

"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.

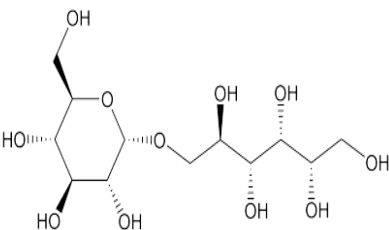
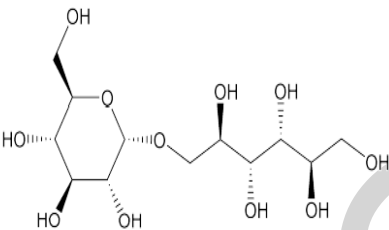
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
 Institución o empresa: _____
 Teléfono: _____

Cargo: _____
 Dirección: _____
 Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ISOMALTOSA</p>  		
<p>$C_{12}H_{24}O_{11}$ $C_{12}H_{24}O_{11} \cdot 2H_2O$</p>	<p>344.31 380.32</p>	

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

Dice	Debe decir	Justificación*
6-O- α -Glucopiranosil-D-sorbitol y 1-O- α -D-glucopiranosil-D-manitol dihidratado 6-O- α -Glucopiranosil-D-glucitol y 1-O- α -D-glucopiranosil-D-manitol dihidratado		
[64519-82-0]		
Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de una mezcla de 6-O- α -D-glucopiranosil D-sorbitol (1,6-GPS) y 1-O- α -D- glucopiranosil-D-manitol (1,1-GPM), ninguno de los dos componentes es menos de 3.0 % en la mezcla, calculado con referencia a la sustancia anhidra.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Isomaltosa, manitol y sorbitol. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo o gránulos blanco o casi blancos.		
SOLUBILIDAD. Muy soluble en agua y prácticamente insoluble en alcohol anhidro.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. El tiempo de retención del pico principal de la preparación de la muestra en la Valoración, corresponde al tiempo de retención del pico obtenido con la preparación de referencia.		
B. MGA 0241, Capa delgada.		
Soporte. Gel de sílice de 0.25 mm, con indicador fluorescente a 254 nm.		
Fase móvil. Acetato de etilo: piridina: agua: ácido acético y ácido propiónico (10:10:2:2:1).		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 5 mg/mL de SRef de Isomaltosa.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 5 mg/mL.</p>		
<p>Procedimiento. Proceder como se indica en el MGA 0241. Aplicar a la cromatoplaca 1 µL de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia. Desarrollar el cromatograma hasta que la fase móvil haya recorrido $\frac{3}{4}$ partes a partir del punto de aplicación, retirar la cromatoplaca y dejar secar al aire. Sumergir durante 3 segundos en una solución de peryodato de sodio a una concentración de 1 mg/mL. Sumergir la placa durante 3 s en una mezcla de alcohol anhidro, ácido sulfúrico, ácido acético y anisaldehído (90:5:1:1). Secar la placa con una corriente de aire caliente hasta que las manchas de color se hagan visibles. El color de fondo puede ser aclarado por la exposición a vapor. La mancha principal en el cromatograma obtenido de la solución de la muestra es igual en tamaño y forma que la de preparación de referencia.</p>		
<p>CONDUCTIVIDAD. MGA 0196. No más de 20 µS/cm.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Disolver 20 g de la muestra en agua libre de dióxido de carbono con ligero calentamiento entre 40 a 50 °C, enfriar y diluir a 100 mL con el mismo disolvente.</p>		
<p>Procedimiento. Usar un medidor de conductividad apropiado, que esté estandarizado con un estándar de calibración de conductividad de cloruro de potasio, medir la conductividad de la preparación</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
de la muestra mientras se agita suavemente con un agitador magnético.		
AZÚCARES REDUCTORES		
Preparación de la muestra. Disolver 3.3 g de la muestra en 10 mL de agua purificada con la ayuda de un ligero calentamiento. Enfriar y agregar 20 mL SR de citrato cúprico y algunas perlas de ebullición. Calentar hasta ebullición, comenzará a ebullición después de 4 minutos, dejar durante 3 min. Enfriar rápidamente y agregar 100 mL de una solución de ácido acético glacial al 2.4 % (v/v) y 20 mL de SV de yodo 0.025 M. Mantener en continua agitación y agregar 25 mL de de una mezcla de ácido clorhídrico y agua (6:94).		
Procedimiento. Después de que el precipitado se haya disuelto, titular el exceso de yodo con SV de tiosulfato de sodio 0.05 N, usar 1 mL de SR de almidón, agregar hasta el final de la titulación como un indicador.		
Criterio de aceptación. Se requiere no menos de 12.8 mL de SV de tiosulfato de sodio 0.05 N, corresponde a no más de 0.3 % de azúcares reductores, calcular con referencia a la sustancia anhidra como glucosa.		
AGUA. MGA 0041, Titulación directa. No más de 7.0 %. Utilizar 0.3 g de muestra.		
Procedimiento. Agregar la muestra en una mezcla de metanol anhidro y formamida (1:1) a 50 ± 5 °C.		
NÍQUEL. MGA 0331. No más de 1 µg/mL, calculado con respecto a la sustancia anhidra.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Nota: la pureza de los reactivos y el agua utilizada debe ser adecuado para el análisis de trazas y deben estar libre de níquel.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Disolver 10.0 g de la muestra en 30 mL de ácido acético diluido (115-125 g/L), agregar agua y agitar hasta disolver. Diluir con agua hasta 100.0 mL. Agregar 2.0 mL de SR de pirrolidintiocarbamato de amonio saturado y 10.0 mL de metilisobutilcetona saturada de agua (C₆H₁₂O, 4-metil-2-pentanona) y agitar por 30 segundos, proteger de la luz. Dejar que las capas se separen y usar la capa de metilisobutilcetona.</p>		
<p>Preparaciones de referencia. Preparar tres soluciones de referencia de la misma manera que la preparación de la muestra, agregando 0.5, 1.0 y 1.5 mL de la SR de níquel (10 ppm de Ni) además de los 10.0 g de la muestra.</p>		
<p>Preparación del blanco. Tratar el metilisobutilcetona saturado de agua como se describe para la preparación de la muestra, omitir la adición de la muestra.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Espectrofotómetro de absorción atómica, lámpara: níquel de cátodo hueco, flama de aire-acetileno, longitud de onda 232.0 nm.</p>		
<p>Procedimiento. Ajustar el instrumento a cero con la preparación blanco. Determinar simultáneamente las absorbancias de las preparaciones de referencia y de la muestra. Entre cada medición lavar con agua, para que la lectura</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>regrese a cero con la preparación blanco. Graficar las absorbancias de las preparaciones de referencia y de la preparación muestra contra la cantidad adicionada de níquel. Extrapolar la línea uniendo los puntos en la gráfica hasta cruzar el eje de la concentración. La distancia entre este punto y la intersección de los ejes representa la concentración de níquel en la preparación muestra.</p>		
IMPUREZAS ORGÁNICAS		
<p>Fase móvil, Preparación de la muestra y condiciones del equipo. Proceder como se indica en la <i>Valoración</i>.</p>		
<p>Preparación para aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 20 mg /mL de SRef de isomaltosa, 0.1 mg/mL de SRef de manitol y 0.1 mg/mL de sorbitol, en agua.</p>		
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de SRef sorbitol y 0.1 mg/mL de SRef manitol.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Realizar seis inyecciones por separado de 20 µL de la preparación de referencia.</p>		
<p>Nota: los tiempos de retención son 1.0 para 1,1-GPM, 1.2 para 1,6-GPS, 1.6 para manitol y 2.0 para sorbitol. El tiempo de retención relativo para 1,1-GPM es alrededor de 12.3 min. La resolución es no menos de 2.0 entre el pico de 1,1-GPM y 1,6-GPS.</p>		
<p>Procedimiento. Realizar inyecciones por separado de 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Calcular el porcentaje de manitol o sorbitol en la porción de muestra tomada, mediante la siguiente fórmula:		
$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right) \times \left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right) \times 100$		
Donde		
A_m = Área del pico respuesta de manitol o sorbitol de la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área del pico respuesta de manitol o sorbitol de la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración de SRef de manitol o la SRef de sorbitol en la preparación de referencia, en miligramos por mililitro.		
C_m = Concentración de isomaltosa en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.		
Calcular el porcentaje de cualquier impureza desconocida en la porción de la muestra tomada:		
$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right) \times \left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right) \times 100$		
Donde		
A_m = Área del pico respuesta de cualquier impureza desconocida en la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área del pico respuesta de cualquier impureza desconocida en la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración de SRef de sorbitol en la preparación de referencia, en miligramos por mililitro.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*										
C_m = Concentración de isomaltosa en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.												
Criterio de aceptación. Véase tabla 1. Nota: ignorar cualquier pico de impureza inferior al 0.1 %.												
Tabla 1. <table border="1" data-bbox="128 570 716 829"> <thead> <tr> <th data-bbox="128 570 394 646">Nombre</th> <th data-bbox="394 570 716 646">Criterio de aceptación, no mayor a (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="128 646 394 683">Manitol</td> <td data-bbox="394 646 716 683">0.5</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 683 394 721">Sorbitol</td> <td data-bbox="394 683 716 721">0.5</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 721 394 792">Impurezas desconocidas</td> <td data-bbox="394 721 716 792">0.5</td> </tr> <tr> <td data-bbox="128 792 394 829">Impurezas totales</td> <td data-bbox="394 792 716 829">2.0</td> </tr> </tbody> </table>	Nombre	Criterio de aceptación, no mayor a (%)	Manitol	0.5	Sorbitol	0.5	Impurezas desconocidas	0.5	Impurezas totales	2.0		
Nombre	Criterio de aceptación, no mayor a (%)											
Manitol	0.5											
Sorbitol	0.5											
Impurezas desconocidas	0.5											
Impurezas totales	2.0											
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.												
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 20 mg/mL de SRef de isomaltosa.												
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 20 mg/mL de la muestra.												
Fase móvil. Agua.												
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos, detector índice de refracción, mantener a temperatura constante. Guarda columna de 4.6 mm × 3 cm; empacada con L19; columna de 7.8 mm × 30 cm; empacada con L19. Temperatura de la columna 80 ± 3 °C; velocidad de flujo 0.5 mL/min.												
Aptitud del sistema. Realizar seis inyecciones por separado de 20 µL de la preparación de referencia.												
Nota: los tiempos de retención son 1.0 para												

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

Dice	Debe decir	Justificación*
1,1-GPM, 1.2 para 1,6-GPS. La resolución es no menos de 2.0 entre el pico de 1,1-GPM y 1,6-GPS. El coeficiente de variación es no más 2.0 % para los picos de 1,6-GPS y 1,1-GPM.		
Procedimiento. Realizar inyecciones por separado de 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra.		
Calcular el porcentaje de 1,6-GPS en la porción de muestra tomada, mediante la siguiente fórmula:		
$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right) \times \left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right) \times 100$		
Donde		
A_m = Área del pico respuesta de 1,6-GPS de la preparación de la muestra.		
A_{ref} = Área del pico respuesta de 1,6-GPS de la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración de 1,6-GPS en la preparación de referencia, calculado con base en el contenido declarado de 1,6-GPS en la SRef de isomaltosa, en miligramos por mililitro.		
C_m = Concentración de isomaltosa en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.		
Calcular el porcentaje de 1,1-GPM en la porción de muestra tomada, mediante la siguiente fórmula:		
$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right) \times \left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right) \times 100$		
Donde		
A_m = Área del pico respuesta de 1,1-GPM de la preparación de la muestra.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
A_{ref} = Área del pico respuesta de 1,1-GPM de la preparación de referencia.		
C_{ref} = Concentración de 1,1-GPM en la preparación de referencia, calculado con base en el contenido declarado de 1,1-GPM en la SRef de isomaltosa, en miligramos por mililitro.		
C_m = Concentración de isomaltosa en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.		
MARBETE. Debe indicar el porcentaje de contenido de 1,6-GPS y 1,1-GPM.		

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