



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

COMENTARIOS

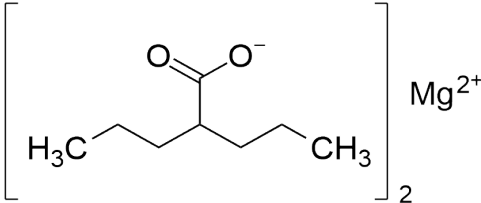
Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de agosto hasta el 30 de septiembre de 2026, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento 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.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
VALPROATO DE MAGNESIO		
		
C ₁₆ H ₃₀ MgO ₄ MM 310.71 2-Propilpentanoato de magnesio [62959-43-7]		
Contiene no menos del 98.0 % y no más del 102.0 % de valproato de magnesio, calculado con referencia a la sustancia anhidra.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Valproato de magnesio. Compuesto relacionado A de valproato de magnesio (Propilester de ácido valproico).		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Compuesto relacionado B del valproato de magnesio (ácido 2-metilvalérico). Compuesto relacionado D de valproato de magnesio (ácido 2-etilvalérico). 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.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Valproato de magnesio. Compuesto relacionado A de valproato de magnesio (propiléster de ácido valproico). Compuesto relacionado B del valproato de magnesio (propiléster del ácido pentanoico). Compuesto relacionado C del valproato de magnesio (ácido 2-metilvalérico). Compuesto relacionado D de valproato de magnesio (ácido 2-etilvalérico). 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.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o casi blanco Cristales blancos, casi blancos o ligeramente amarillentos.		
SOLUBILIDAD. Poco soluble en agua y ;-muy poco soluble en etanol; casi insoluble en acetona y cloruro de metileno.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
A. 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 valproato de magnesio.		
B. MGA 0241. 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.		
C. MGA 0511. Da reacción positiva a las pruebas de <i>identidad para magnesio</i> .		
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.		
pH. MGA 0711. 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.		
CONTENIDO DE ÁCIDO VALPROICO LIBRE. MGA 0991. No más de 1.0 %. Pasar 2.0 g de la muestra a un matraz de Erlenmeyer de		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
250 mL, adicionar 100 mL de agua destilada desionizada y agitar durante 10 min para disolver la muestra, adicionar dos gotas 0.5 mL de SI de fenoltaleína. Titular con la SV de hidróxido de sodio 0.01 N hasta el punto final. por el cambio de coloración de la solución de incoloro a rosa intenso.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. 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 %. SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Compuesto relacionado A no más de 1 %. Compuesto relacionado B, C, D, E y F de valproato de magnesio no más de 0.2 %. Cualquier otra impureza individual, no más de 0.2 %. Solución Fase móvil A. Disolver 2.76 g de fosfato de sodio monobásico monohidratado en 1 000 mL de agua desionizada-destilada. Mezclar bien. Ajustar el pH entre 2.40 y 2.50 con ácido o- ortofosfórico al 85 %. Filtrar y desgasificar. Solución Fase móvil B. Acetonitrilo. Filtrar y desgasificar. Diluyente. Transferir 15 mL de ácido o- ortofosfórico 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 fase móvil A, tomar 750 mL de esta solución y mezclar con 250 mL de acetonitrilo. Preparación de referencia A. Colocar 5 mg de la		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
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, (para tener una concentración de 50 µg/mL). Preparación de referencia B. Colocar 5 mg de cada una de la sustancia relacionada D, E y F 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, (para tener una concentración de 50 µg/mL). Preparación de referencia C. 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 (para tener una concentración de 10 µg/mL). Nota: Las preparaciones de referencia A, B y C son estables 9 días en refrigerador. Preparación de la muestra. 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 (para tener una concentración de 5 mg/mL). Esta solución es estable 5 días en refrigerador. Preparación de referencia adicionada. 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.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*																					
Solución de tolueno. 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. Solución blanco. Usar el diluyente. Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 210 nm. Columna L11 de 4 μm de 0.15 m $\times$ 4.0 mm. Temperatura de la columna a 15 °C. Velocidad de flujo de 1 mL/min. Temperatura del automuestreador 5°C. Tiempo de la corrida 65 min, tiempo posterior a la corrida 10 min. Fase móvil. El cromatógrafo se programa de acuerdo a la <i>Tabla 1</i>. <i>Tabla 1.</i> <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>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></table> Aptitud del sistema. Inyectar 100 μL 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	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		
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																					



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*																											
eluye alrededor del tiempo de retención relativo de 2.3 no es menor de uno. de 2.3 min no es menor de uno. Inyectar la preparación de referencia C y verificar que los picos estén resueltos y comparar los tiempos de retención de acuerdo a con la <i>tabla 2</i> .																													
<i>Tabla 2</i>																													
<table><tr><th>Compuesto relacionado</th><th>Tiempo de retención</th><th>Tiempo de retención relativo</th></tr><tr><td>Compuesto relacionado B^a</td><td>3.5</td><td>0.16</td></tr><tr><td>Compuesto relacionado C^b</td><td>5.9</td><td>0.28</td></tr><tr><td>Compuesto relacionado D^e</td><td>9.9</td><td>0.46</td></tr><tr><td>Compuesto relacionado E^d</td><td>16.6</td><td>0.78</td></tr><tr><td>Valproato de magnesio</td><td>21.4</td><td>1.00</td></tr><tr><td>Compuesto relacionado F^e</td><td>44.4</td><td>2.07</td></tr><tr><td>Compuesto relacionado A^f</td><td>52.1</td><td>2.43</td></tr><tr><td>Tolueno</td><td>25.3</td><td>1.18</td></tr></table>	Compuesto relacionado	Tiempo de retención	Tiempo de retención relativo	Compuesto relacionado B ^a	3.5	0.16	Compuesto relacionado C ^b	5.9	0.28	Compuesto relacionado D ^e	9.9	0.46	Compuesto relacionado E ^d	16.6	0.78	Valproato de magnesio	21.4	1.00	Compuesto relacionado F ^e	44.4	2.07	Compuesto relacionado A ^f	52.1	2.43	Tolueno	25.3	1.18		
Compuesto relacionado	Tiempo de retención	Tiempo de retención relativo																											
Compuesto relacionado B ^a	3.5	0.16																											
Compuesto relacionado C ^b	5.9	0.28																											
Compuesto relacionado D ^e	9.9	0.46																											
Compuesto relacionado E ^d	16.6	0.78																											
Valproato de magnesio	21.4	1.00																											
Compuesto relacionado F ^e	44.4	2.07																											
Compuesto relacionado A ^f	52.1	2.43																											
Tolueno	25.3	1.18																											
Inyectar seis veces consecutivas 100 µL 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																													



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
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 µL de 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: $100 \left(\frac{C_{ref} F}{C_m} \right) \left(\frac{A_i}{A_{ref}} \right)$ Donde: C_m = Concentración en miligramos por mililitro de la muestra en la preparación de la muestra. C_{ref} = Concentración miligramos por mililitro de la impureza correspondiente en la preparación referencia C. A_i = Área bajo el pico de cada impureza identificada y no identificada obtenida en el		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
cromatograma con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área promedio del pico de la impureza identificada en los cromatogramas de la preparación de referencia C. F = Factor de potencia del estándar de la impureza identificada. Porcentaje de impurezas totales = $\Sigma\%$ impurezas identificadas + $\Sigma\%$ impurezas no identificadas		
AGUA. MGA 0041. No más de 4.0 %.		
IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES. MGA 0500. Cumple los requisitos.		
VALORACIÓN. MGA 0991, <i>Titulación complejométrica</i> . Disolver 200 mg de la muestra en 25 mL o en un volumen mínimo de solución de ácido clorhídrico 0.1 N y agitar hasta su completa disolución , 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 de edetato disódico 0.1 M 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 valproato de magnesio con referencia a la sustancia anhidra.		
CONSERVACIÓN. En envases impermeables, bajo atmósfera de nitrógeno entre 15-30 °C.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.		

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