

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

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 2024, 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*
HIERRO DEXTRAN. SOLUCIÓN INYECTABLE		
Solución coloidal, estéril, conteniendo complejo de hidróxido férrico y dextrano de bajo peso molecular parcialmente hidrolizado en agua inyectable. Contiene no menos del 95.0 % y no más del 105.0 % de la cantidad de hierro, indicada en el marbete.		
ASPECTO. La muestra es una solución coloidal, ligeramente viscosa, de color café y libre de partículas visibles.		
PARTÍCULAS. MGA-0651. Cumple los requisitos.		
VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA-0981. Cumple los requisitos.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0511, Hierro. Agregar a 1 mL de la muestra, 20 mL de agua y 5 mL de ácido clorhídrico, hervir durante 5 min, enfriar; agregar hidróxido de amonio en exceso y filtrar, lavar el precipitado con agua y disolverlo en el mínimo		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>volumen de solución de ácido clorhídrico 2 M, agregar agua hasta producir un volumen de 20 mL. La solución resultante da reacción positiva a las pruebas de identidad de hierro.</p>		
<p>B. Mezclar 1 mL de la muestra con 100 mL de agua; a 5 mL de esta solución, agregar 0.1 mL de ácido clorhídrico, llevar a ebullición durante 30 s, enfriar rápidamente, agregar 2 mL de hidróxido de amonio y 5 mL de SR de sulfuro de hidrógeno, enfriar y filtrar. Poner a ebullición 5 mL del filtrado con 5 mL SR de reactivo de Fehling (tartrato cúprico alcalino), y observar. La solución permanece verde y no se forma precipitado.</p>		
<p>C. Llevar a ebullición 5 mL de filtrado, obtenido en el ensayo de identidad B, con 0.5 mL de ácido clorhídrico durante 5 min y enfriar, agregar 2.5 mL de solución de hidróxido de sodio 5 M y 5 mL de SR de reactivo de Fehling (tartrato cúprico alcalino), hervir nuevamente y observar. La solución produce un precipitado color rojo ladrillo.</p>		
<p>PARTÍCULAS. MGA 0651. Cumple los requisitos.</p>		
<p>VARIACIÓN DE VOLUMEN. MGA 0981. Cumple los requisitos.</p>		
<p>pH. MGA 0701. Entre 4.5 y 7.0.</p>		
<p>CLORUROS. Si la muestra contiene 50 mg/mL de hierro, entre 0.48 y 0.68 % (m/v). Si la muestra contiene 75 o 100 mg/mL: entre 0.8 y 1.1 % (m/v). Pasar a un vaso de precipitados de 150 mL, una alícuota de la muestra equivalente a 500 mg de hierro, enjuagar la pipeta con varias porciones de agua, agregar 50 mL más de agua,</p>		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>2 mL de ácido nítrico y titular con SV de nitrato de plata 0.1 N, determinar el punto final potenciométricamente (MGA 0991), empleando electrodo de plata/vidrio con puente salino de nitrato de potasio. Cada mililitro de SV de nitrato de plata 0.1 N equivale a 3.545 mg de cloruros.</p>		
<p>ARSÉNICO. MGA 0111. No más de 2 ppm.</p>		
<p>PLOMO. No más de 25 ppm. Preparación del reactivo de tioacetamida. Mezclar 15 mL de solución de hidróxido de sodio 1 M con 5 mL de agua y 20 mL de glicerol. Agregar 5 mL de esta mezcla a 1 mL de solución de tioacetamida al 4 % (m/v), calentar en baño de agua durante 20 s, enfriar y usar inmediatamente. SA pH 3.5. Pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, 25 g de acetato de amonio, disolver con 25 mL de agua, agregar 38 mL de solución de ácido clorhídrico 7 M y mezclar. Determinar el pH como se indica en MGA 0701, y si es necesario ajustar a pH 3.5 con solución de ácido clorhídrico 2 M o con solución de hidróxido de amonio al 37.5 % (v/v). Llevar al aforo con agua y mezclar. Preparación de referencia. Disolver el equivalente a 159.8 mg de nitrato de plomo en 100 mL de agua a la que se ha agregado 1 mL de ácido nítrico, enseguida diluir con agua hasta 1 000 mL. Esta solución contiene el equivalente a 100 µg/mL de plomo y conservar en envase de vidrio libre de sales de plomo. El día de su uso, pasar una alícuota de 10 mL de la solución anterior a un</p>		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 10 µg/mL de plomo.</p> <p>Preparación de la muestra. Pasar una alícuota de la muestra equivalente a 250 mg de hierro a un matraz de fondo redondo y cuello largo, agregar 10 mL de agua y 10 mL de ácido nítrico, calentar hasta que cese el desprendimiento de humos color café, enfriar, agregar 10 mL de ácido sulfúrico y calentar nuevamente hasta que se desarrollen humos agregando gota a gota ácido nítrico para completar la oxidación, enfriar, agregar 30 mL de agua, hervir para reducir el volumen a 20 mL, enfriar, pasar cuantitativamente a un matraz volumétrico de 50 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Pasar a un embudo de separación una alícuota de 16 mL de la solución anterior, agregar 50 mL de ácido clorhídrico y extraer con cuatro porciones de 20 mL cada una de acetato de isobutilo, descartar los extractos y evaporar a sequedad la fase acuosa, disolver el residuo en 20 mL de agua.</p> <p>Procedimiento. Pasar a un tubo de Nessler, 12 mL de la preparación de la muestra, a otro tubo de Nessler, pasar 2 mL de la preparación de referencia, 2 mL de la preparación de la muestra y 8 mL de agua, añadir a cada tubo 2 mL de la SA pH 3.5, mezclar y agregar 1.2 mL del reactivo de tioacetamida, mezclar y dejar reposar por 2 min. Cualquier color café producido en el tubo de la preparación de la muestra no es más intenso que</p>		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>el producido en el de la preparación de referencia lo que equivale a no más de 25 ppm de plomo.</p>		
<p>COBRE. No más de 60 ppm. Preparación de referencia. Pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, el equivalente a 393 mg de sulfato de cobre, disolver y llevar al aforo con agua y mezclar, pasar una alícuota de 1.0 mL de ésta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua, mezclar. Esta solución contiene 10 ppm de cobre. Preparación de la muestra. Mezclar una alícuota de la muestra equivalente a 250 mg de hierro con 5 mL de ácido nítrico y calentar hasta que cese la producción vigorosa de humos cafés, enfriar, agregar 2 mL de ácido sulfúrico y calentar otra vez hasta la formación de humos, agregar ácido nítrico gota a gota hasta que la oxidación sea completa. Enfriar, agregar 25 mL de ácido clorhídrico, calentar hasta disolver, enfriar y lavar con 4 porciones de 25 mL cada una de acetato de isobutilo, desechando los lavados. Evaporar la fase ácida hasta sequedad, si el residuo se carboniza, agregar ácido nítrico gota a gota. Disolver el residuo en una alícuota de 10 mL de solución de ácido clorhídrico 1 M. Procedimiento. A un tubo de Nessler, pasar una alícuota de 1.0 mL de la preparación de la muestra, a otro tubo de Nessler, pasar una alícuota de 3 mL de la preparación de referencia y 1.0 mL de solución de ácido clorhídrico 1 M, agregar a ambos tubos 1 g de ácido cítrico monohidratado y agua,</p>		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>hasta completar un volumen de 25 mL; alcalinizar las soluciones con solución de hidróxido de amonio al 37.5 % (v/v), empleando PI tornasol, agregar agua hasta completar un volumen de 50 mL, agregar a cada tubo 1.0 mL de solución de dietilditiocarbamato de sodio al 0.1 % (m/v) y dejar reposar durante 5 min. El color desarrollado en el tubo de la muestra no es más intenso que el color desarrollado en el tubo de referencia, lo que equivale a no más de 60 ppm de cobre.</p>		
<p>ZINC. No más de 150 ppm. Preparación de referencia. Pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, el equivalente a 440 mg de sulfato de zinc heptahidratado (100 mg de Zn), 1 mL de solución de ácido acético 6 M, disolver y llevar al aforo con agua, mezclar; pasar una alícuota de 10 mL de ésta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar; pasar una alícuota de 25 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 25 µg/mL de zinc. Preparación de la muestra. A 5 mL de la muestra preparada según se indica en la determinación de cobre, agregar 15 mL de solución de hidróxido de sodio 1 M, hervir, filtrar y lavar el residuo con agua, reunir el filtrado con los lavados y diluirlos a 25 mL con agua. Procedimiento. Pasar a un tubo de Nessler 3 mL de la preparación de referencia, 3 mL de solución de hidróxido de sodio 1 M y 6 mL de solución de</p>		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ácido clorhídrico 1 M, pasar a otro tubo de Nessler, 5 mL de la preparación de la muestra y agregar 5 mL de solución de ácido clorhídrico 1 M; agregar a cada tubo 2 g de cloruro de amonio diluir a 50 mL con agua y agregar 1 mL de solución de ferrocianuro de potasio al 5 % (m/v), preparada el día de su uso, mezclar y dejar reposar durante 20 min. Cualquier opalescencia producida en el tubo de la muestra no es mayor que la producida en el tubo de referencia, lo que equivale a no más de 150 ppm de zinc.</p>		
<p>RESIDUO NO VOLÁTIL. No menos de 28 % ni más de 32 %. Poner a peso constante una cápsula de acero inoxidable conteniendo de 3 a 5 g de arena en una capa delgada; rociar sobre la arena una alícuota de la muestra, equivalente a 50 mg de hierro, enjuagar la pipeta con varias porciones de agua y agregar los lavados a la cápsula. Evaporar a sequedad sobre BV y continuar el secado a 105 °C durante 15 h y pesar.</p>		
<p>FENOL. MGA 0421. No más de 0.5 %.</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381. Cumple los requisitos.</p>		
<p>PIRÓGENOS. MGA 0711. Cumple los requisitos. Preparación de la muestra. A un matraz volumétrico de 50 mL estéril y libre de pirógenos, pasar una alícuota de la muestra equivalente a 250 mg de hierro, llevar al aforo con solución salina estéril libre de pirógenos y mezclar, emplear 5 mL de esta dilución por kilogramo de peso como dosis de prueba, a una velocidad de 1.0 mL/15 s.</p>		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. No más de 0.50 UE/mg de hierro.</p>		
<p>TOXICIDAD AGUDA. Seleccionar cinco ratones que pesen cada uno entre 18 y 25 g. Inyectar en la vena caudal una dosis equivalente a 200 mg de hierro por kilogramo de peso corporal a una velocidad que no exceda a 0.1 mL/s. Mantener los animales en observación durante 48 h a partir de la inyección. Si ningún ratón presenta síntomas aparentes de toxicidad, la prueba satisface los requisitos. Si alguno de los ratones presenta manifestaciones externas de toxicidad o muere durante el período de observación, seleccionar 4 grupos de 10 ratones cada uno de 18 a 25 g de peso. Inyectar al primer grupo, en las mismas condiciones anteriores, 375 mg de hierro por kilogramo de peso como dosis de prueba; 500 mg de hierro por kilogramo de peso al segundo grupo; 750 mg de hierro por kilogramo de peso al tercer grupo y 1 000 mg de hierro por kilogramo de peso al cuarto grupo. Observar a los animales durante 7 días y anotar el número de muertes en cada grupo. Si más de 16 ratones mueren, calcular la DL₅₀ de la siguiente manera:</p>		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice			Debe decir				Justificación*												
Grupo	Dosis mg/kg	Logaritmo de la dosis (X)	Número de animales muertos entre número de animales tratados	% Efecto	n.º de Probitas (Y) Anexo I														
1	375	2.574X ₁			Y ₁ =														
2	500	2.699X ₂			Y ₂ =														
3	750	2.875X ₃			Y ₃ =														
4	1 000	3.000X ₄			Y ₄ =														
<p>Para las muertes observadas de 0 a 10, usar los probitas aproximados de 3.02 y 6.98 respectivamente. Omitir el valor final de X₁ y X₄ si no son continuos a la mortalidad intermedia. Asignar a cada probita un peso relativo (P) aproximado según la siguiente tabla:</p>																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Número de muertos</th> <th>0 ó 10</th> <th>1 ó 9</th> <th>2 u 8</th> <th>3 ó 7</th> <th>4 a 6</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>P (peso)</td> <td>0.3</td> <td>0.7</td> <td>1.0</td> <td>1.2</td> <td>1.3</td> </tr> </tbody> </table>			Número de muertos	0 ó 10	1 ó 9	2 u 8	3 ó 7	4 a 6	P (peso)	0.3	0.7	1.0	1.2	1.3					
Número de muertos	0 ó 10	1 ó 9	2 u 8	3 ó 7	4 a 6														
P (peso)	0.3	0.7	1.0	1.2	1.3														
<p>Calcular los valores señalados en el siguiente cuadro para X y Y así como la pendiente de la relación lineal del logaritmo de la dosis contra probitas.</p>																			
PESO P	log de las dosis X	Probitas Y	PX	PY	PXY	X ²	PX ²												
P ₁	X ₁ = 2.574																		
P ₂	X ₂ = 2.699																		
P ₃	X ₃ = 2.875																		
P ₄	X ₄ = 3.000																		

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*									
Sustituir los valores en las siguientes fórmulas:											
$\bar{X} = \frac{\sum (PX)}{\sum P} \quad \bar{Y} = \frac{\sum (PY)}{\sum P}$											
Calcular la pendiente de la relación lineal del logaritmo de la dosis contra probitas, sustituyendo en la siguiente fórmula:											
$b = \frac{\sum (PXY) - \bar{X} \sum (PY)}{\sum (PX^2) - \bar{X} \sum (PX)}$											
Calcular la DL ₅₀ en miligramos de hierro por kilogramo de peso corporal por medio de la siguiente fórmula:											
$DL_{50} = \text{antilog} \left[\bar{X} + \frac{(5 - Y)}{b} \right]$											
La DL ₅₀ no es menor que 500 mg/kg de peso.											
ANEXO I											
Probitas (Y) (desviación normal + 5) correspondientes a los porcentajes en el margen.											
%	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
0	--	2.67	2.95	3.12	3.25	3.36	3.45	3.52	3.59	3.66	
10	3.72	3.77	3.82	3.87	3.92	3.96	4.01	4.05	4.08	4.12	
20	4.16	4.19	4.23	4.26	4.29	4.33	4.36	4.39	4.42	4.45	
30	4.48	4.50	4.53	4.56	4.59	4.61	4.64	4.67	4.69	4.72	
40	4.75	4.77	4.80	4.82	4.85	4.87	4.90	4.92	4.95	4.97	
50	5.00	5.03	5.05	5.08	5.10	5.13	5.15	5.18	5.20	5.23	
60	5.25	5.28	5.31	5.33	5.36	5.39	5.41	5.44	5.47	5.50	

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice		Debe decir									Justificación*
70	5.52	5.55	5.58	5.61	5.64	5.67	5.71	5.74	5.77	5.81	
80	5.84	5.88	5.92	5.95	5.99	6.04	6.08	6.13	6.18	6.23	
90	6.28	6.34	6.41	6.48	6.55	6.64	6.75	6.88	7.05	7.33	
--	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	
	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	
--	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	
99	7.33	7.37	7.41	7.46	7.51	7.58	7.65	7.75	7.88	8.09	
ABSORCIÓN DE HIERRO. MGA 0455. Cumple los requisitos.											
<p>VALORACIÓN DE HIERRO. MGA 0331, Método I. Preparar las soluciones con agua desionizada.</p> <p>Solución de cloruro de calcio. Pesar 2.64 g de cloruro de calcio dihidratado, pasar a un matraz volumétrico de 1 000 mL, adicionar 500 mL de agua, agitar para disolver, agregar 5 mL de ácido clorhídrico, llevar al aforo con agua y mezclar.</p> <p>Preparación de referencia. Pesar 350 mg de sulfato ferroso amónico hexahidratado, pasar a un matraz volumétrico de 1 000 mL, disolver y llevar al aforo con agua, mezclar. Esta solución contiene 50 µg/mL de hierro.</p> <p>Soluciones de trabajo. Preparar las siguientes diluciones a partir de la preparación de referencia, llevando al aforo en cada caso con la solución de cloruro de calcio.</p> <p>2.0 a 100 mL para obtener 1.0 µg/mL de hierro</p> <p>4.0 a 100 mL para obtener 2.0 µg/mL de hierro</p>											

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>6.0 a 100 mL para obtener 3.0 µg/mL de hierro 8.0 a 100 mL para obtener 4.0 µg/mL de hierro 10.0 a 100 mL para obtener 5.0 µg/mL de hierro Preparación de la muestra. Pasar un volumen de la muestra equivalente a 100 mg de hierro a un matraz volumétrico de 200 mL, llevar al aforo con solución de cloruro de calcio y mezclar. Pasar una alícuota de 2 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 250 mL, llevar al aforo con el mismo diluyente y mezclar. Procedimiento. Obtener la absorbancia de las soluciones de trabajo y de la preparación de la muestra como se indica en <i>MGA 0331</i>, a la línea de emisión de hierro de 248.3 nm. Utilizar flama de aire-acetileno y la solución de cloruro de calcio como blanco de ajuste. Graficar las absorbancias obtenidas con las soluciones de trabajo contra sus correspondientes concentraciones de hierro en microgramos por mililitro. Determinar la concentración de hierro en el volumen de muestra tomado, por medio de la siguiente fórmula:</p>		
<p>(C) 25</p>		
<p>Donde: C = Valor interpolado en la gráfica.</p>		

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