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

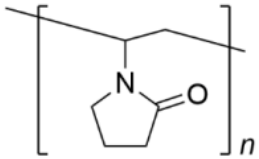
COMENTARIOS

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.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre:		**Cargo:**	
Institución o empresa:		**Dirección:**	
Teléfono:		**Correo electrónico:**	

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
POLIVIDONA		
		
$(C_6H_9NO)_n$ MM $(111.1)_n$ Polímero de 1-etenil-2-pirrolidinona Polímero de 1-vinil-2-pirrolidinona [9003-39-8]		
Es un polímero catenario de 1-vinil-2-pirrolidona. ~~sintético constituido principalmente por grupos lineales de 1-vinil-2-pirrolidinona; según el grado de polimerización resultan polímeros de distintos pesos moleculares.~~ Los distintos tipos de polividona se caracterizan por su viscosidad ~~en solución acuosa, con respecto a la del agua,~~ expresada como valor K.		

CONSULTA

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

Dice	Debe decir	Justificación*
El valor nominal K de la polividona ~~cuyo valor nominal K~~ es no menos de 10 y no más de 120. ~~El valor K de la polividona cuyo valor nominal K es de 15 o menor, no es menor del 85.0 % y no mayor del 115.0 % del valor declarado. El valor K de la polividona cuyo valor nominal K es superior a 15 o el intervalo de valor K declarado es un promedio superior a 15, no es menor del 90.0 % y no es mayor del 108.0 % del valor o intervalo declarado.~~ Contiene no menos del 11.5 % y no más del 12.8 % de nitrógeno calculado con referencia a la sustancia anhidra.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. Polividona, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo blanco a ~~amarillo claro~~ blanco ligeramente cremoso; higroscópico.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua, alcohol~~,~~ y metanol; ~~casi~~ prácticamente insoluble en éter dietílico.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. *MGA 0351*. El espectro IR de una dispersión de la muestra, previamente seca a 105 °C durante 6 h, en bromuro de potasio corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de polividona.		
B. A 10 mL de una solución de la muestra (1 en 50), agregar 20 mL de solución de ácido clorhídrico 1 N y 5 mL de SR de dicromato de potasio. Se forma un precipitado amarillo anaranjado.		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
C. Disolver, en 2 mL de agua, 75 mg de nitrato de cobalto y 300 mg de tiocianato de amonio. Agregar a esta solución, 5 mL de solución de la muestra (1 en 50); acidificar la solución resultante con solución de ácido clorhídrico 3 N. Se forma un precipitado azul claro.		
~~**D**. A 5 mL de una solución de la muestra (1 en 200), agregar unas gotas de SR de yodo. Se produce un color rojo obscuro.~~		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. *MGA 0121*. Disolver 1.0 g de la muestra en 20 mL de agua libre de dióxido de carbono. Agregar la muestra al agua en pequeñas porciones con agitación magnética. La solución es clara.		
COLOR DE LA SOLUCIÓN. *MGA 0181, Método II*. El color de la solución obtenida en la prueba de *Aspecto de la solución* no excede al de la preparación de referencia B6, BY6 o R6.		
pH. *MGA 0701*. Entre 3.0 y 5.0 para polividona que tiene un valor K nominal de 30 o menos. Entre 4.0 y 7.0 para polividona que tiene un valor K nominal superior a 30. Determinar en una solución de 50 mg/mL ~~de~~ en agua.		
AGUA. *MGA 0041, Titulación directa*. No más del 5.0 %.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. *MGA 0751*. No más del 0.1 %.		
PLOMO. *MGA 0721*. No más de 10 ppm. Disolver 1.0 g de la muestra en 25 mL de agua.		
PERÓXIDOS. No más de 400 ppm. Expresado como peróxido de hidrógeno.		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
~~**Solución de tricloruro de titanio y ácido sulfúrico**. Mezclar cuidadosamente 20 mL de SR de tricloruro de titanio con 13 mL de ácido sulfúrico, agregar suficiente SR de peróxido de hidrógeno, solución concentrada, hasta producir un color amarillo. Calentar hasta que se produzcan humos blancos y dejar enfriar. Diluir con agua y repetir la evaporación y adición de agua hasta que se obtenga una solución incolora. Diluir a 100 mL con agua.~~		
Preparación de la muestra. ~~Pesar una cantidad de muestra equivalente a 4.0 g calculados en base anhidra, disolver en agua y llevar a 100 mL con el mismo disolvente.~~ Preparar una solución que contenga 40 mg/mL de polividona en agua, calculados con referencia a la sustancia anhidra.		
Procedimiento. A 25 mL de la preparación de la muestra agregar 2 mL de ~~solución~~ SR de tricloruro de titanio y ácido sulfúrico, y mezclar. Dejar en reposo durante 30 min. ~~La~~ Medir la absorbancia de esta solución a 405 nm, utilizando como blanco una solución preparada por la adición de 2 mL de solución de ácido sulfúrico al 13 % (v/v) a 25 mL de la ~~solución~~ preparación de la muestra, la absorbancia no es mayor de 0.35.		
ALDEHÍDOS. *MGA 0361*. No más de 0.05 %, expresado como acetaldehído.		
Preparación de la solución de pirofosfato de potasio pH 9.0. Transferir 8.3 g de pirofosfato de		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
potasio a un matraz volumétrico de 500 mL y disolver en 400 mL de agua. Ajustar a pH 9.0 si es necesario, con solución de ácido clorhídrico 1 N, diluir con agua a volumen y mezclar.		
Solución de aldehído deshidrogenasa. Transferir a un vial de vidrio, una cantidad de aldehído deshidrogenasa liofilizada equivalente a 70 unidades, disolver en 10.0 mL de agua y mezclar. Esta solución es estable durante 8 h a 4 °C.		
Solución de dinucleótido de nicotinamida y adenina. Transferir 40 mg de dinucleótido de nicotinamida y adenina a un vial de vidrio, disolver en 10.0 mL de SA de fosfatos pH 9.0 y mezclar. Esta solución es estable durante 4 semanas a 4 °C.		
Preparación de referencia. Disolver 0.140 g de acetaldehído amoniaco trímero trihidratado en 200.0 mL de agua. Diluir 1.0 mL de esta solución ~~con~~ hasta 100.0 mL ~~de~~ con solución de pirofosfato de potasio pH 9.0.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 10 mg/mL de polividona en solución de pirofosfato de potasio pH 9.0. Tapar el matraz y calentar a 60 °C durante 1 h. Enfriar a temperatura ambiente.		
Procedimiento. A tres celdas espectrofotométricas iguales de una longitud de 1 cm, introducir por separado 0.5 mL de cada una de las siguientes soluciones: preparación de la muestra, preparación de referencia y agua (blanco de reactivos). A cada		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
celda, agregar 2.5 mL de SA de fosfatos pH 9.0 y 0.2 mL de solución de dinucleótido de nicotinamida y adenina. Tapar las celdas, para excluir el oxígeno, 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, usando agua como referencia. A cada celda, agregar 0.05 mL de solución de aldehído deshidrogenasa, tapar las celdas, para excluir el oxígeno. Mezclar por inversión y dejar en reposo a 22 ± 2 °C durante 5 min. Medir la absorbancia de cada solución a 340 nm usando agua como referencia. Calcular el porcentaje de aldehídos en la muestra expresado como acetaldehído, con la siguiente fórmula:		
$100\left(\frac{C}{m}\right)\left[\frac{(A_{m\,2}-A_{m1})-(A_{b2}-A_{b1})}{(A_{r2}-A_{r1})-(A_{b2}-A_{b1})}\right]$		
Donde: *C* = Concentración~~, en miligramos por mililitro,~~ de acetaldehído en la preparación de referencia, calculada a partir del peso del trímero de acetaldehído y amoníaco trihidratado con el factor 0.72, en miligramos por mililitro. ~~*m*~~ *M* = Concentración~~, en miligramos por mililitro,~~ de la preparación de la muestra, calculada con referencia a la sustancia anhidra, en miligramos por mililitro. A_{m2} = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra después de la adición de solución de aldehído deshidrogenasa.		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
A_{m1} = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra antes de la adición de solución de aldehído deshidrogenasa. A_{b2} = Absorbancia obtenida con el blanco después de la adición de solución de aldehído deshidrogenasa. A_{b1} = Absorbancia obtenida con el blanco antes de la adición de solución de aldehído deshidrogenasa. A_{r2} = Absorbancia obtenida con la preparación de la referencia después de la adición de solución de aldehído deshidrogenasa. A_{r1} = Absorbancia obtenida con la preparación de la referencia antes de la adición de solución de aldehído deshidrogenasa.		
HIDRAZINA. *MGA 0241, Capa delgada*. No más de 1 ppm.		
Soporte. Gel de sílice dimetilsilanizada de 0.25 mm de espesor, con indicador fluorescente.		
Fase móvil. Metanol:agua (2:1).		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 9 µg/mL de salicilaldazina en tolueno.		
Preparación de la muestra. ~~Pasar~~ Transferir 2.5 g de la muestra a un tubo de centrífuga de 50 mL, agregar 25 mL de agua y mezclar hasta disolver. Agregar 500 µL de una solución de salicilaldehído en metanol (1 en 20), agitar suavemente y calentar en un baño de agua a 60 °C durante 15 min. Enfriar y agregar 2.0 mL de tolueno, tapar el tubo, agitar vigorosamente durante 2 min y centrifugar. Utilizar la capa superior transparente de tolueno.		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
Procedimiento. Aplicar por separado 10 µL de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia en la cromatoplaca. Dejar secar las manchas y desarrollar el cromatograma hasta que el frente del disolvente haya avanzado ¾ partes de la longitud de la placa. Dejar secar y examinar la cromatoplaca bajo lámpara de luz UV a 365 nm. La salicilaldazina aparece como una mancha fluorescente con un valor R_F cercano a 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.		
VINILPIRROLIDINONA. *MGA 0241, CLAR*. No más de 0.001 %.		
Fase móvil. Agua:acetonitrilo (90:10).		
Preparación de aptitud del sistema. Transferir 10 mg de vinilpirrolidinona y 500 mg de acetato de vinilo a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y diluir con metanol a volumen. Transferir 1.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL y diluir con fase móvil a volumen.		
Preparación concentrada de referencia. Preparar una solución que contenga 5 µg/mL de vinilpirrolidinona en fase móvil.		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.25 µg/mL de vinilpirrolidinona diluida, a partir de la preparación concentrada de referencia en fase móvil.		

CONSULTA

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 25 mg/mL de ~~polividona~~ la muestra en fase móvil.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos con detector UV a 235 nm, guarda columna de 4.0 mm × 1.0 cm; empacada con L1 y una columna analítica de 4.6 mm × 15 cm; empacada con L1 de 5 µm. Mantener la temperatura de la columna aproximadamente a 40 °C. Ajustar la velocidad de flujo a 1.0 mL/min.		
Aptitud del sistema. Inyectar 20 µL de la preparación de aptitud del sistema y la preparación de referencia, la resolución es de no menos de 2.0 entre vinilpirrolidinona y acetato de vinilo en este orden de elución con la preparación de aptitud del sistema y con un coeficiente de variación no mayor del 2.0 % de vinilpirrolidinona en seis inyecciones de la preparación de referencia.		
Procedimiento. Inyectar 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas del pico de vinilpirrolidinona. Calcular el porcentaje de vinilpirrolidinona en la muestra tomada con la siguiente fórmula:		
$100\left(C_{ref}/C_m\right)\left(A_m/A_{ref}\right)$		
Donde: A_m = Respuesta del pico de vinilpirrolidinona obtenido en la preparación de la muestra.		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
A_{ref} = Respuesta del pico de vinilpirrolidinona obtenido en la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración~~, en miligramos por mililitro,~~ de vinilpirrolidinona en la preparación de referencia, en miligramos por mililitro. C_m = Concentración~~, en miligramos por mililitro,~~ de polividona en la preparación de la muestra, calculado con referencia a la sustancia anhidra, en miligramos por mililitro..		
2-PIRROLIDONA. *MGA 0241, CLAR.* No más de 3.0 %.		
Fase móvil. Agua:metanol (19:1).		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 30 µg/mL de 2-pirrolidinona en fase móvil.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 5 mg/mL de la muestra en fase móvil.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos con detector UV a 205 nm, guarda columna de 4.0 mm × 1.0 cm empacada con material L1 y una columna analítica de 4.6 mm × 15 cm rellena con material L1 de 5 µm. Temperatura de la columna 40 °C. Ajustar la velocidad de flujo a 0.8 mL/min, ~~para que~~ el tiempo de retención de la 2-pirrolidinona ~~sea~~ es de aproximadamente 7 min.		
Aptitud del sistema. Inyectar 50 µL de la preparación de referencia, el coeficiente de variación para seis inyecciones repetidas no es más de 2.0 %. La eficiencia de la columna es no		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
menos de 5 000 platos teóricos y el factor de simetría es de no más de 1.5 para el pico de 2-pirrolidinona.		
Procedimiento. Inyectar por separado, 50 µL de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos de 2-pirrolidinona. ***Nota***: sí es necesario, después de cada inyección de la preparación de la muestra, lavar el material polimérico del guarda columna pasando la fase móvil a través de éste, en sentido contrario durante aproximadamente 30 min a la misma velocidad de flujo. Calcular el porcentaje de 2-pirrolidinona en la muestra tomada con la siguiente fórmula:		
$100\left(C_{ref}/C_m\right)\left(A_m/A_{ref}\right)$		
Donde: C_{ref} = Concentración~~, en miligramos por mililitro,~~ de 2-pirrolidinona en la preparación de referencia, en miligramos por mililitro. C_m = Concentración de la muestra ~~en miligramos por mililitro,~~ calculado con referencia a la sustancia anhidra, en miligramos por mililitro. A_m = Respuesta del pico de 2-pirrolidinona obtenido en la preparación de la muestra. A_{ref} = Respuesta del pico de 2-pirrolidinona obtenido en la preparación de la referencia.		
ÁCIDO FÓRMICO. *MGA 0241, CLAR*. No más de 0.5 %.		
Fase móvil. Acido perclórico diluido (1 en 700).		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 10 µg/mL de ácido fórmico en agua.		
Preparación concentrada de la muestra. Preparar una solución que contenga 20 mg/mL de la muestra en agua.		
Preparación de la muestra. Transferir una suspensión de resina de intercambio iónico (ácido fuerte) (usar la forma hidrogenada de la resina de intercambio iónico) en agua a una columna de aproximadamente 0.8 cm de diámetro interno para obtener una columna empacada de aproximadamente 20 mm de longitud, mantener la capa de resina constantemente inmersa en agua. ~~Colocar~~ Adicionar 5 mL de agua ~~para~~ y ajustar la velocidad de flujo a aproximadamente ~~20 gotas/min~~ 1mL/min. Cuando el nivel del agua ~~está cercano al inicio del material empacado,~~ esté cerca de la parte superior de la capa de resina, agregar a la columna 100 mL de la preparación concentrada de la muestra. Dejar salir de la columna 2 mL de la solución y colectar los siguientes 1.5 mL, utilizarlos como la preparación de la muestra.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos con detector UV a 210 nm, y una columna ~~analítica~~ de 7.9 mm × 30 cm, empacada con material L17 de 10 µm. Mantener la temperatura de la columna a 35 °C. Ajustar la velocidad de flujo a 1.0 mL/min, el tiempo de retención del ácido fórmico es de aproximadamente 8 min.		
Aptitud del sistema. Inyectar 50 µL de la preparación de referencia y registrar el		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
cromatograma, el coeficiente de variación para seis inyecciones repetidas no es más de 2.0 %. La eficiencia de la columna es de no menos de 1 000 platos teóricos y el factor de simetría es de 0.5 a 1.5 para el pico de ácido fórmico.		
Procedimiento. Inyectar por separado, 50 µL de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos de ácido fórmico. Calcular el porcentaje de ácido fórmico en la muestra tomada con la siguiente fórmula:		
$100\left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right)\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right)$		
Donde: C_{ref} = Concentración~~, en miligramos por mililitro,~~ de ácido fórmico en la preparación de referencia, en miligramos por mililitro. C_m = Concentración~~, en miligramos por mililitro,~~ de povidona en la preparación de la muestra calculado en base anhidra, en miligramos por mililitro. A_m = Respuesta del pico de ácido fórmico obtenido en la preparación de la muestra. A_{ref} = Respuesta del pico de ácido fórmico obtenido en la preparación de la referencia.		
CONTENIDO DE NITRÓGENO. Pesar 0.1g de la muestra con precisión y colocarla en un matraz Kjeldahl. Agregar 5 g de una mezcla en polvo de 33 g de sulfato de potasio, 1 g de sulfato cúprico y 1 g de dióxido de titanio. Lavar cualquier muestra adherida en el cuello del matraz con una		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
pequeña cantidad de agua. Agregar 7 mL de ácido sulfúrico permitiendo que fluya por la pared interior del matraz. Calentar el matraz gradualmente hasta que la solución tenga un color amarillo verdoso claro y la pared interior del matraz esté libre de cualquier material carbonizado, calentar durante 45 minutos adicionales. Después de enfriar, agregar con cuidado 20 mL de agua y conectar el matraz al aparato de destilación previamente lavado haciendo pasar vapor a través de él. En el matraz de absorción, agregar 30 mL de una solución de ácido bórico (1 en 25), 3 gotas de SI de verde de bromocresol-rojo metilo y suficiente agua para sumergir el extremo inferior del tubo del condensador. Agregar 30 mL de una solución de hidróxido de sodio (2 en 5) a través del embudo, enjuagar el embudo cuidadosamente con 10 mL de agua, cerrar inmediatamente la abrazadera unida al tubo de goma y luego comenzar la destilación con vapor para obtener de 80 a 100 mL del destilado. Retirar el matraz de absorción del extremo inferior del tubo del condensador, enjuagar la parte del extremo con una pequeña cantidad de agua y titular el destilado con SV de ácido sulfúrico 0.025 M hasta que el color de la solución cambie de verde a azul grisáceo pálido y posteriormente gris pálido rojo púrpura. Realizar una determinación en blanco de la misma manera y realizar las correcciones necesarias. Cada mililitro de SV de ácido sulfúrico 0.025 M equivale a 0.700 mg de nitrógeno.		

CONSULTA

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

Dice	Debe decir	Justificación*
VALOR K. Si el valor de K establecido es menor a 15 debe cumplir con el 85.0 al 115.0 %. Si el valor de K establecido es mayor de 15 debe cumplir con el 90.0 al 108.0 %. Pesar una cantidad de muestra sin secar, equivalente en base anhidra a la cantidad especificada en la tabla siguiente:		
Valor nominal de K / **Gramos** ≤ 18 / 5.00 > 18 a ≤ 95 / 1.00 > 95 / 0.10		
Disolver la muestra con 50 mL de agua en un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al volumen con agua 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 polividona, con la siguiente fórmula:		
$\frac{\left[\sqrt{300\ c \log v + (c + 1.5\ c\ v)^2} + 1.5\ c \log v - c\right]}{(0.15\ c + 0.003\ c^2)}$		
Donde: *c* = Peso en gramos en base ~~seca~~ anhidra de la muestra ~~en~~ por cada 100.0 mL de solución. *v* = Viscosidad de la solución de la muestra respecto a la del agua.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.		
MARBETE. En la etiqueta se establece el valor K o el intervalo de valor de K de la polividona.		

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

CONSULTA