

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

### COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2020, 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. Fax: 5207 6890

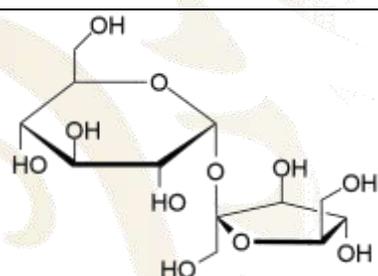
Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

#### DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: \_\_\_\_\_  
 Institución o empresa: \_\_\_\_\_  
 Teléfono: \_\_\_\_\_

Cargo: \_\_\_\_\_  
 Dirección: \_\_\_\_\_  
 Correo electrónico: \_\_\_\_\_

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>SACAROSA</b>		
		
$C_{12}H_{22}O_{11}$ MM 342.30 $\beta$ -D-fructofuranosil- $\alpha$ -D-glucopiranosido [57-50-1]		
Es una azúcar que se obtiene del <i>Saccharum officinarum</i> Linné (Fam. Gramineae), <i>Beta vulgaris</i> Linné (Fam. Chenopodiaceae), y otras fuentes. No contiene sustancias añadidas.		
<b>SUSTANCIA DE REFERENCIA.</b> Sacarosa, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
<b>DESCRIPCIÓN.</b> Polvo blanco cristalino o cristales brillantes, incoloros o blancos.		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>SOLUBILIDAD.</b> Muy soluble en agua, poco soluble en alcohol, casi insoluble en etanol.		
<b>ENSAYO DE IDENTIDAD.</b> MGA 0351. El espectro de IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de sacarosa.		
<b>ROTACIÓN ESPECÍFICA.</b> MGA 0771. De +66.3° a +67.0°. Determinar en una solución acuosa que contenga 260 mg/mL de la muestra a 20 °C.		
<b>PÉRDIDA POR SECADO.</b> MGA 0671. No más del 0.1 %. Secar la muestra a 105 °C durante 3 h. Utilizar 2.000 g de muestra.		
<del><b>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN.</b> MGA 0121. Disolver 50.0 g de la muestra en agua recientemente destilada libre de dióxido de carbono, diluir a 100 mL con el mismo disolvente. La solución es clara.</del>		
<b>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN.</b> MGA 0121.		
<b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución de 500 mg/mL de la muestra en agua.		
<b>Solución de sulfato de hidrazina.</b> Preparar una solución de 10 mg/mL de sulfato de hidrazina. Dejar reposar durante 4 a 6 h.		
<b>Solución de hexametilentetramina.</b> En un matraz de vidrio de 100 mL con tapón esmerilado, disolver 2.5 g de hexametilentetramina en 25.0 mL de agua.		
<b>Suspensión opalescente primaria.</b> En el matraz con la solución de hexametilentetramina adicionar 25 mL de la solución de sulfato de hidrazina. Mezclar y dejar reposar durante 24 h. La suspensión es estable durante 2 meses siempre que se almacene en un recipiente de vidrio libre de defectos en su superficie interna. La suspensión no debe adherirse al vidrio y debe mezclarse antes de su uso.		
<b>Referencia de opalescencia.</b> Mezclar la suspensión opalescente primaria con agua (3:200). Esta suspensión debe ser recién preparada y se puede almacenar por 24 h.		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*								
<p><b>Suspensión de referencia 1.</b> Mezclar la referencia de opalescencia en agua (5:95). La claridad de la preparación de la muestra es la misma que la del agua o su opalescencia no es más intensa que el de la suspensión de referencia 1.</p>										
<p><b>COLOR DE LA SOLUCIÓN.</b> <del>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 Y6 si es grado no parenteral.</del></p>										
<p><b>ÍNDICE DE COLOR.</b> No más de 45 si es grado parenteral y no más de 75 para grado no parenteral según lo especificado en el marbete.</p>										
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Disolver 50.0 g en 50.0 mL de agua. Mezclar, filtrar (diámetro de poro 0.45 µm) y desgasificar.</p>										
<p><b>Procedimiento.</b> Medir la absorbancia a 420 nm, utilizar una celda de al menos 4 cm. Calcular el valor de color utilizando la siguiente fórmula:</p>										
<p><b>Resultado = (A × 1 000)/(b × c)</b></p>										
<p>Donde:</p>										
<p>A = Absorbancia medida a 420 nm.</p>										
<p>b = Longitud del paso de la celda (cm).</p>										
<p>c = Concentración de la solución (g/mL), calculado del índice de refracción de la solución. Utilizar la tabla 1, e interpolar el valor si es necesario. <del>La diferencia absoluta entre los dos resultados es no más de 3.</del></p>										
<p><b>Requisito de desempeño.</b>            Repetibilidad: La diferencia absoluta entre dos resultados es no más de 3.</p>										
<p style="text-align: center;"><i>Tabla 1.</i></p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th><math>n_D^{20}</math></th> <th>c (g/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.4138</td> <td>0.570</td> </tr> <tr> <td>1.4159</td> <td>0.585</td> </tr> <tr> <td>1.4179</td> <td>0.600</td> </tr> </tbody> </table>	$n_D^{20}$	c (g/mL)	1.4138	0.570	1.4159	0.585	1.4179	0.600		
$n_D^{20}$	c (g/mL)									
1.4138	0.570									
1.4159	0.585									
1.4179	0.600									

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
1.4200 0.615 1.4221 0.630 1.4243 0.645 1.4264 0.661		
<b>SULFITOS.</b> La diferencia de absorbancia de la preparación de la muestra no es mayor que la mitad de la diferencia de absorbancia de la preparación de referencia.		
<b>Preparación de referencia de sulfito (80 ppm SO<sub>2</sub>).</b> Preparar una solución que contenga 0.1575 mg/mL de sulfito de sodio anhidro en agua recientemente destilada.		
<b>Preparación de referencia.</b> Disolver 4.0 g de la muestra en agua recientemente destilada, agregar 0.5 mL de la preparación de referencia de sulfitos, y llevar a 10.0 mL con la misma agua.		
<b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución con 400 mg/mL de la muestra en agua destilada recién preparada.		
<b>Blanco.</b> Agua recientemente destilada.		
<del><b>Procedimiento.</b> Determinar el contenido de sulfitos por un método enzimático conveniente basado en las siguientes reacciones. El sulfito se oxida por el sulfito oxidasa a sulfato y peróxido de hidrógeno, el cual se reduce por la nicotinamida adenina dinucleótido (NADH). La cantidad de NADH oxidado es proporcional a la cantidad de sulfitos. Introducir 2.0 mL de la preparación de la muestra, de la preparación de referencia y del blanco en diferentes celdas de 10 mm, agregar el reactivo como se indica en las instrucciones del kit. Medir la absorbancia máxima a 340 nm antes y al final de la reacción, restar el valor obtenido del blanco.</del>		
<b>Procedimiento.</b> Determinar el contenido de sulfitos por un método enzimático adecuado que esté basado en las siguientes reacciones: El sulfito es oxidado por la		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>sulfito oxidasa a sulfato y peróxido de hidrógeno, este último es reducido por la nicotinamida-adenina dinucleótido peroxidasa, en presencia de nicotinamida-adenina dinucleótido reducido (NADH). La cantidad de NADH oxidado es proporcional a la cantidad de sulfitos. Introducir 2.0 mL de la preparación de la muestra, de la preparación de referencia y del blanco en diferentes celdas de 10 mm, agregar el reactivo como se indica en las instrucciones del kit. Medir la absorbancia máxima a 340 nm antes y al final de la reacción a cada una de las preparaciones. Obtener las diferencias de absorbancia para cada una y a las diferencias de absorbancia de la muestra y de la referencia, restar el valor obtenido de la diferencia de lecturas para el blanco.</p>		
<p><b>CONDUCTIVIDAD. MGA 0196.</b> No más de <math>35 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}</math> a <math>20^\circ\text{C}</math>.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución de 313 mg/mL de la muestra en agua fría recientemente hervida.</p>		
<p><b>Aparato.</b> Utilizar un medidor de conductividad o de resistencia que mida la resistencia de la columna del líquido entre los electrodos sumergidos. El aparato se alimenta de corriente alterna para evitar los efectos de polarización del electrodo. Está equipado con un aparato que compensa la temperatura o con un termómetro de precisión.</p>		
<p><b>Aparato.</b> Utilizar un equipo adecuado que funcione con corriente alterna y que incluya compensador de temperatura o termómetro de precisión.</p>		
<p><b>Calibración.</b> Elija una celda de conductividad que sea apropiada para la conductividad de la solución a medir. Se debe seleccionar la mayor conductividad esperada, y la mayor constante de la celda como el valor medido, <math>R</math>, tan grande como sea posible para el aparato utilizado. Las celdas de conductividad comúnmente utilizadas tienen una constante en el orden de <math>0.1 \text{ cm}^{-1}</math>, <math>1 \text{ cm}^{-1}</math>, y</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>10 cm<sup>-1</sup>. Utilizar una solución estándar de cloruro de potasio que sea apropiada para la medida. Enjuagar varias veces la celda con agua que previamente se hirvió y enfrió a temperatura ambiente, y al menos dos veces con la solución de cloruro de potasio utilizada para la determinación de la constante de la celda de conductividad. Medir la resistencia de la celda de conductividad utilizando la solución de cloruro de potasio a 20 ± 0.1 °C. La constante, C (en cm<sup>-1</sup>), de la celda de conductividad se determina con la expresión:</p>		
<p><b>Calibración.</b> Elija una celda de conductividad que sea apropiada para la conductividad de la solución a medir. Mientras más alta sea la conductividad esperada, mayor debe ser la constante de la celda elegida, de tal forma que el valor medido, R, sea tan grande como sea posible para el aparato utilizado. Las celdas de conductividad comúnmente utilizadas tienen una constante en el orden de 0.1, 1 y 10 cm<sup>-1</sup>. Utilizar una solución referencia de cloruro de potasio apropiada para la medida. Enjuagar varias veces la celda con agua libre de dióxido de carbono a temperatura ambiente, y al menos dos veces con la solución de cloruro de potasio utilizada para la determinación de la constante de la celda de conductividad. Medir la resistencia de la celda utilizando la solución de cloruro de potasio a 20 ± 0.1 °C. La constante, C (en cm<sup>-1</sup>), de la celda de conductividad se determina con la expresión:</p>		
$C = R_{KCl} \times K_{KCl}$		
<p>Donde:</p>		
<p><math>R_{KCl}</math> = Medida de resistencia (<del>M<math>\Omega</math></del>) (M<math>\Omega</math>).</p>		
<p><math>K_{KCl}</math> = Conductividad de la solución estándar de cloruro de potasio utilizada (<math>\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}</math>). La constante medida, C, de la celda de conductividad debe estar dentro del 5 % del valor dado.</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Procedimiento.</b> Medir la conductividad de la preparación de la muestra (<math>C_1</math>), mientras suavemente se agita con un agitador magnético, y del agua utilizada para la preparación de la muestra (<math>C_2</math>). Las lecturas deben estar estables dentro del 1 % durante un período de 30 <b>seg s.</b>            Calcular la conductividad de la preparación de la muestra con la siguiente formula:</p>		
<p><b>Resultado</b> = <math>C_1 - (0.35 \times C_2)</math></p>		
<p>Donde:</p>		
<p><math>C_1</math> = Conductividad de la preparación de la muestra.</p>		
<p><math>C_2</math> = Agua utilizada para la preparación de la muestra.</p>		
<p><b>DEXTRINAS.</b>            (Nota: si se utiliza <del>es utilizada</del> para la preparación de infusiones de gran volumen, debe cumplir la prueba de Dextrinas).</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Preparar como se describe en la prueba de <i>Apariencia de la solución Aspecto de la solución.</i></p>		
<p><b>Procedimiento.</b> A 2 mL de la preparación de la muestra agregar 8 mL de agua, 0.05 mL de ácido clorhídrico diluido (73 g/L de HCl), y 0.05 mL de solución de yodo 0.05 M. La solución permanece amarilla.</p>		
<p><b>AZÚCARES REDUCTORES.</b></p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Preparar como se describe en la prueba de <i>Apariencia de la solución Aspecto de la solución.</i></p>		
<p><b>Procedimiento.</b> A un tubo de prueba de cerca de 150 mm de largo y 16 mm de diámetro, poner 5 mL de la preparación de la muestra, agregar 5 mL de agua, 1.0 mL de solución de hidróxido de sodio 1 M, y 1.0 mL de solución 1g/L de azul de metileno. Mezclar, y colocarlo en un baño de agua. Después de exactamente 2 min, retirar el tubo del baño de agua, y examinar la</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<del>solución inmediatamente. El color azul producido no desaparece</del>		
<b>Procedimiento.</b> Transferir 5 mL de la preparación de la muestra a un tubo de ensayo de cerca de 150 mm de largo y 16 mm de diámetro, adicionar 5 mL de agua, 1.0 mL de solución de hidróxido de sodio 1 M, y 1.0 mL de solución de azul de metileno (1g/L). Mezclar y colocarlo en un baño de agua a ebullición. Después de exactamente 2 min, retirar el tubo del baño de agua, y examinar la solución inmediatamente. El color azul producido no desaparece completamente, ignorar cualquier color azul en la interfase con el aire.		
<del><b>Nota:</b> si es utilizada para la fabricación de formas farmacéuticas parenterales de gran volumen, debe cumplir la prueba de <i>Endotoxinas bacterianas</i>.</del>		
<b>ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316.</b> Menos de 0.25 UI/mg. <b>Nota:</b> si es utilizada para la fabricación de formas farmacéuticas parenterales de gran volumen, debe cumplir la prueba de <i>Endotoxinas bacterianas</i> .		
<b>CONSERVACIÓN.</b> En envases bien cerrados.		
<b>MARBETE.</b> Debe indicar si es adecuada para la fabricación de formas farmacéuticas parenterales de gran volumen.		

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