatográficas: Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 280 nm, y una columna L1 (3 µm con tamaño de poro de 200 Å) de 4.6 mm × 25 cm; la velocidad de flujo es de 1.0 mL/min, temperatura de la columna 40 °C, temperatura de automuestreador 5 °C.		
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> . Los tiempos de retención relativos son de 0.96 para α-tripsina y de 1.0 para β-tripsina; el factor de resolución entre ambas preparaciones no es menor de 1.0. Los tiempos de retención para la β-tripsina de la tripsina bovina es de aproximadamente 11 minutos y de la tripsina porcina es de aproximadamente 14 minutos.		
QUIMOTRIPSINA. MGA 0361. No más de 50 U de quimotripsina/85 U por 2-500 U de tripsina. Estas indican no más de 5.0 % (p/p) de quimotripsina.		
Solución 1. Disolver 4.54 g de fosfato monobásico de potasio en agua para obtener 500 mL de solución.		
Solución 2. Disolver 4.73 g de fosfato dibásico de sodio anhidro en agua para obtener 500 mL de solución.		
Solución amortiguadora de fosfatos 0.067 M, pH 7. Mezclar 38.9 mL de solución 1 con 61.1 mL de solución 2. Si es necesario ajustar el pH a 7,		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>adicionar adicionando gota a gota solución 2 de fosfato dibásico de sodio.</p>		
<p>Preparación de sustrato. Disolver 23.7 mg de éster etílico del <i>N</i>-acetil-L-tirosina, en 50 mL de solución amortiguadora de fosfatos 0.067 M a pH 7, con un ligero calentamiento. Enfriar y diluir a 100 mL con la solución amortiguadora 0.067 M a pH 7. (La solución del sustrato puede almacenarse bajo congelación y utilizarse cuando se descongela. Es importante congelarla después de su preparación).</p>		
<p>Preparación de tripsina. Disolver una cantidad adecuada de SRef de tripsina, en SV de ácido clorhídrico 0.0010 N para obtener una solución que contenga 650 U/mL 22 Unidades de Tripsina/mL de tripsina.</p>		
<p>Procedimiento. Efectuar la prueba en un espectrofotómetro equipado para mantener la temperatura en del compartimiento de las celdas a 25 ± 1 °C; calcular la temperatura de reacción en la celda antes y después de la determinación de la absorbancia a fin de asegurarse que la Temperatura no cambie más de 0.5 °C. Colocar en una celda de 1 cm, 200 µL de SV de ácido clorhídrico 0.001 N y adicionar 3 mL de la preparación del sustrato. Colocar la celda en el espectrofotómetro y ajustar de forma que la absorbancia sea de 0.200 a 237 nm a cero a 237 nm</p> <p>Colocar en otra celda de 1 cm, 200 µL de la preparación de tripsina y adicionar 3 mL de la</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
preparación del sustrato. Colocar la celda en el espectrofotómetro.		
<p>Precaución: seguir el orden de la adición. En el momento en que se adiciona la solución preparación de sustrato cronometrar y leer la absorbancia en intervalos de 30 s en un período no mayor de 5 min. Repetir el procedimiento con la misma dilución por lo menos una vez. Los valores de la absorbancia absoluta son de menor importancia que la velocidad de cambio de la absorbancia. Si la velocidad de cambio no permanece constante durante 3 min, repítase el procedimiento y si es necesario, utilizar concentraciones inferiores.</p>		
<p>La muestra por duplicado El duplicado de la lectura de la muestra en caso de tener la misma dilución, tendrá los mismos valores de velocidad de cambio de absorbancia. Calcular el cambio de absorbancia promedio por minuto utilizando solamente los valores obtenidos en un intervalo de 3 min, en los que la absorbancia se considere constante.</p> <p>Construir Graficar una curva de absorbancia contra tiempo. Una unidad de quimotripsina es aquella actividad que ocasiona un cambio en la absorbancia de 0.0075 por minuto, a las condiciones especificadas en el análisis. Calcular el número de unidades de quimotripsina por miligramo de tripsina con la fórmula:</p>		
$(A_2 - A_1 \times T \times P)$		
<p>Donde: A₂ = Absorbancia de la lectura inicial en línea recta.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
A_1 = Absorbancia de la lectura final en línea recta.		
T = Tiempo transcurrido en minutos entre las lecturas inicial y final.		
P = Peso en miligramos de tripsina en el volumen de la solución usada en la determinación de absorbancia.		
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 5.0 %. Secar a 60 °C con vacío a 5 mmHg, durante 4 h.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 2.5 %.		
LÍMITES MICROBIANOS. MGA 0571. Libre de patógenos.		
VALORACIÓN. MGA 0361. Solución 1. Disolver 4.54 g de fosfato monobásico de potasio en agua para obtener 500 mL de solución.		
Solución 2. Disolver 4.73 g de fosfato dibásico de sodio anhidro en agua para obtener 500 mL de solución.		
Preparación amortiguadora de fosfatos 0.067 M, pH 7.6. Mezclar 13 mL de solución 1 con 87 mL de solución 2.		
Preparación de sustrato. Disolver 85.7 mg de clorhidrato del éster etílico de <i>N</i> -benzoil-L-arginina en agua para obtener 100 mL. Diluir 10 mL de esta solución con solución amortiguadora pH 7.6 a 100 mL. Determinar la absorbancia de esta solución a 253 nm, en un espectrofotómetro adecuado y equipado con un compartimiento para mantener la temperatura de las celdas a		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>25 ± 0.1 °C, usar agua como blanco. Ajustar la lectura de la absorbancia a un valor entre 0.575 y 0.585 mediante la adición de solución amortiguadora pH 7.6, o de preparación de sustrato, según corresponda. Usar esta solución dentro de las 2 h de su preparación.</p>		
<p>Preparación de tripsina. Disolver una cantidad adecuada de SRef de tripsina en SV de ácido clorhídrico 0.001 N para obtener una solución que contenga alrededor de 50 U/mL a 60 U/mL de tripsina.</p>		
<p>Procedimiento. Colocar 200 µL de solución de ácido clorhídrico 0.001 N y 3 mL de solución de sustrato en una celda de 1 cm. Introducir ésta en el espectrofotómetro, ajustándolo de tal forma que la absorbancia sea de 0.050 a 253 nm. Colocar 200 µL de solución de tripsina, conteniendo 10 ó 12 Unidades de tripsina en otra celda de 1 cm, adicionar 3 mL de solución de sustrato e introducir ésta en el espectrofotómetro. En el momento en que se adiciona la solución de sustrato cronometrar y leer la absorbancia en intervalos de 30 s durante 5 min. Repetir el procedimiento con la misma solución por lo menos una vez.</p>		
<p>Construir una curva de absorbancia contra tiempo y usar solamente aquellos valores que formen una línea recta para determinar la actividad de la tripsina. Si la velocidad de cambio de la absorbancia no permanece constante por lo menos durante 3 min repetir el procedimiento y si es necesario, utilizar concentraciones más bajas.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Una unidad de tripsina ocasiona un cambio en la absorbancia de 0.003 por minuto según las condiciones especificadas en el análisis. Calcular el número de unidades de tripsina por miligramos con la fórmula:		
$(A_1 - A_2)(0.003 \times T \times P)$		
Donde:		
A_1 = Absorbancia de la lectura final en la línea recta.		
A_2 = Absorbancia de la lectura inicial en la línea recta.		
T = Tiempo transcurrido en minutos entre las lecturas inicial y final.		
P = Peso en miligramos de tripsina en el volumen de la solución usada en la determinación de las absorbancias.		
LÍMITES MICROBIANOS. MGA 0571. Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Salmonella</i> spp.		
CONSERVACIÓN. En envases herméticos, evitar la exposición excesiva al calor.		

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