

una caratula con un formato adecuado consensuado.

**MANUAL TECNICO PARA LA  
REDACCIÓN DE  
DOCUMENTOS FARMACOPEICOS**

**FARMACOPEA MERCOSUR.**

**FECHA O EDICION (AÑO)**

## Contenidos

sería conveniente poner después de La caratula un índice.

- 1- **Introducción. Propósito del Manual**
- 2- **Estilo de redacción de documentos farmacopeicos**
  - a. Notas sobre el estilo de la redacción de documentos farmacopeicos
  - b. Configuración de la página.
  - c. Referencias cruzadas de las monografías
  - d. Números e señales
  - e. Expresion de las unidades
  - f. Notación de pureza
  - g. Figuras y Tablas
  - h. Reactivos y soluciones
  - i. Prueba en Blanco
  - j. Patrones y sustancias químicas de referencia
  - k. Organismos vivos
  - l. Procedimientos especiales
- 3- Redacción de monografías de ingredientes farmacéuticos
  - a. Titulo de la monografía
  - b. Estructura química para compuestos orgánicos
  - c. Formula molecular
  - d. Masa molecular
  - e. Nombre químico
  - f. Número de CAS
  - g. Ver especificación de potencia
- 4- Redacción de documentos de métodos generales de análisis y textos de información general ( por ej disolución, cromatografía, metales pesados etc)

## INTRODUCCIÓN:

El objetivo de esta guía es proporcionar los lineamientos para la redacción de los documentos farmacopeicos que conforman la Farmacopea Mercosur.

Un estilo uniforme es necesario para que la información presentada no dé lugar a más de una interpretación. La redacción de textos concisos sin ambigüedades requiere de mucho cuidado lo que es fundamental para evitar resultados erróneos y disputas entre partes. El estilo recomendado es ilustrado con ejemplos lo que facilita su interpretación.

En los casos en que surjan nuevos documentos no contemplados en los ejemplos de esta guía, dichas modificaciones se considerarán para una futura revisión de la misma.

Es necesario tener en cuenta que una monografía contiene procedimientos y especificaciones mínimas de obligado cumplimiento para todos los estados parte del Mercosur.

Asimismo, esta guía aplica las licencias (Copyright o Creative Commons) con todas las implicancias que conlleva dicha licencia.



Logo	Denominación	Descripción
	Atribución	Esta opción permite a otros copiar, distribuir, mostrar y ejecutar el trabajo patentado y todos los derivados del mismo. Pero dando siempre testimonio de la autoría del mismo.
	No comercial	Esta opción permite a otros copiar, distribuir, mostrar y ejecutar el trabajo patentado y todos los derivados del mismo, pero únicamente con propósitos no comerciales.
	Sin obras derivadas	Esta opción permite a otros copiar, distribuir, mostrar y ejecutar solo copias literales. No es posible alterar, transformar o crear sobre esta obra.
	Compartir obras derivadas Igual	Esta licencia permite a otros realizar trabajos derivados pero únicamente bajo una licencia idéntica. Este tipo de licencia, únicamente aplica a obras derivadas.

**(pendiente, se establecerá al finalizar la armonización del documento)**

**Esta guía está organizada en las siguientes secciones:**

- 1- Estilo de redacción de documentos farmacopeicos**
- 2- Redacción de monografías de ingredientes farmacéuticos**
- 3- Redacción de monografías de formas farmacéuticas**
- 4- Redacción de monografías de drogas vegetales y derivados (propuesta Brasil 4 julio 2014)**
- 5- Redacción de métodos generales de análisis y textos de información general (disolución, cromatografía, etc)**

## REDACCIÓN DE DOCUMENTOS FARMACOPEICOS

---

### 1-Consideraciones generales

Los textos en que se há descrito los procedimientos y las especificaciones deben ser escritos como verbo en infinitivo. Por ejemplo: “No debe contener más de...”

Cuando se hace referencia a un método general, todas las informaciones que no estuvieran allí indicadas deberán ser incluídas en la monografía.

Solo podrán emplearse nombres propios para designar métodos, reactivos o aparatos, cuando los mismos refieran a aquellos mencionados en la Farmacopea Mercosur. No podrán emplearse nombres comerciales; de ser necesario, se indicara la frase “reactivo comercialmente disponible” o “Emplear un reactivo analítico apropiado”

Dimensiones de equipamientos y material de vidrio son especificadas solamente cuando estrictamente son necesarios. Cuando fueran descritas las dimensiones, se usará un sistema métrico decimal.

Antes de describir un instrumento o un material de vidrio se recomienda verificar su disponibilidad en el mercado.

### **2- Configuración de página de la Farmacopea Mercosur:**

- Tamaño de papel: **A4**
- Márgenes: Izquierdo: 3 cm  
Derecho: 2,54 cm  
Superior: 2,54 cm  
Inferior: 2,54 cm
- Letra: Times New Roman.
- Texto: configurado en dos columnas: ancho de las columnas: 7,39 cm.  
espacio entre columnas: 1,27 cm.
- Título de la monografía: en mayúscula y negrita. Tamaño = 15.
  - Subtítulo (forma farmacéutica en los productos terminados): en negrita y minúscula. Tamaño = 13.
- Texto:
  - Nombre de los ensayos: en negrita y minúscula. Tamaño = 10.
  - Ensayo propiamente dicho: en minúscula. Tamaño = 10.
- Espacio entre párrafos: 5 pts.
- Encuadernación: 0 cm.
- Encabezado: 2,54 cm.

- Pie de página: 2,54 cm.
- Emplear espacios de no separación entre números y unidades. Nunca deben quedar en dos líneas diferentes un número de su respectiva unidad.
- El interlineado del texto: sencillo
- Interlineado de Título: 1,5
- Interlineado subtítulo a texto: sencillo.

#### (pendiente la numeración)Referencias cruzadas en las monografías

Cuando un documento farmacopeico hace referencia a un texto redactado en otro documento farmacopeico, se indicará que debe seguirse con el procedimiento descrito en el primer texto con la siguiente expresión "Proceder según se indica en *Nombre del documento de referencia (en itálica primer letra en mayúscula)*". Cuando solo debe seguirse una parte del procedimiento, continuar la frase anterior, indicando "desde donde dice....(citar inicio de frase en itálica y entre comillas)"

#### **Ejemplos**

El residuo así obtenido debe responder a *Identificación A en Clorhidrato de Hidralazina*

Proceder según se indica en *Identificación en Clorhidrato de Hidralazina*

Proceder según se indica en *Valoración en Clorhidrato de Hidralazina*

Proceder según se indica en *Procedimiento* desde donde dice "...suspender el residuo obtenido..."

#### (pendiente la numeración)Números y señales

"Luego de un número seguido de una unidad, los mismos deben estar separados por un espacio. entre el número y símbolo de % también no se deja un espacio. Cuando el número quede en una línea diferente a la unidad, deberá bajarse el número a la misma línea donde esté la unidad"

Cuando un número se emplea para numerar dentro de un texto, si el número es entero y es menor o igual a 9 (ya que para decimales no aplica) se escribe con palabras, si es mayor a nueve se coloca el número.

Los números mayores o iguales a la unidad de mil deberán indicarse con un punto anterior a la centena (por ejemplo, 1.200 o 10.000). Los decimales se indicaran luego de una coma (por ejemplo, 100,5)

**Ejemplos**

25 mL; 15% ; 105 °C; dos placas de Petri; tres veces; 100 ratones; seis conejos; 16.000 platos teóricos; 1.000 mL; dos gotas.

El símbolo de multiplicación será usado “×” para evitar confundir con la letra “X”. usar el punto cuando se refiere a la unidad de medida. Solo usar el punto cuando se refiera a unidades de medida.

**Ejemplos**

$$C = \frac{AA \times CP}{AP \times MA \times 10}$$

mPa.s, m<sup>2</sup>.s<sup>-1</sup>

En la descripción de los ensayos de dosificación, la cantidad de masa igual o mayor que 0,1 g es expresada en gramos; menor que 0,1 g en miligramos; y menor que 0,1 mg en microgramos(µg).

El volumen debe ser expresado en mL. Volúmenes menores a 0,1 mL deben ser expresados en microlitros (µL).

**(cambia la numeración) Expresión de las unidades**

Las unidades y sus símbolos, empleados en la presente Farmacopea, corresponden a las establecidas por el Sistema Internacional de Unidades (SI), establecido por la Conferencia General de Pesas y Medidas.

Una unidad precedida por un algoritmo debe ser escrita en forma de abreviatura.

**Ejemplos**

2 kPa; 7 mg, 20 mL.

Cuando una unidad no fuera precedida de un número, ella debe ser escrita por extenso, excepto cuando se refiera a un factor de equivalencia en valoraciones.

**Ejemplos**

“algunos miligramos”; “por kilogramo”.

“Cada mL de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a...”; “Cada g del residuo equivale a...”.

Las palabras que expresan tiempo son siempre escritas por extenso, sin abreviaturas, mismo si son precedidas por un número.

### Ejemplo

30 minutos; 25 segundos.

Cuando se indique un intervalo con el simbolo  $\pm$ , este se escribirá entre paréntesis y la unidad solo al final, a continuación del mismo. Cuando se indique un intervalo en una especificación, los números se indicarán siempre seguidos de su unidad.

### Ejemplos

“(110  $\pm$  5) °C”; “100 °C a 105 °C”; “90,0% a 110,0%”.

### (establecer numeración) Figuras y Tablas

Si el documento tuviera solo una única tabla será denominada **Tabla 1**. Si el documento tuviera mas de una tabla ellas recibirán numeración iniciando con **Tabla 1**. La palabra Tabla con su respectivo número en algoritmo arábico, serán escritos sobre la tabla, seguidos por un espacio, guión, espacio nuevamente y el respectivo título, solo la primera letra mayúscula. El título de la tabla debe ser finalizado con punto final. Todo centralizado en relación a la tabla.

Tablas de gradiente de elución no precisan tener título y no serán numeradas.

### Ejemplo

<i>Tiempo</i> <i>(minutos)</i>	<i>Eluente A (%)</i>	<i>Eluente B (%)</i>	<i>Elución</i>
0 – 40	80 → 30	20 → 70	gradiente lineal

40 – 45	30	70	isocrática
45 – 47	30 → 80	70 → 20	gradiente lineal
47 – 52	80	20	isocrática

**Tabla 1-Preparación del gel de apilamiento**

<b>Componentes de la solución</b>	<b>Volumen de los componentes en mL por volumen del molde del gel de:</b>							
	<b>1 mL</b>	<b>2 mL</b>	<b>3 mL</b>	<b>4 mL</b>	<b>5 mL</b>	<b>6 mL</b>	<b>8 mL</b>	<b>10 mL</b>
Agua	0,68	1,4	2,1	2,7	3,4	4,1	5,5	6,8
Solución de acrilamida <sup>(1)</sup>	0,17	0,33	0,5	0,67	0,83	1,0	1,3	1,7
Tris MpH 6,8 <sup>(2)</sup>	0,13	0,25	0,38	0,5	0,63	0,75	1,0	1,25
(DSS) 100 g/L de Dodecil Sulfato de Sódio <sup>(3)</sup>	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,08	0,1
(PSA) 100 g/L de Persulfato de Amonio <sup>(4)</sup>	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,08	0,1
(TEMED) Tetrametiletilenodiamina <sup>(5)</sup>	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,008	0,01

(1) Solución de acrilamida: acrilamida/bisacrilamida(29:1) a 30% (p/v) SR.

(2) Tris MpH 6,8: tampão de triscloridrato M de pH 6,8.

(3) DSS 100 g/L: solução de dodecilsulfato de sódio a 10% (p/v).

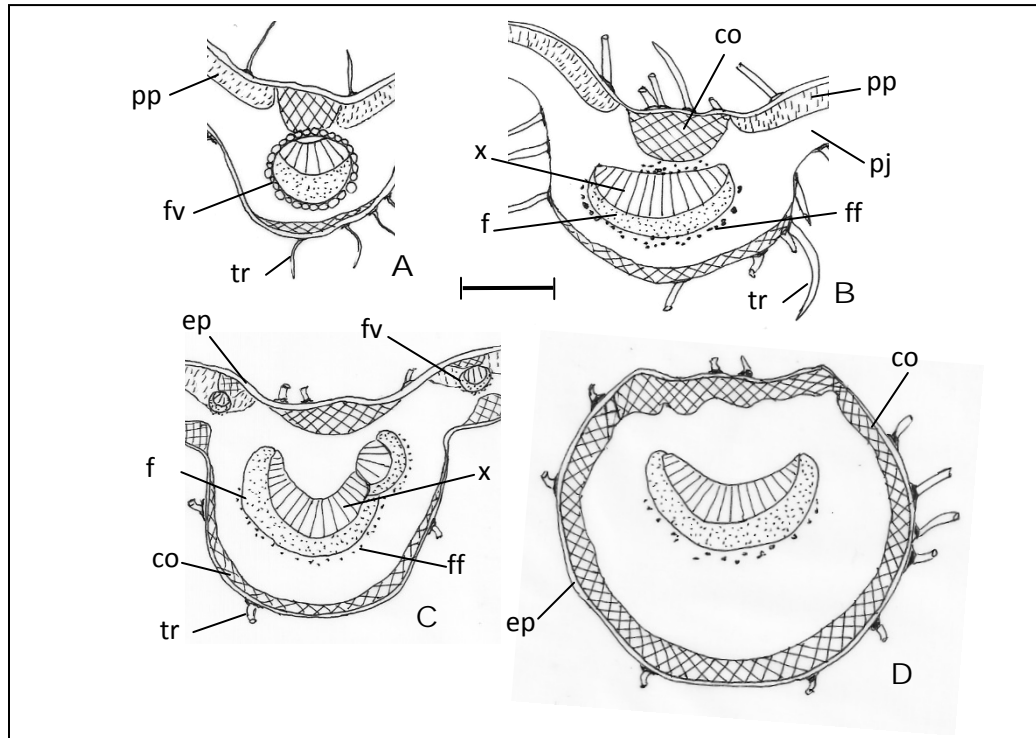
(4) PSA 100 g/L: solução de persulfato de amônia a 10% (p/v). O persulfato de amônia fornece os radicais livres que induzem a polimerização da acrilamida e da bisacrilamida. A solução de persulfato de amônia decompõe-se, lentamente, e é renovada toda a semana.

(5) TEMED: N,N,N',N'-tetrametiletilenodiamina.



Las figuras deben tener marcos, siendo las referencias colocadas bajo el mismo".

como se muestra en el ejemplo siguiente:



**Figura 3. Diagramas de distribución de los tejidos en la hoja y en pecíolo, en secciones transversales, en *Crataegus* spp.**

Las escalas correspondem en **A**, **B**, **C** e **D** a 250  $\mu\text{m}$ . **A** – region apical de la nervura principal: parenquima paliçádico (pp); feixe vascular (fv); tricoma (tr). **B** – região mediana da nervura principal: xilema (x); floema (f); colênquima (co); parênquima paliçádico (pp); parênquima esponjoso (pj); fibras do floema (ff); tricoma (tr). **C** – região basal da nervura principal: epiderme (ep); feixe vascular (fv); xilema (x); floema (f); colênquima (co); fibras do floema (ff); tricoma (tr). **D** – região mediana do pecíolo: colênquima (co); epiderme (ep).

### (pendiente La numeración) Reactivos y soluciones

Para la realización de todos los ensayos y valoraciones descritos en la presente Farmacopea, se deberán emplear los reactivos y soluciones descritos en la sección *Reactivos y Soluciones*.

Esta sección describe el grado y pureza necesaria de los reactivos para desarrollar los procedimientos descritos en las monografías.

### (Pendiente La numeración) Reactivos

Cuando un reactivo no se encuentre detallado en esa sección y solo indique “*emplear uno de grado analítico apropiado*”, deberá emplearse un reactivo que cumpla con normas de calidad reconocidas internacionalmente y es suficiente mencionar el nombre de los reactivos, el CAS y su fórmula. No debe colocarse la letra R tras el nombre del reactivo

Cuando la calidad de un reactivo tiene características que son particulares o especiales para el uso propuesto debe ser definido en la monografía correspondiente.

No deben ser incluidos nombres comerciales en la designación de los reactivos.

Cuando el reactivo a emplearse corresponda a una sustancia cuyas especificaciones se encuentran establecidas en una monografía en particular, se empleará la sustancia que cumpla con las especificaciones establecidas en la mencionada monografía y se indicará el nombre tal cual es el título de ese documento. Por ejemplo: Emplear *Agua para Inyectables*.

### **Ejemplos**

Ácido sulfúrico; éter etílico; cloruro de metileno; dioxano; *Alcohol*; *Alcohol Absoluto*; Acetonitrilo.

### (Pendiente La numeración) Soluciones

La expresión *porcentaje* empleada sin otro calificativo significa: porcentaje peso en peso para mezclas de sólidos y semisólidos, porcentaje peso en volumen para soluciones o suspensiones de sólidos en líquidos, porcentaje volumen en volumen para soluciones de líquidos en líquidos y porcentaje peso en volumen para soluciones de gases en líquidos. (Incluir también esta definición en Glosario de definiciones)

Se empleará la notación (SR), a continuación del nombre de una solución cuando se debe emplear una solución reactivo; las mismas corresponden a soluciones de reactivos en solventes y con concentraciones definidas.

Se empleará la notación (SV), a continuación del nombre de una solución cuando se debe emplear una solución volumétrica; las mismas corresponden a soluciones de reactivos en solventes y con una concentración establecida específicamente dado que se empleará para determinaciones volumétricas.

Se empleara la notación (SC), a continuación del nombre de una solución cuando se debe emplear una solución colorimétrica; las mismas corresponden a soluciones de reactivos en solventes, empleadas en la preparación de estándares colorimétricos para comparación.

Se empleara la notación (SL), a continuación del nombre de una solución cuando se debe emplear una solución para ensayos límites; las mismas corresponden a soluciones de reactivos en solventes, con una concentración conocida dado que se empleará para determinaciones ensayos limite.

Se utilizará la notación (SI), a continuación del nombre de una solución cuando se debe emplear una solución indicadora.

Se utilizará la notación “*solución reguladora de...*” cuando se debe emplear una solución que se resiste a los cambios de pH ante el agregado de pequeñas cantidades de sustancias o soluciones que tengan carácter ácido o básico.

Cuando una solución no se encuentre descripta en el apartado “Reactivos y Soluciones”, su preparación deberá constar en la monografía individual antes de ser mencionada por primera vez.

### **Ejemplos de como citar las soluciones en las monografías individuales.**

Hidróxido de sódio al 8% ; Tetróxido de ósmio (SR); Sulfato cérico amoniacal 0,1 M (SV); Sulfato cúprico (SC); Solución estándar de plomo 20 ppm(SL); *Ferroína* (SI); Solución reguladora de acetato pH 3,5.

### **Ejemplos de redacción en capítulos de preparación de soluciones.**

#### **Solución reactivo:**

Tetróxido de ósmio (SR): disolver 0,25 g de tetróxido de ósmio en ácido sulfúrico 0,05 M y completar a 100 mL con el mismo solvente. Conservar en envases bien cerrados.

#### **Soluciones volumétricas:**

**Sulfato cérico amoniacal 0,1 M (SV)**

Preparación: disolver 65 g de sulfato cérico amoniacal en una mezcla de 500 mL de agua y 30 mL de ácido sulfúrico. Enfriar a temperatura ambiente y diluir a 1000 mL con agua.

Valoración: pesar exactamente alrededor de 0,7 g de sulfato ferroso amoniacal hexahidratado, de pureza conocida. Disolver en una mezcla de 50 mL de agua y 20 mL de ácido sulfúrico *M*. Adicionar dos gotas de ortofenantrolina (SI) y titular inmediatamente con sulfato cérico amoniacal 0,1 M (SV) hasta viraje de rojo-naranja a verde pálido. Cada mL de sulfato cérico amoniacal 0,1 M (SV) equivale a 39,214 mg de sulfato ferroso amoniacal hexahidratado.

Conservación: en envases bien cerrados

Solución colorimétrica:

**Sulfato cúprico (SC):** disolver 12.5 g de sulfato cúprico en agua para obtener 100 mL.

Solución límite:

Solución Estándar de Plomo (SL)

Preparación: En el día de uso diluir con agua 10.0 mL de Solución madre de Nitrato de Plomo hasta 100.0 mL. Cada mL de la Solución Estándar de Plomo contiene el equivalente a 10.0 ug de plomo.

Soluciones indicadores:

Ferroína (SI) – Disolver 0,7 g de sulfato ferroso heptahidratado y 1,49 g de 1,10-fenantrolina en 70 mL de agua y completar a volumen para 100 mL con el mismo solvente.

*Ensayo de sensibilidad*– A 50 mL de ácido sulfúrico *N* adicionar 0,15 mL de tetróxido de ósmio (SR) y 0,1 mL de ferroína (SI). Después de la adición de 0,1 mL de sulfato cérico amoniacal 0,1 N (SV) . El color pasa de rojo-naranja a verde pálido.

*Conservación* – En recipientes bien cerrados.

**Reactivos y soluciones**

**1,10-Fenantrolina** (Ortofenantrolina)[5144-89-8] -  $C_{12}H_8N_2 \cdot H_2O$  – (MM: 198,22)

*Descripción* – Polvo blanco cristalino.

*Características físicas* – Solubilidad: poco soluble en agua, soluble en acetona y en etanol. Rango de fusión: 100 °C a 104 °C.

*Categoría* – Indicador para sistemas de oxi-reducción; reactivo para colorimetría.

## **Soluciones Reguladoras**

### **Solución reguladora de acetato pH 3,5**

*Preparación* – Disolver 25 g de acetato de amonio en 25 mL de agua, adicionar 38 mL de ácido clorhídrico 7 M, ajustar a pH 3,5 con ácido clorhídrico o hidróxido de amonio 6 M y completar a volumen para 100 mL con agua.

**(Numeración pendiente)** Pueba en blanco (tambien incluir esta definición en el glosario)

Las expresiones “prueba en Blanco”, “Blanco en paralelo”, “Ensayo en blanco”, son usadas cuando una determinación es repetida sin la sustancia a ser examinada.

En espectrofotometria, “el Blanco” significa una preparación usada para ajustar el cero del instrumento de medida. Cuando el “blanco” es un solvente, se lo cita preferencialmente seguido de la expresión “para ajuste del cero”.

**(Numeración pendiente)** Patrones y sustancias Quimicas de Referencias (SQR)

Sustancia de Referencia **(también incluirlo en el Glosario)**-Material de uniformidad comprobada, cuyo empleo se reserva a ensayos químicos y físicos específicos en los que se comparan sus propiedades con las de un producto problema y que posee un grado de pureza adecuado para el uso al que se destina. Cuando una Sustancia de Referencia no esté disponible, deberá emplearse aquella equivalente reconocida por esta Farmacopea.

Información de los estándares de referencia está incluida en el capítulo general “Estándares de Referencia” en la Farmacopea Mercosur.

Para indicar una sustancia de referencia se utiliza “SQR” después del nombre de la sustancia química.

Para las sustancias de naturaleza biológica, utilizadas en los ensayos comparativos, utilizar el termino “patrón”.

### **Ejemplos**

Sustancia química: “clorhidrato de lidocaína SQR”, “ampicilina SQR”.

Sustancia biológica: “heparina patrón”.

**(numeración pendiente)** Organismos vivos

Los nombres sistemáticos de organismos vivos son escritos en itálico. La letra inicial del género en mayúscula y la especie en minúscula. Cuando se escribe por primera vez, debe aparecer por extenso, cuando es repetida, se abrevia el nombre del género conforme a las convenciones habituales.

**Ejemplos**

*Mycoplasma gallisepticum* y *M. gallisepticum*.

Cuando se trata de microorganismos de cepa conocida, debe ser declarada la procedencia.

**Ejemplo**

*Staphylococcus aureus* ATCC 6538 P.

Cuando se trata de un vegetal, el nombre científico de la planta debe ser escrito con letra itálica, siendo la primera letra del nombre científico (referente al género) escrita en mayúscula, y las demás letras en minúsculas. Después del nombre científico de la planta debe seguir el nombre del autor, separado apenas por un espacio. El nombre del autor no debe estar en itálica, pudiendo ser abreviado en algunos casos de acuerdo a lo sugerido en las referencias bibliográficas adoptadas por la Farmacopea Mercosur. **(Consultar a grupo de drogas vegetales)**

**Ejemplo**

*Atropa belladonna* L.

Los nombres de plantas son escritos con guión cuando están ligados a nombres comunes o a países de origen.

**Ejemplos**

Canela-de-venado; Canela-de-ceilan; Clavo-de la-índia. **Consultar comite de drogas vegetales**

**(numeración pendiente)** PRECAUCIONES

Cuando una identificación, test o dosificación necesita ser efectuada al abrigo de la luz o con otras condiciones especiales, se coloca la precaución al inicio del texto y en itálica.

Ejemplo

*Precaución - Proteger de la luz.*

**(Numeración pendiente) REDACION DE MONOGRAFIAS DE INGREDIENTES  
FARMACÉUTICOS (ACTIVOS Y ADJUVANTES)**

---

Las monografías están basadas en el establecimiento de especificaciones para sustancias utilizadas en productos medicinales aprobados por los estados miembros de Mercosur.

Las monografías deben incluir: nombre, especificaciones (para ensayos universales y específicos cuando corresponda) y otros requerimientos (envase, almacenamiento, rotulación)

Cuando se va a insertar una nueva monografía de una sustancia similar o de un grupo ya existente en esta Farmacopea es importante seguir el mismo estilo de la existente salvo que exista una razón justificada para su desviación.

Cuando el ingrediente farmacéutico activo sea dañino para la salud (por ejemplo citostático) deberá indicarse mediante un ítem de precaución.

**(numeración pendiente) Título de la monografía**

El título de la monografía debe estar centrado, ser escrito con letras mayúsculas y en negrita. En el cuerpo del texto, el nombre oficial debe ser escrito en minúscula con la primera letra en mayúsculas.

Debajo del título se escribe la denominación propuesta por la INN – *International Non-Proprietary Names* (Nombres Genéricos Internacionales de la Organización Mundial de La Salud) o cualquier otra denominación internacional, con la primer letra en mayúscula y el resto en minúsculas.

Seguido del título incluir:

- **la fórmula estructural.**

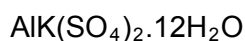
Esta solo se incluye cuando se trata de compuestos orgánicos. **Para su representación gráfica se seguirán los lineamientos establecidos en la guía para representación gráfica y nomenclatura química en la Farmacopea Mercosur. (Uruguay propone la creación de una**

guía separada para esta temática) Esto lo dejamos pendiente para preguntar si Mercosur va a adquirir software y si amerita tener una norma independiente.

#### - la fórmula molecular

Para los compuestos inorgánicos, los cationes se escriben antes de los aniones. Si hubiera varios cationes, se escriben en orden alfabético (excepto el hidrógeno, que se debe escribir siempre inmediatamente antes de los aniones). El agua de cristalización se escribe a continuación de la fórmula molecular, separados por punto (sin espacios).

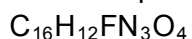
Ejemplo



Para los compuestos orgánicos, el orden debe ser: carbono, hidrógeno y otros elementos en orden alfabético. Lo mismo se aplica a sales orgánicas de sodio, potasio, etc. Para otras sales de fármacos las fórmulas de la base y del ácido están separadas por punto con la fórmula molecular del fármaco presentado primero.

Ejemplos

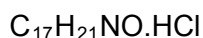
Flunitrazepam



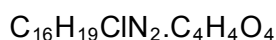
Cefazolina sódica



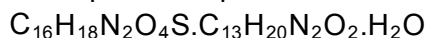
Cloridrato de difenhidramina



Maleato de dexclorfeniramina



Benzilpenicilina procaína



#### - la masa molecular

Se calcula utilizando los valores de masas atómicas que se encuentran en la Tabla Internacional de masas atómicas relativas. El resultado se expresa con dos cifras decimales y se redondea teniendo en cuenta el tercer dígito decimal. Si este dígito es menor de cinco se elimina sin cambiar el dígito que lo precede. Si este dígito es igual o mayor a cinco se elimina y el dígito que lo precede se aumenta en uno.



En el caso de que la materia prima se pueda presentar como anhídrida o presente varios grados de hidratación se incluyen las correspondientes fórmulas y masas moleculares.

- **el nombre químico**

Se seguirán las reglas establecidas por la International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) y la International Union of Biochemistry.

Los nombres químicos deben ser traducidos al idioma oficial del país de la región.

Se debe establecer en la fórmula en forma clara e inequívoca la existencia de isómeros.

Para indicar la isomería se debe usar las letras griegas  $\alpha$ ,  $\beta$  en itálica. D o L escrito con tipo normal. (R) y (S) en itálico y entre paréntesis; o, m, p en itálico para indicar orto, meta y para, n,ter, sec, tera, eritro, cis, trans, bis etc en itálica. En todos los casos se seguirán con un guión, cuando el nombre tenga símbolos químicos, estos deben ser escritos en itálica.

La primera letra del nombre químico debe ser escrita en mayúsculas. En el caso de ácidos, bases, contraiones de sales también la primera letra debe ir en mayúsculas.

Ejemplos

Ácido 5-alil-5-sec-butilbarbitúrico

(D-Gluconic acid  $\delta$ -lactone)

- **número del Chemical Abstract Service.**

El número debe ser colocado entre corchetes y en itálico.

A continuación se debe incluir los límites de la especificación de pureza o potencia de la sustancia seguidos de la fórmula molecular bajo la cual esta expresada la potencia y dichos límites deben estar seguidos de las unidades correspondientes. También se debe indicar si la sustancia esta tal cual, seca o anhídrida en donde queda sobreentendida la corrección por solventes residuales.

Se debe especificar si la materia prima es de origen sintético, semi-sintético, biológico natural o derivado de un producto de fermentación etc.

Los valores de pureza o potencia se deben expresar con una cifra decimal en el caso de ser valores porcentuales y como valores enteros en el caso de valores de potencia (UI,  $\mu\text{g}/\text{mg}$ , etc)

En los casos en que en la monografía de la sustancia no se describe un ensayo de dosificación, se omite la especificación de pureza o potencia.

En el caso de isómeros es necesario establecer el o los isómeros a los que se refiere la monografía o si se trata de una mezcla de isómeros se debe establecer la relación entre ellos.

En el caso de materias primas de origen natural y de sustancias producidas por fermentación que no puedan ser fácilmente separadas de las sustancias relacionadas se debe establecer claramente dentro de la definición su composición. Se pueden encontrar varios casos:

- un producto químico obtenido con un alto grado de pureza y que puede ser ensayado por un método fisicoquímico, en este caso se la define de la misma manera que una materia prima de origen sintético;
- una sustancia acompañada de una cierta proporción de sustancias relacionadas, en este caso solo se suministra una definición exacta del componente principal;
- una mezcla de varios componentes que suele dificultar la definición, en este caso de incluye una descripción global que puede ser suficiente.

### Ejemplo

Debe contener no menos de XX,X% y no más de XXX,X% de (formula molecular), calculado sobre la sustancia seca/anhidra.

### Ejemplos

Para los ensayos físicos y químicos y cromatográficos:

"Contiene no menos que 98,0% y no mas que102,0% de (fórmula molecular), para la sustancia seca, o anhidra o incinerada, o exenta solvente".

"Contiene no menos que 927 µg y no más que 970 µg de "nombre de la sustancia" o (fórmula molecular) por miligramo, en relación a la sustancia seca".

Para los ensayos microbiológicos, biológicos, iodométricos y cromatográficos de antibióticos:

"potencia de no menos que 900 UI y no más que 1.050 UI "nombre de la sustancia"(fórmula molecular) por miligramo, referido a la sustancia anhidra."

"potencia de no menos que 900 µg y no más que 1.050 µg "nombre de la sustancia"(fórmula molecular) por miligramo, referido a la sustancia anhidra."

La expresión" en relación a la sustancia seca" requiere la descripción en la monografía, del ensayo pérdida por desecado y probarla sustancia que se ha secado en las condiciones descriptas.

La expresión" en sustancia anhidra" requiere la determinación de agua por el método volumétrico y debe estar descripto en la monografía.

La expresión "en relación con la sustancia incinerada" requiere que la sustancia sea incinerada en las condiciones descritas en la monografía (prueba de cenizas sulfatadas, por ejemplo).

La expresión "sobre la sustancia libre de solvente" requiere el ensayo de solventes orgánicos volátiles descrito en la monografía.

Son excepciones al ejemplo general:

a) algunos antibióticos sin fórmula molecular definido.

#### **Ejemplo**

"La nistatina es una sustancia o una mezcla de dos o más sustancias producidas por *Streptomyces noursei* Brown *et al.* (Streptomycetaceae). Presenta una potencia de no menos que 4.400 UI por mg de nistatina".

b) cuando la especificación se refiere a más de un componente de la sustancia, la masa atómica de cada componente se escribe entre paréntesis a continuación del nombre.

#### **Ejemplo**

Pantotenato de calcio es la sal de calcio del isómero dextrógiro del ácido pantoténico y contiene no menos que 8,2% y no más que 8,6% de calcio (40,08) y no menos que 5,7%, y no más que 6,0% de nitrógeno (14,01), referido a la sustancia seca".

c) cuando la especificación se refiere a una mezcla o combinación de sustancias, la fórmula molecular y masa molecular se dan para cada componente entre paréntesis a continuación del nombre.

#### **Ejemplo**

"La aminofilina es una combinación de teofilina y etilendiamina que contiene no menos que 84,0% y no mas que 87,4% de teofilina (C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, 180,21) y no menos que 13,5% y no mas que 15,0% de etilendiamina (C<sub>2</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>, 60,10) en relación a la sustancia anhidra".

### **(Numeración pendiente) Descripción**

En esta sección son descritas las características físicas, la solubilidad y las constantes fisico-químicas de la sustancia. No deben ser interpretadas en forma estricta y no constituyen un requerimiento de cumplimiento obligatorio.

Los ítems principales que pueden ser referidos bajo este título son:

### **(pendiente la numeración) Características físicas**

Esta descripción normalmente incluye la forma física y el color.

Términos usados para líquidos: caustico, denso, fumante, inflamable, irritante, límpido, oleoso, viscoso, volátil.

Términos usados para sólidos (una descripción de un sólido o polvo descrito antes de los cristales): Polvo (amorfo, homogéneo, suelto, fino, liviano, denso, cristalino, granuloso, untuoso al tacto); cristales (escamas, placas, agujas, cúbicos, suave al tacto, lustrosos, quebradizos); masa (untuosa, cristalina, eflorescente, delicuescente, higroscópica, grasosa al tacto, aceitosa, pegajosa al tacto, irritante para la piel y mucosas).

Cuando fuera el caso, incluir, al final de la descripción la frase: “presenta polimorfismo”

### (pendiente la numeración) **Color**

Términos descriptivos usadas para el color: anaranjado, amarillo, azul, blanco, marrón, ceniza, negro, rosa, verde, rojo, violeta. Incoloro,

Nota: El término “Blanco” no es empleado sin calificación ya que si es comparado contra un estándar de material blanco, muy pocos materiales farmacéuticos son realmente blancos. Es conveniente establecer las palabras “casi blanco”

Son usadas algunas veces, palabras compuestas: azul-verdoso, marrón-amarillento, marrón-rojizo, verde-azulado. El color dominante se menciona en primer lugar.

Deben ser evitadas expresiones como amarillo limón, rosa salmón así como también no usar adjetivos como florescente, intenso, pálido

Es importante destacar que los colores permitidos y sus combinaciones también se pueden aplicar a la descripción de cambio de color de los indicadores en las valoraciones volumétricas.

### (pendiente la numeración) **Olor**

En general no hacer referencia al olor en aquellos materiales que pueden constituir un riesgo para la salud si son inhalados. Cuando se menciona el olor en otros casos debe ser justificado.

En aquellos casos que esté justificado la descripción del olor los términos descriptivos usados serán: aromático, desagradable, dulce, característico, inodoro. La intensidad debe ser calificada como leve o acentuada.

### (pendiente la numeración) **Sabor**

No indicar características relacionadas al sabor a fin de desalentar que las sustancias sean probadas.

### (pendiente numeración) **Miscibilidad y Solubilidad**

#### (pendiente la numeración) *Miscibilidad*

El término miscible se emplea para describir un líquido que produce una mezcla homogénea al mezclarse en cualquier proporción con el solvente indicado.

#### (pendiente la numeración) Solubilidad

La solubilidad de una sustancias en un solvente se determina empleando la tabla “**Términos descriptivos de solubilidad y sus significados**” en la sección: “Descripción y solubilidad” en el capítulo “Consideraciones Generales” de la Farmacopea Mercosur.

La solubilidad indicada no debe ser tomada en el sentido estricto de constante física, sino que complementa con los demás ensayos, pudiendo tener un valor definitivo en caso de que la sustancia no presente la solubilidad mínima exigida, principalmente en el solvente agua.

La solubilidad acuosa se describe primero, seguido de otros solventes en orden decreciente de solubilidad. La solubilidad en soluciones ácidas o alcalinas se describe en una frase separada.

Usualmente la solubilidad se informa en solventes comunes como agua, metanol, alcohol anhidro, acetona y éter. Otros solventes pueden ser empleados si es necesario. Dentro de lo posible, no utilizar solventes potencialmente tóxicos.

La expresión *partes* se refiere al número de mililitros de solvente por gramo de sólido a disolver.

Las indicaciones sobre la solubilidad a la cual se hace referencia son realizadas a la temperatura de  $25 \pm 5$  °C.

#### **Ejemplo**

Polvo cristalino blanco o casi blanco. Inodoro. Moderadamente soluble en agua; poco soluble en alcohol; muy poco soluble en acetonitrilo. Soluble en soluciones de hidróxidos alcalinos.

#### (Pendiente la numeración) Identificación

En los ensayos de identificación serán considerados los métodos espectroscópicos, cromatográficos, químicos y biológicos. Los ensayos son descriptos por la secuencia **A.**, **B.**, **C.**, etc.

Se deben establecer los ensayos de identificación de cumplimiento obligatorio que aseguren la identidad certera de la materia prima.

#### **Ejemplo**

**“El ensayo de identificación A. puede ser omitido si se realizan los ensayos B. y C.”**

**Priorizar la siguiente secuencia de ensayos de identificación:**

- espectro en la región infrarroja
- espectro en la región ultravioleta.
- cromatografía en capa fina.
- picos en cromatografía líquida de alta performance, o cromatografía de gases
- reacciones químicas características para grupos funcionales.
- reacciones para iones.

Si el ensayo de pureza o un ensayo de valoración sirve para la identificación, hacer referencia al mismo en la sección identificación de la monografía. El procedimiento detallado debe estar incluido en los ensayos de pureza de la monografía.

En el caso en que se lleve a cabo la identificación por el espectro infrarrojo y sea necesario realizar el secado de la muestra, este se realizara siguiendo lo establecido en el ensayo de perdida por secado de la monografía.

(Pendiente la numeración) Por métodos espectrofotométricos

### **(Pendiente la numeración) Espectro de absorción infrarrojo**

Debe constar en la descripción del ensayo de identificación la expresión “Espectrofotometría Infrarrojo” seguida de la indicación del método general (entre los símbolos <>), del tratamiento previo de la muestra (cuando fuera necesario), de la técnica utilizada en preparación de la muestra (dispersión en bromuro de potasio, aceite mineral, cloruro de sodio etc.) y de la especificación correspondiente para el ensayo.

Este método siempre requiere de una sustancia de referencia o de un espectro de referencia.

#### **Ejemplos**

Espectrofotometría Infrarrojo <xxx>. *En fase sólida/líquida/En suspensión. Mirar un ejemplo de una farmacopea para poner*

El espectro de absorción en el infrarrojo <xxx> de la muestra previamente desecada dispersa en bromuro de potasio presenta máximos de absorción a las mismas longitudes de onda con absorbancias similares a los del estándar de referencia (SQR) que fue preparado en forma idéntica.

---