

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

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 2023, 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.

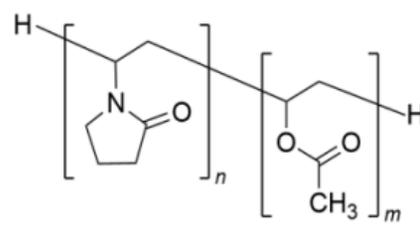
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>COPOVIDONA</p> 		
<p>$(C_6H_9NO)_n + (C_4H_6O_2)_m$ $(n=1.16 m)$ Polímero de 1-vinil-2 pirrolidona con acetato de vinilo (Poli[(2-oxopirrolidin-1-il)etileno-co- (1-acetoxietileno)]); Copolímero de 1-etenilpirrolidin-2-ona Acetato de etenilo [25086-89-9]</p>		
<p>La copovidona es un copolímero de 1-vinil-2-pirrolidona y acetato de vinilo en una proporción de 3:2. Contiene no menos de 7.0 % y no más de 8.0 % de nitrógeno (N:14.01), y no menos de 35.3 % y no más de 42.0 % de acetato</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
de vinilo (C ₄ H ₆ O ₂ :86.09), calculados con referencia respecto a la sustancia seca.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. Copovidona, manejar de acuerdo a con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo u hojuelas de color blanco o blanco amarillento. Es higroscópico.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua, en alcohol y en cloruro de metileno, easi prácticamente insoluble en éter dietílico.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. Secar la muestra a 105 °C durante 3 h. El espectro IR de una dispersión de la muestra, seca en bromuro de potasio corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de copovidona.		
B. A 5 mL de una solución (1 en 50) agregar algunas gotas de SR de yodo. Se produce un color rojo profundo.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 1.0 g de la muestra en agua y diluir a 10 mL con el mismo disolvente. Agregar la muestra al agua en pequeñas proporciones con agitación constante. La solución así obtenida no es más opalescente que la suspensión de referencia III II.		
COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181. El color de la solución obtenido de la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> no excede de la solución de referencia B5, R5, o BY5.		
pH. MGA 0701. Entre 3.0 a 7.0. Utilizar una solución que contenga 100 mg/mL. de la muestra en agua.		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más del 5.0 %. Utilizar 0.5 g de muestra. Secar a 105 °C durante 3 horas.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %. Utilizar 1 g de muestra.		
ALDEHÍDOS. MGA 0361. No más de 0.05 %, expresado como acetaldehído.		
Solución amortiguadora pH 9.0. Preparar una solución de 17.4 mg/mL de fosfato monobásico de potasio, ajustar, si fuera necesario con solución de hidróxido de potasio 1 N a pH 9.0. Utilizar SA de fosfatos pH 9.0 (Fosfato monobásico de potasio).		
Solución Preparación de aldehído deshidrogenasa. Transferir una cantidad de aldehído deshidrogenasa liofilizado equivalente a 70 unidades a un vial de vidrio, disolver en 10.0 mL de agua y mezclar. Nota: Esta la solución es estable durante 8 h a 4 °C.		
Solución Preparación de β-nicotinamida adenina dinucleótido. Transferir 40 mg de β-nicotinamida adenina dinucleótido a un vial de vidrio, disolver en 10 mL de solución amortiguadora de fosfatos pH 9.0 SA de fosfatos pH 9.0 y mezclar. Nota: Esta la solución es estable durante 4 semanas a 4 °C.		
Preparación del blanco. Utilizar agua.		
Preparación de la referencia. Transferir una cantidad equivalente aproximadamente a 0.140 g de trimero de acetaldehído amoníaco trihidrato a un matraz volumétrico de 200 mL, disolver en agua y llevar a volumen. Transferir 1 mL de esta		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>solución a un matraz volumétrico de 100 mL y diluir con solución amortiguadora pH 9.0 a volumen. Pesar un equivalente de 0.140 g de trómero de acetaldehído-amoníaco trihidratado, transferir a un matraz volumétrico de 200 mL y llevar a volumen con agua. En un matraz volumétrico de 100 mL transferir 1.0 mL de la solución anterior y diluir con SA de fosfatos pH 9.0.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Transferir el equivalente aproximadamente a 1.0 g de muestra a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver en 50 mL de solución amortiguadora pH 9.0 y llevar a volumen con el mismo disolvente. Disolver aproximadamente 1 g de muestra en 50 mL de SA de fosfatos pH 9.0 y diluir a 100.0 mL con el mismo disolvente. Tapar el matraz y calentar a 60 °C durante una hora. Enfriar a temperatura ambiente.</p>		
<p>Procedimiento. A tres celdas espectrofotométricas de una longitud de 1 cm, introducir transferir separadamente 0.5 mL de la preparación de la muestra, 0.5 mL de la preparación de referencia y 0.5 mL de blanco. A cada celda, agregar 2.5 mL de solución amortiguadora de fosfatos SA de fosfatos pH 9.0 y 0.2 mL de solución de β-nicotinamida adenina dinucleótido. Tapar las celdas, mezclar por inversión y dejar en reposo a 22 ± 2 °C durante 2 a 3 min y medir la absorbancia de cada solución a 340 nm, usando el agua como referencia. A cada celda, agregar 0.05 mL de solución de aldehído</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>deshidrogenasa, y tapar bien, dejar en reposo a 22 ± 2 °C durante 5 min. Medir la absorbancia de cada solución a 340 nm usando agua como referencia. Cubrir inmediatamente y mezclar por inversión. Dejar en reposo a 22 ± 2 °C durante 2 a 3 min y medir la absorbancia de cada solución a 340 nm. Posterior a la lectura agregar 0.05 mL de solución de aldehído deshidrogenasa, cubrir inmediatamente y mezclar por inversión. Dejar en reposo a 22 ± 2 °C durante 5 min. Medir la absorbancia de cada solución a 340 nm.</p> <p>Calcular el porcentaje de aldehídos en la muestra expresado como acetaldehído con la fórmula siguiente:</p>		
$10 \left(\frac{C}{m} \right) \left[\frac{(A_{m2} - A_{m1}) - (A_{b2} - A_{b1})}{(A_{r2} - A_{r1}) - (A_{b2} - A_{b1})} \right]$		
<p>Donde: C = Concentración, de acetaldehído en la preparación de referencia en miligramos por mililitro, calculada a partir del peso de trímero de acetaldehído-amoníaco trihidrato con un factor de 0.72. Nota: la masa molar de acetaldehído es 44.05 g/mol y la masa molar de trímero de acetaldehído-amoníaco trihidrato es 183.26 g/mol. m = Peso de la muestra en gramos, calculado con referencia a la sustancia seca, en gramos. A_{m2} = Absorbancia obtenida con de la preparación de la muestra después de la adición de solución de la preparación de aldehído deshidrogenasa.</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>A_{m1} = Absorbancia obtenida con de la preparación de la muestra antes de la adición de solución de la preparación de aldehído deshidrogenasa.</p> <p>A_{b2} = Absorbancia obtenida con del blanco después de la adición de solución de la preparación de aldehído deshidrogenasa.</p> <p>A_{b1} = Absorbancia obtenida con del blanco antes de la adición de solución de la preparación de aldehído deshidrogenasa.</p> <p>A_{r2} = Absorbancia obtenida con de la preparación de la referencia después de la adición de solución de la preparación de aldehído deshidrogenasa.</p> <p>A_{r1} = Absorbancia obtenida con de la preparación de la referencia antes de la adición de solución de la preparación de aldehído deshidrogenasa.</p>		
<p>HIDRAZINA. MGA 0241, <i>Capa delgada</i>. No más de 1 ppm.</p>		
<p>Soporte. Gel de sílice dimetilsilanizada de 0.25 mm con un indicador fluorescente.</p>		
<p>Fase móvil. Mezcla de metanol y agua (2:1).</p>		
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 9 µg/mL de salicilaldazina en tolueno.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Pasar una masa equivalente a 2.5 g de la muestra seca a un tubo de centrifuga de 50 mL, agregar 25 mL de agua y mezclar para disolver. Agregar 500 µL de una solución de 50 mg/mL de salicilaldehído en metanol, agitar y calentar en un baño de agua a 60 °C durante 15 min. Enfriar y agregar 2.0 mL de tolueno, tapar el tubo, herméticamente, agitar</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
vigorosamente durante 2 min y centrifugar. Utilizar la capa superior elara de tolueno.		
Procedimiento. Aplicar por separado 10 µL de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia en la cromatopla. Dejar secar las manchas y desarrollar el cromatograma en la fase móvil hasta que el frente del disolvente haya avanzado tres cuartas partes de la longitud de la placa. Sacar la placa, marcar el frente del disolvente, dejar secar y examinar la cromatopla bajo lámpara de luz UV a 365 nm. La salicilaldazina aparece como una mancha fluorescente con un valor R_F de 0.3; y la fluorescencia de cualquier mancha de salicilaldazina en la preparación de la muestra no es más intensa que la obtenida con la preparación de referencia.		
PERÓXIDOS. MGA 0361. No más de 0.04 % (400 ppm), expresado como peróxido de hidrógeno.		
Solución Preparación concentrada de la muestra. Preparar una solución que contenga 40 mg/mL de Copovidona en agua, calculada con referencia respecto a la sustancia seca.		
Preparación de la muestra. Pesar una cantidad de muestra equivalente a 2.0 g calculados en base seca, disolver en agua y completar a 50 mL con el mismo disolvente. Transferir 25.0 mL de la solución preparación concentrada de la muestra a un vaso de precipitado de 50 mL y agregar 2 mL de SR de		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
tricloruro de titanio-ácido sulfúrico. Dejar en reposo durante 30 min a temperatura ambiente.		
Preparación blanco. Transferir 25.0 mL de la solución preparación concentrada de la muestra a un vaso de precipitado de 50 mL y agregar 2 mL de ácido sulfúrico al 13 %.		
Procedimiento. A 25 mL de la preparación de la muestra agregar 2.0 mL de solución de tricloruro de titanio-ácido sulfúrico, y mezclar. Dejar en reposo durante 30 min a temperatura ambiente y realizar la prueba en esta solución, utilizando como blanco una solución preparada por la adición de 2.0 mL de ácido sulfúrico al 13 % a 25 mL de la preparación de la muestra. La absorbancia de la preparación de la muestra así tratada a 405 nm, en celdas de 1 cm no es más de 0.35 (correspondiente a no más de 400 ppm, expresado como peróxido de hidrogeno). Realizar la lectura en un espectrofotómetro UV-visible a una longitud de onda de 405 nm en celdas de 1 cm. Determinar la absorbancia de la preparación de la muestra, no es más de 0.35.		
LÍMITE DE MONÓMEROS. MGA 0241, CLAR. No más de 0.001 % (10 ppm) de 1-vinil-2-pirrolidona, no más de 0.001 % (10 ppm) de acetato de vinilo.		
Preparación de la fase móvil. Agua y acetonitrilo (23:2).		
Preparación concentrada de referencia. Preparar una solución que contenga 5 µg/mL de 1-vinil-2-pirrolidona y 5 µg/mL de acetato de vinilo en metanol.		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de referencia. A partir de la preparación concentrada de referencia preparar una solución que contenga 0.25 µg/mL de 1-vinil-2-pirrolidona y 0.25 µg/mL de acetato de vinilo en fase móvil.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 25 mg/mL de Copovidona en fase móvil. Nota: almacenar todas las preparaciones a una temperatura de no más de 10 °C y usar dentro de las siguientes 8 h.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV, de 205 nm para acetato de vinilo y a 235 nm para 1-vinil-2-pirrolidona; columna de 25 cm × 4.0 mm L1 de 5 µm y una precolumna de 3.3 cm × 4.0 mm 33 mm x 4.0 mm L1 de 5 µm; velocidad de flujo 1 mL/min; temperatura de la columna 40 °C. El tiempo de corrida es de 40 min.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos. El factor de resolución R entre los picos de 1-vinil-2-pirrolidona y acetato de vinilo no es menor a 2.0, medidos a una longitud de onda de 205 nm. El coeficiente de variación no es mayor de 2.0 % para cada analito en 6 inyecciones repetidas. Los tiempos de retención de 1-vinil-2-pirrolidona y acetato de vinilo son aproximadamente 17 y 22 min respectivamente.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>la muestra registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos. Nota: después de cada inyección de la preparación de la muestra, lavar el material polimérico de copovidona de la precolumna pasando la fase móvil a través de la columna en sentido inverso durante 30 min a la misma velocidad de flujo.</p>		
<p>Calcular el contenido de 1-vinil-2-pirrolidona, en la preparación de la muestra con la siguiente fórmula:</p>		
$\left(\frac{A_{mA}}{A_{refA}} \right) \times \left(\frac{C_{refA}}{C_m} \right) \times 100$		
<p>Donde: A_{mA} = Respuesta del pico de 1-vinil-2-pirrolidona de la preparación de la muestra. A_{refA} = Respuesta del pico de 1-vinil-2-pirrolidona de la preparación de referencia. C_{refA} = Concentración de 1-vinil-2-pirrolidona en la preparación de referencia (miligramos por mililitro). C_m = Concentración de copovidona en la preparación de la muestra con respecto a la sustancia seca (miligramos por mililitro).</p>		
<p>Calcular el contenido de acetato de vinilo en la preparación de la muestra con la fórmula:</p>		
$\left(\frac{A_{mB}}{A_{refB}} \right) \times \left(\frac{C_{refB}}{C_m} \right) \times 100$		
<p>Donde: A_{mB} = Respuesta del pico de acetato de vinilo de la preparación de la muestra. A_{refB} = Respuesta del pico de acetato de vinilo de la preparación de referencia.</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>C_{refB} = Concentración de acetato de vinilo en la preparación de referencia (miligramos por mililitro). C_m = Concentración de copovidona en la preparación de la muestra con respecto a la sustancia seca (miligramos por mililitro).</p>		
<p>LÍMITE DE 2-PIRROLIDONA. MGA 0241, CLAR. No más de 0.5 %.</p>		
<p>Fase móvil. Agua:metanol (19:1).</p>		
<p>Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 45 µg/mL de 2-pirrolidona en fase móvil.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Pesar con exactitud aproximadamente 1 g de Copovidona, transferir a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 5 mL de metanol y disolver usando un baño de ultrasonido. Diluir con agua hasta 100 mL.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV de 205 nm; columna de 15 cm × 4.6 mm L1 de 5 µm y una precolumna de 1.0 cm × 4.0 mm 10 mm × 4.0 mm L1 de 5 µm; velocidad de flujo 0.8 mL/min; temperatura de la columna 40 °C, el tiempo estimado de la corrida son 30 min.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos. Nota: después de cada inyección de la preparación de la muestra, lavar el material polimérico de copovidona de la precolumna pasando la fase móvil a través de la columna en sentido inverso durante 30 min a la</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>misma velocidad de flujo. Calcular el contenido de 2-pirrolidona en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
<p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 20 µL de la preparación de referencia registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos. La eficiencia de la columna no es menor de 5 000 platos teóricos y el factor de simetría no es mayor de 1.5 para el pico de 2-pirrolidona, el tiempo estimado de corrida son 7 minutos.</p>		
<p>Procedimiento. Proceder como se indica en el <i>Límite de Monómeros</i>.</p>		
<p>Calcular el contenido de 2-pirrolidona en la porción de muestra tomada, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\left(\frac{A_{mC}}{A_{refC}} \right) \times \left(\frac{C_{refC}}{C_m} \right) \times 100$		
<p>Donde: A_{mC} = Respuesta del pico de 2-pirrolidona de la preparación de la muestra. A_{refC} = Respuesta del pico de 2-pirrolidona de la preparación de referencia. C_{refC} = Concentración de 2-pirrolidona en la preparación de referencia (miligramos por mililitro). C_m = Concentración de copovidona en la preparación de la muestra con respecto a la sustancia seca (miligramos por mililitro).</p>		
<p>VALOR K. De 90.0 % a 110.0 % del valor de k nominal declarado en el marbete. Preparación de la muestra. Pesarse una cantidad de muestra sin secar, equivalente en base seca a</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>1.00 g respecto a la sustancia seca, transferir a en un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y diluir con agua a volumen. y mezclar. Dejar reposar durante 1 h y determinar la viscosidad de esta solución a 25 ± 0.2 °C utilizando un viscosímetro de tubo capilar (MGA 0951). Calcular el valor K de la copovidona por la fórmula siguiente:</p>		
$\frac{\sqrt{300 \text{ clog}v + (c + 1.5 \text{ clog}v)^2 + 1.5 \text{ clog}v} - c}{(0.15 c + 0.003 c^2) \times \left(\frac{100}{K_U}\right)}$		
<p>Donde: c = Peso en gramos en base seca de la muestra en cada 100.0 mL de solución. Peso de la muestra analizada por cada 100.0 mL, con referencia a la sustancia seca, en gramos. v = Viscosidad de la solución de la muestra respecto a la del agua. Viscosidad de la preparación de la muestra relativa al agua. K_U = Valor nominal de K declarado en el marbete.</p>		
<p>CONTENIDO DE COPOLIMERIZADO DE ACETATO DE VINILO. No menos de 35.3 % y no más de 42.0 % de acetato de vinilo copolimerizado calculado en base seca, calculado con referencia a la sustancia seca. Utilizar 2 g de la muestra. Determinar el índice de saponificación como se indica en el MGA 0791. Calcular el porcentaje de acetato de vinilo copolimerizado en la muestra per con la siguiente fórmula:</p>		
$0.1 \left(\frac{86.09}{56.11}\right) (S)$		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Donde: 86.09 = Peso molecular del acetato de vinilo. 56.11 = Peso molecular del hidróxido de potasio. S = Índice de saponificación.</p>		
<p>CONTENIDO DE NITRÓGENO. MGA 0611, Método 3. No menos de 7.0 % y no más de 8.0 %, calculado con referencia a la sustancia seca. Utilizar 100 mg de muestra, en el procedimiento usar 5 g de una mezcla pulverizada de sulfato de potasio, sulfato cúprico y dióxido de titanio (33:1:1) en lugar de sulfato de potasio y sulfato cúprico (10:1), omitir el uso de peróxido de hidrógeno y calentar hasta que se obtenga una solución clara ligeramente verde amarillenta y las paredes del matraz estén libres de material carbonizado. Entonces calentar durante 45 min adicionales, agregar 20 mL de agua en vez de 70 mL; después del segundo calentamiento, usar SI de verde de bromocresol rojo de metilo en lugar de SI de rojo de metilo azul de metileno. Titular el destilado con SV de ácido sulfúrico 0.05 N hasta que el color de la solución cambie de verde a través de azul gris pálido a rojo púrpura.</p> <p>Procedimiento. En un matraz Kjeldahl, depositar 0.1 g de la muestra, equivalente a 2 o 3 mg de nitrógeno. Preparar y agregar 5 g de una mezcla de polvo de sulfato de potasio, sulfato cúprico y dióxido de titanio (33:1:1), enjuagar las paredes del matraz con agua y agregar lentamente por las paredes 7 mL de ácido sulfúrico, girar con precaución. Calentar la mezcla hasta que se presente un color</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>verde amarillento transparente y en las paredes no se observe material carbonoso, adicionalmente calentar durante 45 minutos. Agregar con precaución 20 mL de agua y dejar enfriar, montar equipo para destilar.</p> <p>Añadir con un embudo 30 mL de solución de hidróxido de sodio (2 en 5) y enjuagar éste con 10 mL de agua, se formará una capa bajo la solución ácida. Colocar el matraz para efectuar la destilación. Recibir entre 80 mL a 100 mL del destilado en un matraz Erlenmeyer que contenga 15 mL de solución de ácido bórico (1 en 25), 3 gotas de SI verde de bromocresol-rojo de metilo y la cantidad de agua necesario que cubra el extremo del refrigerante. Al finalizar la destilación, enjuagar el extremo del tubo del refrigerante con agua, titular el destilado con SV de ácido sulfúrico 0.05 N, el vire de la solución es de verde pasando por azul grisáceo pálido hasta púrpura rojizo.</p>		
<p>MARBETE. La etiqueta debe Indicar el valor nominal de K.</p>		
<p>CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.</p>		

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