



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

### 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 febrero hasta el 31 de marzo de 2026, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sita en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México, o al correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto: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*
<b>VALPROATO DE MAGNESIO</b>  $\left[ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{O}^-)-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \right]_2 \text{Mg}^{2+}$		
$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{MgO}_4$ 2-Propilpentanoato de magnesio [62959-43-7]	MM 310.71	
Contiene no menos del 98.0 % y no más del 102.0 % de valproato de magnesio, calculado con referencia a la sustancia anhidra.		
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> Valproato de magnesio. <del>Compuesto relacionado A de valproato de magnesio (Propilester de ácido valproico).</del>		



*“2026, Año de Margarita Maza Parada”*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Compuesto relacionado B del valproato de magnesio (ácido 2-metilvalérico).            Compuesto relacionado D de valproato de magnesio (ácido 2-ethylvalérico).            Compuesto relacionado E de valproato de magnesio (ácido 2-isopropilvalérico).            Compuesto relacionado F de valproato de magnesio (ácido 2-butilvalérico). Ácido valproico.            Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		
<p><b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> Valproato de magnesio.            Compuesto relacionado B del valproato de magnesio (Propilester del ácido pentanoico).            Compuesto relacionado C del valproato de magnesio (Acido 2-metilvalérico)            Compuesto relacionado D de valproato de magnesio (ácido 2-ethylvalérico).            Compuesto relacionado E de valproato de magnesio (ácido 2-isopropilvalérico).            Compuesto relacionado F de valproato de magnesio (ácido 2-butilvalérico).            Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		
<p><b>DESCRIPCIÓN.</b> Polvo cristalino blanco o casi blanco. Cristales blancos, casi blancos o ligeramente amarillentos.</p>		
<p><b>SOLUBILIDAD.</b> Poco soluble en agua <del>y; muy poco soluble</del> en etanol; casi insoluble en acetona y cloruro de metileno.</p>		
<p><b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b></p>		
<p>A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al</p>		



*“2026, Año de Margarita Maza Parada”*

Dice	Debe decir	Justificación*
obtenido con una preparación similar de la SRef de valproato de magnesio.		
<b>B. MGA 0241.</b> Examinar los cromatogramas obtenidos en la prueba de Sustancias relacionadas. El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra corresponde al del tiempo de retención del valproato de magnesio en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia C.		
<b>C. MGA 0511.</b> Da reacción positiva a las pruebas de <i>identidad para magnesio</i> .		
<del>pH. MGA 0711. Entre 6.5 y 10. Transferir 2.0 g de la muestra a un vaso de precipitados de 50 mL, adicionar 20 mL de agua desionizada previamente hervida y enfriada entre 0 y 5 °C, tapar el recipiente y agitar manteniendo la temperatura de la mezcla entre 0 y 5 °C, realizar la lectura de pH inmediatamente después de 2 h de agitación continua, manteniendo la temperatura de la mezcla entre 0 y 5 °C.</del>		
<b>pH. MGA 0711</b> Entre 6.5 y 10. Transferir 2.0 g de la muestra a un vaso de precipitado de 50 mL, adicionar 20 mL de agua destilada. Agitar hasta disolver completamente. Posteriormente determinar el pH a una temperatura entre 0 y 5 °C.		
<b>CONTENIDO DE ÁCIDO VALPROICO LIBRE.</b> MGA 0991. No más de 1.0 %. Pasar 2.0 g de la muestra a un matraz de Erlenmeyer de 250 mL, adicionar 100 mL de agua <b>destilada desionizada</b> y agitar durante 10 min para disolver		



*“2026, Año de Margarita Maza Parada”*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>la muestra, adicionar <b>dos gotas 0.5 mL</b> de SI de fenolftaleína. Titular con la SV de hidróxido de sodio 0.01 N hasta el punto final por el cambio de coloración de la solución <b>incolora a rosa</b>. <b>de incoloro a rosa intenso</b>.</p>		
<p><b>SUSTANCIAS RELACIONADAS.</b> MGA 0241, CLAR. Compuesto relacionado A, B, C, D, E y F de valproato de magnesio no más de 0.2 %. Cualquier otra impureza individual, no más de 0.2 %. Total de impurezas no más de 0.5 %.</p> <p><b>Solución A.</b> Disolver 2.76 g de fosfato de sodio monobásico monohidratado en 1 000 mL de agua <b>desionizada-destilada</b>. Mezclar bien. Ajustar el pH entre 2.40 y 2.50 con ácido o-fosfórico al 85 %. Filtrar y desgasificar.</p> <p><b>Solución B.</b> Acetonitrilo. Filtrar y desgasificar.</p> <p><b>Diluyente.</b> Transferir 15 mL de ácido o-fosfórico al 85 % a un matraz volumétrico de 50 mL y llevar a volumen con agua y mezclar. De esta solución mezclar 10 mL con 990 mL de la solución A, tomar 750 mL de ésta solución y mezclar con 250 mL de acetonitrilo.</p> <p><b>Preparación de referencia A.</b> Colocar 5 mg de la SRef de valproato de magnesio y 5 mg cada una de la sustancia relacionada A, B y C de valproato de magnesio en un matraz volumétrico de 100 mL. Adicionar 50 mL de diluyente y disolver, llevar a volumen con diluyente y mezclar, (50 <math>\mu</math>g/mL).</p> <p><b>Preparación de referencia B.</b> Colocar 5 mg de cada una de la sustancia relacionada D, E y F de valproato de magnesio en un matraz volumétrico</p>		



*“2026, Año de Margarita Maza Parada”*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de 100 mL. Adicionar 50 mL de diluyente y disolver, llevar a volumen con diluyente y mezclar, (50 µg/mL).</p> <p><b>Preparación de referencia C.</b> Transferir 10 mL de la Preparación de referencia A y 10 mL de la preparación de referencia B a un matraz volumétrico de 50 mL y llevar a volumen con el diluyente y mezclar (10 µg/mL).</p> <p><b>Nota:</b> Las preparaciones de referencia A, B y C son estables 9 días en refrigerador.</p> <p><b>Preparación de la muestra.</b> Colocar 250 mg de la muestra en un matraz volumétrico de 50 mL. Adicionar 30 mL de diluyente y disolver, llevar a volumen con diluyente y mezclar (5 mg/mL). Esta solución es estable 5 días en refrigerador.</p> <p><b>Preparación de referencia adicionada.</b> Colocar 125 mg de la muestra en un matraz volumétrico de 25 mL. Adicionar 15 mL de la preparación de referencia C y disolver, llevar a volumen con la preparación de referencia C y mezclar.</p> <p><b>Solución de tolueno.</b> Colocar 50 mg de tolueno en un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al volumen con diluyente, mezclar bien. Transferir 1.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al volumen con el diluyente.</p> <p><b>Solución blanco.</b> Usar el diluyente.</p> <p><b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 210 nm. Columna L11 de 4 µm de 0.15 m x 4.0 mm. Temperatura de la columna a 15 °C. Velocidad de flujo de 1 mL/min. Temperatura del</p>		



*“2026, Año de Margarita Maza Parada”*

Dice	Debe decir	Justificación*																											
<p>automuestreador 5°C. Tiempo de la corrida 65 min, tiempo posterior a la corrida 10 min.</p> <p><b>Fase móvil.</b> El cromatógrafo se programa de acuerdo a la <i>Tabla 1</i>.</p> <p><i>Tabla 1.</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th><th>Fase móvil A (% v/v)</th><th>Fase móvil B (% v/v)</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>79</td><td>21</td></tr> <tr><td>40</td><td>79</td><td>21</td></tr> <tr><td>45</td><td>50</td><td>50</td></tr> <tr><td>55</td><td>50</td><td>50</td></tr> <tr><td>56</td><td>30</td><td>70</td></tr> <tr><td>65</td><td>30</td><td>70</td></tr> </tbody> </table> <p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar 100 <math>\mu</math>L de la solución blanco y de la preparación de referencia Adicionada, registrar los picos como se indica en el <i>procedimiento</i>. La resolución entre el compuesto relacionado F y la impureza no identificada que eluye alrededor <b>del tiempo de retención relativo de 2.43 no es menor de uno. de 2.3 min no es menor de uno.</b> Inyectar la Preparación de Referencia C y verificar que los picos estén resueltos y comparar los tiempos de retención de acuerdo a la <i>tabla 2</i>.</p> <p><i>Tabla 2</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Compuesto relacionado</th><th>Tiempo de retención</th><th>Tiempo de retención relativo</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Compuesto relacionado Ba</td><td>3.5</td><td>0.16</td></tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Fase móvil A (% v/v)	Fase móvil B (% v/v)	0	79	21	40	79	21	45	50	50	55	50	50	56	30	70	65	30	70	Compuesto relacionado	Tiempo de retención	Tiempo de retención relativo	Compuesto relacionado Ba	3.5	0.16		
Tiempo (min)	Fase móvil A (% v/v)	Fase móvil B (% v/v)																											
0	79	21																											
40	79	21																											
45	50	50																											
55	50	50																											
56	30	70																											
65	30	70																											
Compuesto relacionado	Tiempo de retención	Tiempo de retención relativo																											
Compuesto relacionado Ba	3.5	0.16																											



*“2026, Año de Margarita Maza Parada”*

	Dice	Debe decir	Justificación*
Compuesto relacionado C <sup>b</sup>	5.9	0.28	
Compuesto relacionado D <sup>c</sup>	9.9	0.46	
Compuesto relacionado E <sup>d</sup>	16.6	0.78	
Valproato de magnesio	21.4	1.00	
Compuesto relacionado F <sup>e</sup>	44.4	2.07	
Compuesto relacionado A <sup>f</sup>	52.1	2.43	
Tolueno	25.3	1.18	

**CONSULTA**

Inyectar seis veces consecutivas 100  $\mu$ L de la preparación de referencia C, registrar los picos como se indica en el procedimiento. El coeficiente de variación para las réplicas, no es mayor de 10.0 %. El tiempo de retención de todos los picos identificados en las dos últimas inyecciones no difiere en más de 2 %. La eficiencia de la columna es No menor de 2 000 platos teóricos para el compuesto relacionado B. El factor de asimetría para todos los picos identificados es no menor de 0.9 y no mayor de 2.0. La resolución entre el compuesto relacionado B y el compuesto relacionado C es no menor de 6. La resolución entre el compuesto relacionado E y el valproato de magnesio es no menor de 5.

**Procedimiento.** Inyectar por separado 100  $\mu$ L de



*“2026, Año de Margarita Maza Parada”*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>la solución blanco, de la preparación de la muestra, de la preparación de referencia C y de la solución de tolueno. Desarrollar los cromatogramas y medir las áreas de los picos identificados (no integrar el pico de tolueno a 1.18 min). Calcular el por ciento de cada compuesto relacionado y de cada impureza no identificada en la muestra con la fórmula:</p> $100 \left( \frac{C_{ref} F}{C_m} \right) \left( \frac{A_i}{A_{ref}} \right)$ <p>Donde:</p> <p><math>C_m</math> = Concentración en miligramos por mililitro de la muestra en la preparación de la muestra.</p> <p><math>C_{ref}</math> = Concentración miligramos por mililitro de la impureza correspondiente en la preparación referencia C.</p> <p><math>A_i</math> = Área bajo el pico de cada impureza identificada y no identificada obtenido en el cromatograma con la preparación de muestra.</p> <p><math>A_{ref}</math> = Área promedio del pico de la impureza identificada en los cromatogramas de la preparación de referencia C.</p> <p><math>F</math> = Factor de potencia del estándar de la impureza identificada.</p> <p>Porcentaje de impurezas totales = <math>\Sigma\% \text{ impurezas identificadas} + \Sigma\% \text{ impurezas no identificadas}</math></p> <p><b>AGUA. MGA 0041.</b> No más de 4.0 %.</p> <p><b>IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES. MGA 0500.</b> Cumple los requisitos.</p>		



*“2026, Año de Margarita Maza Parada”*

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>VALORACIÓN.</b> MGA 0991, Titulación complejométrica. Disolver 200 mg de la muestra en 25 mL o en un volumen mínimo de solución de ácido clorhídrico 0.1 N <b>y agitar hasta su completa disolución</b>, neutralizar con hidróxido de sodio 0.1 N. Usar papel indicador. Adicionar dos gotas de SI de negro de eriocromo T y 5 mL de SA de cloruro de amonio-hidróxido de amonio pH 10.7. Titular con SV <b>de edetato disódico 0.1 M</b> hasta que el color cambie de violeta a totalmente azul. Cada mililitro de SV de edetato disódico 0.1 M equivale a 31.07 mg de valproato de magnesio. Realizar un blanco y hacer las correcciones necesarias. Calcular el porcentaje de valoración en base seca.</p>		
<p><b>CONSERVACIÓN.</b> <del>En envases impermeables, bajo atmósfera de nitrógeno entre 15-30 °C.</del></p>		
<p><b>CONSERVACIÓN.</b> <del>En envases bien cerrados.</del></p>		

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