"2025, Año de la Mujer Indígena"

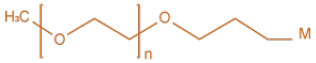
COMENTARIOS

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 2025, 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:**	

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
PEGFILGRASTIM		
 TPLGPASSLP QSFLLKCLEQ VRKIQGDGAA LQEKLCATYK LCHPEELVLL GHSLGIPWAP LSSCPSQALQ LAGCLSQLHS GLFLYQGLLQ ALEGISPELG PTLDTLQLDV ADFATTIWQQ MEELGMAPAL QPTQGAMPAF ASAFQRRAGG VLVASHLQSF LEVSYRVLRH LAQP $(C_2H_4O)_n$ $C_{845}H_{1339}N_{223}O_{253}S_9$ Mol. Wt. 39,000 Da		
Pegfilgrastim es un factor estimulante de colonias de granulocitos (humano), 3-hidroxipropil-N-metionil-1-éter con α-metil- Ω-hidroxipoli (oxi-1,2-etanodiilo). Pegfilgrastim es la forma monopegilada de filgrastim, el factor estimulador de colonias de granulocitos humano recombinante (rhu-G-CFS).		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
Es una proteína de 175 aminoácidos, con un peso molecular aproximado de 18.8 kDa, no glicosilado. Se prepara acoplando una molécula lineal de polietilenglicol (PEG), con un peso molecular promedio de 20 kDa, al extremo N-terminal de la proteína filgrastim. La potencia establecida de Pegfilgrastim es no menor del 80% y no mayor del 125%.		
Proteínas derivadas de células huésped (HCP): No más de 100 ppm.		
ADN derivado de células huésped o vector: No más de 10 ng por dosis.		
Descripción: Solución clara incolora o ligeramente amarilla, libre de partículas extrañas		
Identidad		
A. Presenta actividad biológica como se describe en el ensayo de potencia.		
B. Determinado por isoelectroenfoque mediante electroforesis capilar, u otro método de análisis de variantes con cargas previamente validado por el fabricante.		
En la prueba de impurezas con cargas diferentes a la de pegfilgrastim, la banda principal en el electroferograma obtenido con la solución de prueba es similar en posición a la banda principal en el electroferograma obtenido con la solución de referencia (a).		
C. *MGA 0241. Cromatografía-CLAR.* Determinación mediante cromatografía de exclusión por tamaño molecular. Se podrán utilizar métodos alternativos y/o variantes a la presente		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
metodología siempre y cuando estén previamente validados por el fabricante y cumplan con los límites establecidos.		
En la prueba de impurezas con masa molecular mayor que la de pegfilgrastim, el tiempo de retención del pico principal obtenido con la solución de prueba es similar al del pico principal obtenido con la solución de referencia.		
D. Determinación mediante electroforesis en gel de poliacrilamida en condiciones no reductoras *(MGA 0311)*.		
En la prueba de impurezas con masas moleculares diferentes a la de pegfilgrastim en condiciones no reductoras, la banda principal en el electroferograma obtenido con la solución de prueba es similar en posición a la banda principal en el electroferograma obtenido con la solución de referencia (d).		
E. Determinación mediante mapeo peptídico (*MGA 0536*). El perfil del cromatograma obtenido con la solución de prueba corresponde al del cromatograma obtenido con la solución de referencia. Se podrán utilizar métodos alternativos y/o variantes a la presente metodología siempre y cuando estén previamente validados por el fabricante y cumplan con los límites establecidos.		
Solución (a): Disolver 6.7 g de hidrocloruro de guanidina y 0.36 g de tris hidrocloruro en 4 mL de agua, ajustar el pH a 8.4 con ácido clorhídrico y diluir a 10 mL con agua.		

CONSULTA

Solución (b): Disolver 10 µg de endoproteasa Lys C o glutamil endopeptidasa (proteasa V8) en 40 µl de 20 mM tris hidrocloruro pH 8.0.		
Solución de prueba (a): Diluir 100 µl de 10 mg por mL de la preparación en evaluación en 900 µl de solución (a) en un tubo de polipropileno, agregar 10 µl de β-mercaptoetanol 0.5 M y mezclar. Incubar a 37° durante 1 hora. Enfriar a temperatura ambiente, agregar 10 µl de yodoacetamida 1M y mezclar. Incubar el tubo a 37 °C durante 1 hora en oscuridad.		
Solución de prueba (b): Equilibrar una columna PD-10 con 20 mM tris- hidrocloruro pH 8.0. Agregar aproximadamente 5 mL de 20 mM tris hidrocloruro pH 8.0 a la columna y centrifugar a 1,000 g durante 1 minuto. Repetir 4-5 veces. Para la elución, colocar la salida de la columna en un tubo nuevo. Cargar la solución de prueba (a) en la columna y centrifugar a 1,000 g durante 1 minuto. Medir la absorbancia de la muestra eluida a 280 nm. Diluir el eluido con 20 mM tris hidrocloruro pH 8.0 para obtener una absorbancia de 0.4-0.5.		
Solución de prueba (c): A 250 µl de solución de prueba (b) agregar 20 µl de solución (b) y mezclar. Incubar durante 24 horas a 37 °C y detener la reacción agregando 10 µl de ácido fórmico al 10% v/v.		
Solución de referencia*:* Preparar al mismo tiempo y de la misma manera que la solución de prueba, pero utilizando el estándar de referencia de		

CONSULTA

CONSULTA

Pegfilgrastim en lugar de la preparación en evaluación.		
Sistema cromatográfico:		
- columna de acero inoxidable de 25 cm x 4.6 mm, empacada con butilsilil silicagel (5 µm), - temperatura de la columna: 45 °C, - fase móvil A. una solución al 0.1 % v/v de ácido trifluoroacético en agua, - fase móvil B. una solución al 0.1 % v/v de ácido trifluoroacético en 1,000 mL de acetonitrilo, - un programa de gradiente utilizando las condiciones que se indican a continuación (ver Tabla 1), - velocidad de flujo: 0.2 mL/min, - espectrofotómetro ajustado a 215 nm, - volumen de inyección: 100 µl.		
Tabla 1. Gradiente **Tiempo (en minutos)** / **Fase Móvil A (% v/v)** / **Fase Móvil B (% v/v)** 0 / 98.2 / 1.8 2 / 98.2 / 1.8 30 / 73.0 / 27.0 75 / 46.0 / 54.0 90 / 11.8 / 88.2 100 / 11.8 / 88.2 101 / 98.2 / 1.8 120 / 98.2 / 1.8		

Inyectar la solución de referencia. La prueba no es válida a menos que el cromatograma obtenido con la solución de referencia sea cualitativamente similar al cromatograma suministrado con el estándar de referencia de Pegfilgrastim. Inyectar la solución de prueba (c).		
Impurezas con masa molecular mayor que la de Pegfilgrastim: Determinación mediante cromatografía de exclusión molecular *(MGA 0241)*. Se podrán utilizar métodos alternativos y/o variantes a la presente metodología siempre y cuando estén previamente validados por el fabricante y cumplan con los límites establecidos.		
Buffer de formulación pH 4.0: Disolver 5 g de D-sorbitol en 40 mL de agua y agregar 4.2 mL de ácido acético 0.2 M. Ajustar el pH a 4.0 con acetato de sodio trihidratado 0.2 M. Agregar 330 µl de polisorbato 20 a 10 mg/mL y suficiente agua para aforar a 100 mL.		
Solución de prueba*:* Diluir la preparación en evalución (si es necesario) con buffer de formulación para obtener una concentración de 1 mg/mL.		
Solución de referencia (a): Diluir el estándar de referencia de Pegfilgrastim con buffer de formulación para obtener una concentración de 1 mg/mL.		
Solución de referencia (b): Incubar una cantidad apropiada de la solución de referencia (a) a 55 °C durante 15 minutos en un tubo de polipropileno. Enfriarla a temperatura ambiente después de la incubación.		

CONSULTA

Sistema cromatográfico:		
- columna de acero inoxidable de 30 cm x 7.8 mm, empacada con gel de sílice hidrófilica, de un grado adecuado para el fraccionamiento de proteínas globulares en el rango de masa molecular relativa de 10,000 a 50,000, - fase móvil: una mezcla de 6.8 mL de solución al 85 % v/v de ácido ortofosfórico en 800 volúmenes de *agua*, ajustar el pH a 2.5 con hidróxido de sodio 10 M, 50 volúmenes de etanol y 150 volúmenes de agua, - velocidad de flujo: 1 mL por minuto, - espectrofotómetro ajustado a 214 nm, - volumen de inyección: 30 µl.		
Inyectar la solución de referencia (b). La prueba no es válida a menos que el porcentaje de agregados en la solución de referencia (b) no sea superior al 5 % y la desviación estándar relativa para el porcentaje de área del agregado no sea superior al 10 %. Los tiempos de retención relativos con referencia al monómero de Pegfilgrastim y los agregados son de aproximadamente 0.8 y para los multipegilados de aproximadamente 0.9.		
Inyectar la solución de referencia (a) y la solución de prueba. El porcentaje relativo de todos los picos que eluyen con tiempos de retención inferiores al del pico principal no es superior al 3 %.		
Impurezas con masas moleculares diferentes a la de pegfilgrastim. Determinar mediante electroforesis (electroforesis en gel de poliacrilamida en dodecilsulfato de sodio) (SDS-PAGE) *(MGA 0311)* en condiciones no reductoras.		

CONSULTA

Gel de resolución: gel bis-tris de gradiente de poliacrilamida al 4-12 % de 1 mm de espesor.		
Regulador de muestra (condiciones no reductoras): Mezclar Tris 60 mM pH 6.8, glicerol al 25 %, SDS al 2 % y azul de bromofenol al 0.2 % (o equivalente).		
Solución de prueba: Diluir la preparación en evaluación con *agua* para obtener una concentración de proteína de 1 mg/mL.		
Solución de referencia (a): Diluir el estándar de referencia de Pegfilgrastim con *agua* para obtener una concentración de 1 mg/mL.		
Solución de referencia (b): Diluir el estándar de referencia de Pegfilgrastim con agua para obtener una concentración de 0.1 mg/mL.		
Solución de referencia (c): Una solución de marcadores moleculares adecuada para calibrar geles de SDS-poliacrilamida en el rango de 15-100 kDa.		
Solución de referencia (d): Agregar 10 µl de la solución de referencia (a).		
Solución de referencia (e): Agregar 2 µl de la solución de referencia (b).		
Solución de referencia (f): Agregar 1 µl de la solución de referencia (b).		
Colocar la solución de prueba en un baño de agua hirviendo durante 5 minutos.		
Aplicar la solución de referencia (d), la solución de referencia (e), la solución de referencia (f), 5 µl de la solución de referencia (c) y 10 µl de la solución de prueba a los pozos del gel empacador.		
Detección: Tinción con plata.		

CONSULTA

La prueba no es válida a menos que (1) las proteínas del marcador de peso molecular estén distribuidas a lo largo del 80 % del gel y en el rango de separación requerido y sean claramente visibles; (2) la banda principal de la solución de prueba y la solución de referencia aparezca entre las bandas marcadoras de 45 a 66 kDa; (3) la banda principal de la solución de referencia (f) sea claramente visible.		
En el electroferograma obtenido con la solución de prueba, ninguna banda que no sea la banda principal es más intensa que la banda principal en el electroferograma obtenido con la solución de referencia (e).		
Impurezas con cargas diferentes a la de pegfilgrastim.		
Determinación mediante isoelectroenfoque (*MGA 0311*). Se podrán utilizar métodos alternativos y/o variantes a la presente metodología siempre y cuando estén previamente validados por el fabricante y cumplan con los límites establecidos.		
Solución de prueba: Diluir la preparación en evaluación para producir una solución que contenga 0.3 mg/mL.		
Solución de referencia (a): Una solución del estándar de referencia de Filgrastim que contenga 0.3 mg/mL.		
Solución de referencia (b): Una solución del estándar de referencia de Filgrastim que contenga 0.03 mg/mL.		
Solución de referencia (c): Utilizar una solución de calibración de punto isoeléctrico (pI), en el		

CONSULTA

rango de pI de 3.5-9.5, preparada de acuerdo con las instrucciones del fabricante.		
Enfoque:		
- gradiente de pH: 4.5-8.0, - catolito: hidróxido de sodio 1 M, - anolito: ácido glutámico 0.04 M en una solución al 0.0025 % v/v de ácido ortofosfórico, - aplicación: 20 µl.		
***Detección*:** Proceder como se describe en isoelectroenfoque (*MGA 0311. Electroforesis*).		
Detectar el producto y sus impurezas relacionadas.		
En el electroferograma obtenido con la solución de referencia (c), los marcadores de punto isoeléctrico relevantes se distribuyen a lo largo de toda la longitud del gel. En el electroferograma obtenido con la solución de referencia (a), el pI de la banda principal es entre 7.4 a 7.8.		
En el electroferograma obtenido con la solución de prueba, ninguna banda que no sea la banda principal es más intensa que la banda principal en el electroferograma obtenido con la solución de referencia (b) (10 %).		
Proteínas relacionadas: Determinar mediante cromatografía líquida (*MGA 0241*). Se podrán utilizar métodos alternativos y/o variantes a la presente metodología siempre y cuando estén previamente validados por el fabricante y cumplan con los límites establecidos.		
Buffer de muestra: Una mezcla de solución amortiguadora de acetato de sodio 10 mM pH 4.0, D-sorbitol al 5 % y polisorbato 20 al 0.004 %		

CONSULTA

Solución de prueba: Diluir la preparación en evaluación en buffer de muestra a una concentración de 1.0 mg/mL.		
Solución de referencia (a): Diluir el estándar de referencia de Pegfilgrastim en buffer de muestra a una concentración de 1 mg/mL.		
Solución de referencia (b): Diluir 100 µl del estándar de referencia dePegfilgrastim a 10 mg/mL en 800 µl de diluyente. Agregar 100 µl de peróxido de hidrógeno 0.1 M e incubar a 37 °C durante 5 horas. Disolver 30 mg de L-metionina para detener la reacción.		
Solución de referencia (c): Mezclar volúmenes iguales de solución de referencia (a) y solución de referencia (b).		
Sistema cromatográfico:		
- columna de acero inoxidable de 15 cm x 4.6 mm, empacada con poliestireno y divinilbenceno (5 µm), - temperatura de la columna: 45 °C, - fase móvil A. una solución al 0.1 % v/v de ácido trifluoroacético en agua, - fase móvil B. una solución al 0.1 % v/v de ácido trifluoroacético en 1,000 mL de acetonitrilo, -un programa de gradiente utilizando las condiciones que se indican a continuación (ver Tabla 2), - velocidad de flujo: 0.7 mL/min, - espectrofotómetro ajustado a 214 nm, - volumen de inyección: 20 µl.		

CONSULTA

<table>
<tr>
<td>
Tabla 2. Gradiente
<table>
<tr><th>Tiempo (min)</th><th>Fase Móvil A (% v/v)</th><th>Fase Móvil B (% v/v)</th></tr>
<tr><td>0</td><td>53</td><td>47</td></tr>
<tr><td>7</td><td>53</td><td>44</td></tr>
<tr><td>43</td><td>44</td><td>56</td></tr>
<tr><td>43.1</td><td>0</td><td>100</td></tr>
<tr><td>46</td><td>0</td><td>100</td></tr>
<tr><td>47</td><td>53</td><td>47</td></tr>
<tr><td>55</td><td>53</td><td>47</td></tr>
</table>
</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Inyectar la solución de referencia (c), el perfil del cromatograma obtenido muestra dos picos de producto oxidado correspondientes al pico de producto oxidado 1 con un tiempo de retención relativo de aproximadamente 0.9 y al pico del producto oxidado 2 con un tiempo de retención relativo de aproximadamente 0.95 con respecto al pico principal de Pegfilgrastim (tiempo de retención de aproximadamente 27 minutos). La prueba no es válida a menos que la resolución entre pico de productos oxidados 1 y 2 no es inferior a 1.5 y la resolución entre el pico del producto oxidado 2 y el pico principal no es inferior a 0.9.</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Inyecte la solución de referencia (a) y la solución de prueba. En el cromatograma obtenido con la solución de prueba, la suma de las áreas de todos los picos distintos del pico principal no es superior al 5.0 % del área total de todos los picos.</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</table>

CONSULTA

Prueba de mPEG libre. Determinar por SDS-PAGE (*MGA 0311*) en condiciones no reductoras. Se podrán utilizar métodos alternativos y/o variantes a la presente metodología siempre y cuando estén previamente validados por el fabricante y cumplan con los límites establecidos.		
Gel de resolución: 4 a 12 % de gel de bis-tris de gradiente de poliacrilamida de 1 mm de espesor.		
Regulador de muestra (5X): Mezcla de tris-hidrocloruro 60 mM pH 6.8, glicerol al 25 %, dodecilsulfato de sodio al 2 %, azul de bromofenol al 0.2 % (o equivalente).		
Solución de prueba: Diluir la preparación en evaluación con agua para obtener una concentración proteica de 1 mg/mL.		
Solución de referencia (a): Diluir el estándar de referencia de Pegfilgrastim con agua para obtener una concentración de 1 mg/mL.		
Solución de referencia (b): Diluir PEG de 20 kDa en agua para obtener una concentración de 0.1 mg/mL.		
Solución de referencia (c): Solución de marcadores moleculares adecuada para calibrar geles de SDS-poliacrilamida en el rango de 14 a 100 kDa.		
Solución de referencia (d): Mezclar 10 µl de la solución de referencia (a) con 4 µl de la solución de referencia (b).		
Solución de referencia (e): Añadir 4 µl de la solución de referencia (b).		
Solución de referencia (f): Añadir 2 µl de la solución de referencia (b).		

CONSULTA

Tratamiento de la muestra: Calentar la solución de prueba y las soluciones de referencia a 70 °C durante no más de 2 minutos después de añadir el regulador de muestra 1X por separado.		
Cargar la solución de referencia (d), la solución de referencia (e), la solución de referencia (f), 5 µl de la solución de referencia (c) y 10 µl de la solución de prueba en los pozos del gel empacador.		
Detección: Tinción con yodo.		
Después de la electroforesis, sumergir el gel en 20 mL de ácido perclórico 0.1 M durante 15 minutos. Retirar la solución y agregar 5 mL de solución de cloruro de bario al 5 %, seguido de 2 mL de 0.1 g de cristales de yodo resublimados disueltos en 2 mL de isopropanol. Incubar el gel durante aproximadamente 5 minutos a temperatura ambiente. Después de que aparezcan las bandas, enjuagar el gel con agua para eliminar las partículas coloidales de yodo y escanear inmediatamente el gel.		
La prueba no es válida a menos que (1) las bandas de todas las proteínas con marcadores de peso molecular entre 14 y 100 kDa sean visibles y estén bien resueltas en el gel; (2) la banda principal y la banda de PEG en la solución de referencia (d) no muestran sobrelapamiento y (3) la banda principal de PEG en la solución de referencia (f) es claramente visible.		
En el electroferograma obtenido con la solución de prueba, ninguna otra banda es más intensa que la banda principal en el electroferograma obtenido con la solución de referencia (e).		

CONSULTA

Filgrastim Residual. Determinar por cromatografía de tamaño molecular (*MGA 0241*) como se describe en la prueba para Impurezas con masa molecular mayor a la de pegfilgrastim con la siguiente modificación. Se podrán utilizar métodos alternativos y/o variantes a la presente metodología siempre y cuando estén previamente validados por el fabricante y cumplan con los límites establecidos.		
Solución de referencia (c). Diluir el estándar de referencia de filgrastim en un diluyente adecuado a una concentración de 0.3 mg/mL. Diluir el estándar de referencia de filgrastim en el diluyente adecuado a una concentración de 0.3 mg/mL.		
Inyectar las soluciones de referencia (a), (c) y la solución en evaluación. Determinar el porcentaje de área de filgrastim para la solución en evaluación. En el cromatograma obtenido con la solución en evaluación el porcentaje de filgrastim libre no debe ser mayor del 0.5 %.		
Endotoxinas bacterianas (*MGA 0316*). No más de 350 UE por dosis de pegfilgrastim.		
Ensayo		
A. Proteína: Determinar mediante cromatografía líquida (*MGA 0241*) como se describe en la prueba de Proteínas Relacionadas.		
Se podrán utilizar métodos alternativos y/o variantes a la presente metodología siempre y cuando estén previamente validados por el fabricante y cumplan con los límites establecidos.		

CONSULTA

Calcular el contenido de pegfilgrastim a partir del contenido declarado del estándar de referencia de Pegfilgrastim.		
B. Potencia: La potencia de la preparación se determina por comparación de las diluciones de la preparación en evaluación con las diluciones del estándar de referencia de Pegfilgrastim.		
Determinar la potencia utilizando una línea celular sensible a filgrastim (p. ej., NFS-60 o su variante, M-NFS-60) en un ensayo de proliferación celular con una lectura adecuada. Realizar una comparación de una serie de diluciones de la preparación en evaluación con una serie de diluciones del estándar de referencia de Pegfilgrastim. Las concentraciones de referencia y de prueba deben ajustarse para que los valores de fluorescencia sean normalizados. Utilizar un procedimiento validado de cuantificación de proteínas.		
La determinación de la actividad biológica de la solución de pegfilgrastim se basa en su propiedad de estimulación de la proliferación de células M-NFS-60 (ATCC No. CRL 1838). El siguiente método utiliza la resazurina (sodio) o cualquier otro método de tinción adecuado para evaluar la proliferación de células.		
El siguiente método utiliza la conversión de bromuro de tetrazolio (MTT) o cualquier otro colorante adecuado como método de tinción. También se pueden utilizar métodos alternativos basados en la detección de luminiscencia o		

CONSULTA

fluorescencia como lectura del ensayo, sujetos a una validación apropiada.		
M-NFS-60 (ATCC No. CRL-1838) o cualquier otra línea celular mieloblástica adecuada se incuban con diferentes diluciones de las preparaciones de prueba y de referencia de pegfilgrastim. Luego se incuban con una solución de MTS, MTT o cualquier otro colorante adecuado. La potencia de la preparación de prueba se determina comparando las diluciones de la preparación de prueba con las diluciones del estándar de referencia y/o internacional de pegfilgrastim o con una preparación de referencia calibrada en Unidades Internacionales, que produzcan la misma respuesta.		
Agregar 100 µl del medio de dilución a todos los pozos de una microplaca de 96 pozos. Agregar 150 µl adicionales de esta solución a los pozos blancos. Agregar 100 µl de cada solución en evaluación por triplicado (preparación de prueba y preparación de referencia a una concentración de aproximadamente 10 ng/mL, más una serie de diluciones dobles para obtener una curva estándar). Preparar una suspensión de M-NFS-60 o cualquier otra línea celular mieloblástica adecuada que contenga 5 x 10^5 células por mL inmediatamente antes de su uso, agregar 50 µl de la suspensión celular preparada a cada pozo, manteniendo las células en una suspensión uniforme durante la adición.		
Incubar la placa a 37 °C ± 1 °C durante un mínimo de 46 ± 2 horas en una incubadora humidificada		

CONSULTA

utilizando 6 ± 1 por ciento de dióxido de carbono. Agregar 20 µl de colorante adecuado a cada pozo y volver a incubar durante 4 horas. Estimar la cantidad de formazán producido utilizando un lector de microplacas a 490 nm.		
Evaluar la pendiente y el paralelismo de cada muestra en comparación con el estándar de referencia utilizando un software validado de análisis de datos de ensayo de líneas paralelas o un software alternativo equivalente. Si se cumplen los criterios de adecuabilidad del sistema y la muestra cumple los criterios de paralelismo con el estándar de referencia, calcular la potencia relativa de la muestra.		
Se pueden utilizar métodos alternativos para cuantificar la proliferación celular, como la medición de ATP intracelular mediante bioluminiscencia de luciferasa, como lectura del ensayo, sujetos a un desarrollo y validación apropiados. Las condiciones del ensayo, como la concentración celular, el tiempo de incubación y la dilución, se adaptan en consecuencia.		
La relación entre las unidades de fluorescencia relativa de las concentraciones más alta y más baja debe ser ≥ 2.		
La potencia estimada no es inferior al 80 % ni superior al 125 % de la potencia declarada.		
pH. *MGA 0701.* Cumple las especificaciones del fabricante.		
Almacenamiento: Conservar entre 2 °C y 8 °C en un recipiente hermético.		

CONSULTA

Etiquetado: La etiqueta del recipiente sellado indica (1) el nombre; (2) el contenido en mg/mL; y (3) la potencia de la sustancia farmacológica.		

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

CONSULTA