

"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 noviembre y hasta el 31 de diciembre 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.

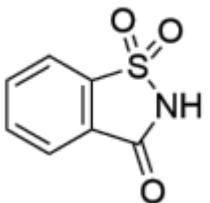
Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

#### DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: \_\_\_\_\_  
Institución o empresa: \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_

Cargo: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_  
Correo electrónico: \_\_\_\_\_

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>SACARINA</b>		
		
C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>3</sub> S 1,1-Dióxido de 1,2-benzisotiazol-3(2H)-ona <del>1,1-Dióxido de 1,2-benzisotiazolin-3-ona</del>	MM 183.19  [81-07-02]	
Contiene no menos del <del>99.0</del> <b>98.0</b> % y no más del <del>101.0</del> <b>102.0</b> % de sacarina, calculado con referencia a la sustancia seca.		
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> <del>p</del> -toluenosulfonamida, <del>o</del> -toluenosulfonamida y sacarina; manejar de acuerdo <del>a</del> <b>con</b> las		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
instrucciones de uso.		
<b>DESCRIPCIÓN.</b> Cristales blancos o incoloros, o polvo blanco cristalino.		
<b>SOLUBILIDAD.</b> Fácilmente soluble en <del>solución</del> <del>soluciones</del> diluidas de hidróxido de amonio, en soluciones de hidróxidos alcalinos y en soluciones de carbonatos alcalinos con desprendimiento de dióxido de carbono; soluble en agua en ebullición; <del>ligeramente moderadamente</del> soluble en alcohol, poco soluble en agua fría, en cloroformo y éter dietílico.		
<b>ENSAYO DE IDENTIDAD.</b> MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de sacarina.		
<b>TEMPERATURA DE FUSIÓN.</b> MGA 0471. Entre 226 °C y 230 °C.		
<b>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN.</b> MGA 0121.		
<del>Solución de prueba.</del> Disolver 5.0 g de la muestra en aproximadamente 20 mL de una solución de acetato de sodio (200 g/L), diluir con la misma solución a 25 mL y mezclar. <b>Solución de acetato de sodio.</b> Preparar una solución que contenga 200 g/L de acetato de sodio.		
<b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución que contenga 200 mg/mL de muestra en solución de acetato de sodio.		
<b>Interpretación.</b> La difusión de la luz debe ser tal que la Suspensión de referencia I se pueda distinguir claramente del agua, y la Suspensión de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>referencia II pueda distinguirse de la Suspensión de referencia I. La <del>solución de prueba</del> <b>preparación de la muestra</b> debe mostrar la misma claridad que la del agua o la solución de acetato de sodio (<del>200 g/L</del>), o su opalescencia no es más pronunciada que la de la Suspensión de referencia I.</p>		
<p><b>COLOR DE LA SOLUCIÓN.</b> MGA 0181, Método II.</p>		
<p><del>Solución de prueba</del> <b>Preparación de la muestra.</b> Utilizar la <del>solución de prueba</del> <b>preparación de la muestra</b> de <i>Aspecto de la solución</i>.</p>		
<p><b>Interpretación.</b> La <del>solución de prueba</del> <b>preparación de la muestra</b> tiene una apariencia igual que la del agua o <del>una</del> la solución de acetato de sodio de <i>Aspecto de la solución (200 g/L)</i>, o no tiene un color más intenso <del>es más intensamente coloreada</del> que la Solución de referencia B9.</p>		
<p><b>ÁCIDOS BENZOICO Y SALICÍLICO.</b> A 10 mL de una solución saturada de la muestra caliente, agregar gota a gota SR de cloruro férrico. No aparece precipitado o color violeta en la solución.</p>		
<p><b>TOLUENOSULFONAMIDAS.</b> MGA 0241, CG. <del>No más de 20 ppm.</del> ( No más de 10 ppm para o-toluenosulfonamida y no más de 10 ppm para p-toluenosulfonamida).</p>		
<p><del>Solución de referencia interna.</del> Disolver 25 mg de cafeína en cloruro de metileno y diluir hasta 100 mL con el mismo disolvente. <b>Preparación de referencia interna.</b> Preparar una solución que contenga 0.25 mg/mL de cafeína en cloruro de metileno.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Solución Preparación del blanco.</b> Evaporar a sequedad 200 mL de cloruro de metileno en un <b>BV</b> baño de agua a una temperatura que no sobrepase los 40 °C. Disolver el residuo en 1.0 mL de cloruro de metileno.</p>		
<p><b>Preparación concentrada de referencia.</b> Preparar una solución que contenga 20.0 µg/mL de SRef o-toluenosulfonamida y 20.0 µg/mL de SRef p-toluenosulfonamida en cloruro de metileno.</p>		
<p><b>Preparación de referencia.</b> <del>Disolver 20 mg de o-toluenosulfonamida y 20 mg de p-toluenosulfonamida en cloruro de metileno y diluir hasta 100 mL con el mismo disolvente. Tomar 5.0 mL de la solución y diluir hasta 50 mL con cloruro de metileno.</del> Evaporar a sequedad 5.0 mL de la <del>solución obtenida</del> <b>preparación concentrada de referencia</b> en corriente de nitrógeno y disolver el residuo en 1.0 mL de <del>solución preparación</del> <b>de referencia interna</b>.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Suspender 10 g de muestra en 20 mL de agua y añadir entre 5.0 mL y 6.0 mL de solución de hidróxido de sodio 10 N para su disolución. Si es necesario, ajustar el pH de la solución entre 7.0 y 8.0 añadiendo solución de hidróxido de sodio 1.0 N o <del>solución de</del> ácido clorhídrico 1.0 N y diluir a 50 mL con agua. Agitar y extraer con cuatro porciones de 50 mL de cloruro de metileno cada una. Reunir las fases orgánicas, secar con sulfato de sodio anhidro y filtrar. Lavar el filtro y el sulfato de sodio con 10 mL de cloruro de metileno. Combinar la solución y los</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>lavados, <del>y</del> evaporar casi a sequedad en un <del>BV</del> <b>baño de agua</b> a una temperatura que no sobrepase los 40 °C. Pasar cuantitativamente el residuo a un tubo de ensayo de 10 mL con ayuda de una pequeña cantidad de cloruro de metileno. Evaporar a sequedad en corriente de nitrógeno y disolver el residuo en 1.0 mL de <del>solución</del> <b>preparación</b> de referencia interna.</p>		
<p><b>Condiciones del equipo.</b> <del>Cromatógrafo de gases con detector de ionización de flama,</del> columna de sílice fundida de <del>10 m de longitud y 0.53 mm de diámetro interno,</del> cubierta con <del>polimetilfenilsiloxano</del> ( 10 m x 0.53 mm, empacada con fase G3 de 2.0 µm de espesor de la cubierta; <del>detector de ionización de flama;</del> gas acarreador: nitrógeno, <del>con un</del> <b>velocidad de</b> flujo de 10 mL/min; inyector con proporción de divisor de flujo <del>(1:2 2:1)</del> <b>(split-ratio)</b>. La temperatura de la columna debe mantenerse a 180 °C, <del>y la cámara el puerto</del> de inyección y del detector a 250 °C.</p>		
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar al cromatógrafo 1 µL de la preparación de referencia y de la preparación del blanco, el orden de elución es <del>o-toluenosulfonamida, p-toluenosulfonamida y cafeína.</del> No se observan picos a los tiempos de retención del estándar interno, <del>o-toluenosulfonamida o p-toluenosulfonamida ni del blanco.</del> La resolución no es menos de 1.5 entre los picos de <del>o-toluenosulfonamida y p-toluenosulfonamida en la preparación de referencia.</del></p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar 1.0 <math>\mu</math>L de la preparación de referencia. <del>Ajustar</del> <b>Verificar</b> la sensibilidad del detector de modo que la altura del pico correspondiente a la cafeína no sea menor al 50 % de la escala completa del registrador. Las sustancias eluyen en el siguiente orden: o-toluenosulfonamida, p-toluenosulfonamida y cafeína. <del>La prueba no es válida a menos que la resolución entre los picos correspondientes a o-toluenosulfonamida y p-toluenosulfonamida no sea inferior a 1.5. Inyectar 1.0 <math>\mu</math>L de la solución blanco. Comprobar que el cromatograma obtenido no presente picos con los mismos tiempos de retención que los de la solución de referencia interna, con la o-toluenosulfonamida o el de la p-toluenosulfonamida.</del> Inyectar 1.0 <math>\mu</math>L de la preparación de la muestra y 1.0 <math>\mu</math>L de la preparación de referencia. Si en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra aparecen picos correspondientes a la o-toluenosulfonamida y a la p-toluenosulfonamida, la relación de sus áreas respecto a la del patrón interno no es superior a la relación correspondiente en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (10 ppm de o-toluenosulfonamida y 10 ppm de p-toluenosulfonamida).</p>		
<p><b>IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES. MGA 0500.</b> Cumple los requisitos. Esta prueba se requiere solo para los disolventes referidos en las <i>tablas 0500.2, 0500.3 y 0500.4</i> u</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
otros, informados por escrito por el fabricante y que se utilizan en el proceso de fabricación, distribución y almacenamiento.		
<b>PÉRDIDA POR SECADO.</b> MGA 0671. No más del 1.0 %. Secar a 105 °C durante 2 h.		
<b>RESIDUO DE LA IGNICIÓN.</b> MGA 0751. No más del 0.2 %. Determinar en 1 g de muestra a una temperatura de ignición de 600 ± 50 °C.		
<b>SUSTANCIAS FÁCILMENTE CARBONIZABLES.</b> MGA 0881. <del>Disolver 200 mg de la muestra en 5.0 mL de</del> Preparar una solución que contenga 40 mg/mL de la muestra en SR de ácido sulfúrico y mantener durante 10 min a una temperatura entre 48 °C y 50 °C. El color de la <del>solución</del> preparación de la muestra no excede al de la preparación de referencia A (MGA 0181, tabla # 0181.7).		
<b>METALES PESADOS.</b> MGA 0561, Método II. No más de 10 ppm.		
<b>VALORACIÓN.</b> MGA 0991, <del>Titulación directa.</del> Disolver 500 mg de la muestra en 40 mL de etanol, agregar 40 mL de agua, mezclar, agregar SI de fenolftaleína y titular con SV de hidróxido de sodio 0.1 N. Efectuar la determinación de un blanco y las correcciones necesarias. Cada mililitro de solución de hidróxido de sodio 0.1 N equivale a 18.32 mg de sacarina.		
<b>VALORACIÓN.</b> MGA 0241, CLAR.		
<b>Solución Amortiguadora.</b> Preparar una solución de fosfato dibásico de potasio a 50 mM en solución de ácido fósfórico al 0.1 %.		
<b>Solución B.</b> Metanol.		

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

Dice			Debe decir	Justificación*
<b>Fase móvil.</b> Véase la siguiente <i>tabla</i> :				
<b>Tiempo (min)</b>	<b>Solución Amortiguada (%)</b>	<b>Solución B (%)</b>		
0	90	10		
7.0	90	10		
8.0	5	95		
10.0	5	95		
<b>Diluyente.</b> Metanol:agua (1:1 v/v).				
<b>Preparación de aptitud del sistema.</b> Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de anhídrido ftálico y 0.1 mg/mL de SRef de sacarina en diluyente.				
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de SRef de Sacarina en diluyente.				
<b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de muestra en diluyente.				
<b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo equipado con un detector UV a 230 nm, columna de 4.6 mm x 15 cm empacada con L1 de 3.5 µm. Temperatura de columna a 20 ± 5 °C, velocidad de flujo a 1.0 mL/min. El tiempo de corrida es de 15 min.				
<b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar al cromatógrafo 10 µL la preparación de aptitud del sistema y de la preparación de referencia. Los tiempos de retención son 6.3 para anhídrido ftálico y 7.3 para sacarina, el anhídrido ftálico es una posible impureza. La resolución no es menor de 1.5 entre				

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>los picos de anhídrido ftálico y sacarina en la preparación de aptitud del sistema. El factor de coleo no es mayor de 1.5 para la preparación de referencia, el coeficiente de variación no es mayor de 0.73 % en cinco inyecciones repetidas.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar por separado volúmenes de 10 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales. Calcular el porcentaje de sacarina en la porción de muestra tomada con la fórmula siguiente:</p>		
$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right) \times \left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right) \times 100$		
<p>Donde:  <math>A_m</math> = Área del pico de sacarina de la preparación de la muestra.  <math>A_{ref}</math> = Área del pico de sacarina de la preparación de referencia.  <math>C_{ref}</math> = Concentración de sacarina en la preparación de referencia, en miligramos por mililitro.  <math>C_m</math> = Concentración de sacarina en la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.</p>		
<p><b>CONSERVACIÓN.</b> En envases bien cerrados, a temperatura ambiente.</p>		

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