



“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 mayo hasta el 30 de junio 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: \_\_\_\_\_  
Institución o empresa: \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_

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

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>AMITRIPTILINA, CLORHIDRATO DE. TABLETAS</b>		
Contienen no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la cantidad de C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N · HCl, indicada en el marbete.		
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> Clorhidrato de amitriptilina, <del>dibenzosuberona, clorhidrato de ciclobenzaprina;</del> Compuesto Relacionado A de Amitriptilina (10,11-Dihidro-5H-dibenzo[a,d]-ciclohepten-5-ona); Compuesto Relacionado B de Amitriptilina (5-[3-(Dimetilamino)propil]-10,11-dihidro-5H-dibenzo[ a,d]-ciclohepten-5-ol); Clorhidrato de nortriptilina. Manejar de acuerdo a las instrucciones de uso.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<b>A. MGA 0241, CLAR.</b> Proceder como se indica en la Valoración. El tiempo de retención <del>del pico principal</del> obtenido en el cromatograma con la		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido en el cromatograma de la preparación de referencia.		
<del>B. Pesar no menos de 10 tabletas y calcular su peso promedio, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad de polvo equivalente a 100 mg de clorhidrato de amitriptilina, adicionar 10 mL de cloroformo, agitar, filtrar y evaporar el filtrado hasta obtener un volumen de 3 mL aproximadamente, agregar éter dietílico hasta producir turbiedad, dejar reposar y filtrar. Pesar 50 mg del precipitado obtenido y pasarlo a un tubo de ensayo, agregar 3 mL de agua, agitar hasta disolución, agregar 0.05 mL de solución de quinidrona al 2.5 % (m/v) en metanol. No se produce color rojo en el transcurso de 15 min, lo que distingue a la amitriptilina de la nortriptilina.</del>		
<del>B. MGA 0241, CLAR. El espectro UV del pico principal de la preparación de la muestra corresponde al obtenido con la preparación de referencia, según se indica en la Valoración. Utilizar un detector de arreglo de diodos entre los 220 y 400 nm.</del>		
<del>C. MGA 0511, Cloruros. Con el precipitado obtenido como se indica en el Ensayo de Identidad B, preparar una solución acuosa. La solución da reacción positiva a las pruebas de identidad para cloruros.</del>		
<b>UNIFORMIDAD DE DOSIS. MGA 0299. Cumple los requisitos.</b>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241,</b> <i>Capa delgada.</i>		
<b>Soporte.</b> Gel sílice G.		
<b>Revelador.</b> Mezcla de formaldehído: ácido sulfúrico (4:96) preparada recientemente.		
<b>Fase móvil.</b> Dietilamina:acetato de etilo:ciclohexano (3:15:85).		
<b>Solución 1.</b> Pesar no menos de 10 tabletas, calcular su peso promedio, triturarlas hasta polvo fino, pesar una cantidad del polvo equivalente a 20 mg de clorhidrato de amitriptilina, pasar a un matraz volumétrico de 5 mL, llevar al aforo con una mezcla de solución de ácido clorhídrico 2 M:alcohol al 96 % (v/v) (1:9), agitar, centrifugar y utilizar el líquido sobrenadante para la prueba.		
<b>Solución 2.</b> Preparar una solución de la SRef de dibenzosuberona en cloroformo que contenga 10 µg/mL de dibenzosuberona.		
<b>Solución 3.</b> Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de ciclobenzaprina en agua que contenga 40 µg/mL de clorhidrato de ciclobenzaprina.		
<b>Procedimiento.</b> Aplicar a la cromatoplaca en carriles separados (10 µL) de la solución 1, solución 2 y solución 3. Desarrollar el cromatograma dejando correr la fase móvil 14 cm arriba de la línea de aplicación, retirar la cromatoplaca de la cámara, marcar el frente de la fase móvil, secar con corriente de aire seco, rociar con el revelador, calentar de 100 a 105 °C durante 10 min y observar bajo lámpara de luz UV		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><del>(365 nm). Cualquier mancha correspondiente a dibenzosuberona obtenida en el cromatograma con la solución 1 no es más intensa que la mancha obtenida con la solución 2 (0.25 %).</del>  <del>Observar la cromatoplaaca bajo luz UV (254 nm).</del>  <del>Cualquier otra mancha secundaria obtenida en el cromatograma con la solución 1 no es más intensa que la mancha obtenida con la solución 3 (1.0 %).</del></p>		
<p><b>IMPUREZAS ORGANICAS. MGA 0241, CLAR.</b></p>		
<p><b>Solución amortiguadora.</b> Pesar 1.42 g de fosfato dibásico de sodio anhidro, pasar a un matraz volumétrico de 1 000 mL, agregar 900 mL de agua, ajustar el pH a 7.7 con ácido fosfórico, llevar al aforo con agua y mezclar.</p>		
<p><b>Fase móvil.</b> Mezcla de solución amortiguadora:metanol (30:70 )</p>		
<p><b>Diluyente.</b> Mezcla de agua:metanol (30:70 ) filtrar y desgasificar. Hacer ajustes si es necesario.</p>		
<p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de amitriptilina, SRef de compuesto relacionado A de amitriptilina, SRef de compuesto relacionado B de amitriptilina y SRef de clorhidrato de nortriptilina en diluyente que contenga 2 µg/mL de cada SRef.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Transferir no menos 10 tabletas, pasarlas a un matraz volumétrico de volumen adecuado para obtener una concentración nominal de 1000 µg/mL, agregar un volumen de diluyente que corresponda al 80% del volumen del matraz, agitar la mezcla durante 1 h o hasta que las tabletas se desintegren, llevar al volumen con</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
diluyente y mezclar. Centrifugar una porción de esta solución y usar el sobrenadante.		
<b>Condiciones del equipo.</b> Columna de 4.6 mm × 25 cm empacada con L7 de 5 µm de tamaño de partícula y mantenida a 45°C, detector UV a una longitud de onda de 215 nm, flujo 1.5 mL/min.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo repetidas veces volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia, el tiempo de corrida debe ser no menor a 1.5 veces el tiempo de retención de amitriptilina, registrar los picos respuesta, la resolución entre el compuesto relacionado B de amitriptilina y nortriptilina es no menor de 3.0 y el coeficiente de variación no es mayor que 5.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus cromatogramas correspondientes y calcular el área bajo los picos. Calcular el porcentaje de los compuestos relacionados A y B de amitriptilina y clorhidrato de nortriptilina por medio de la siguiente fórmula:		
$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right) 100$		
Donde:		
C <sub>ref</sub> = Concentración de compuesto relacionado A de amitriptilina, compuesto relacionado B de amitriptilina o clorhidrato de nortriptilina en microgramos por mililitro de la preparación de referencia.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
$C_m$ = Concentración nominal de clorhidrato de amitriptilina, en microgramos por mililitro de la preparación de la muestra.		
$A_m$ = Área bajo el pico de compuesto relacionado A de amitriptilina, compuesto relacionado B de amitriptilina o clorhidrato de nortriptilina obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
$A_{ref}$ = Área bajo el pico de compuesto relacionado A de amitriptilina, compuesto relacionado B de amitriptilina o clorhidrato de nortriptilina obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		
Calcular el porcentaje de cualquier otra impureza por medio de la siguiente fórmula:		
$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right) 100$		
Donde:		
$C_{ref}$ = Concentración de clorhidrato de amitriptilina en microgramos por mililitro de la preparación de referencia.		
$C_m$ = Concentración nominal de clorhidrato de amitriptilina en microgramos por mililitro de la preparación de la muestra.		
$A_m$ = Área bajo el pico de cualquier otra impureza obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
$A_{ref}$ = Área bajo el pico de clorhidrato de amitriptilina obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice			Debe decir	Justificación*
<b>Límites de impurezas</b>				
<b>Nombre</b>	<b>Tiempo de retención relativo</b>	<b>Limite (%) No más de</b>		
Compuesto relacionado A de amitriptilina	0.32	0.2		
Compuesto relacionado B de amitriptilina	0.48	0.2		
Nortriptilina	0.62	0.2		
Amitriptilina	1.0	--		
Cualquier otra impureza individual	--	0.2		
Impurezas totales	--	1.0		
<b>DISOLUCIÓN. MGA 0291, Aparato 1. Q = 75 %.</b>				
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución que contenga 10 µg/mL de la SRef de clorhidrato de amitriptilina en solución de ácido clorhídrico 0.1 N.				
<b>Procedimiento.</b> Colocar cada tableta en el aparato con 900 mL de solución de ácido clorhídrico 0.1 N como medio de disolución, accionarlo a 100 rpm durante 45 min, filtrar inmediatamente una porción de esta solución. <del> Pasar una alícuota del filtrado, equivalente a 277 µg de clorhidrato de amitriptilina, a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al aforo con solución de ácido clorhídrico 0.1 N y mezclar.</del>				



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>De ser necesario efectuar dilución del filtrado para obtener una concentración similar a la de la preparación de referencia. Determinar la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra a la longitud de onda de 239 nm, empleando celdas de 1 cm y solución de ácido clorhídrico 0.1 N como blanco de ajuste. Calcular el porcentaje de C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N · HCl, disuelto por medio de la siguiente fórmula:</p>		
$\frac{100 \cdot C \cdot D \cdot \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)}{M}$		
<p>Donde:</p>		
<p>C = Cantidad por mililitro de la SRef de clorhidrato de amitriptilina de la preparación de referencia.</p>		
<p>D = Factor de dilución de la muestra.</p>		
<p>A<sub>m</sub> = Absorbancia obtenida con la preparación de la muestra.</p>		
<p>A<sub>ref</sub> = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.</p>		
<p>M = Cantidad de clorhidrato de amitriptilina indicada en el marbete.</p>		
<p><b>VALORACIÓN.</b> MGA 0241, CLAR.</p>		
<p><b>Solución amortiguadora.</b> Pesar 11.04 g de fosfato monobásico de sodio, pasar a un matraz volumétrico de 1 000 mL, agregar 900 mL de agua, ajustar el pH a 2.5 ± 0.5 con ácido fosfórico, llevar el aforo con agua y mezclar.</p>		
<p><b>Fase móvil.</b> Mezcla de solución amortiguadora:acetonitrilo (58:42 ) filtrar y desgasificar. Hacer ajustes si es necesario.</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución de la SRef de clorhidrato de amitriptilina en fase móvil que contenga 0.2 mg/mL de clorhidrato de amitriptilina.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Pesar 20 tabletas, calcular su peso promedio, pasarlas a un matraz volumétrico de 500 mL, agregar 250 mL de fase móvil, agitar la mezcla durante 1 h o hasta que las tabletas se desintegren, llevar al volumen con fase móvil, mezclar y filtrar. Diluir un volumen de esta solución con fase móvil para obtener una concentración final teórica de 0.2 mg/mL de clorhidrato de amitriptilina.</p>		
<p><b>Condiciones del equipo.</b> Columna de 4-3.9 mm × 30 cm empacada con L1 de 10 µm de tamaño de partícula, detector UV a una longitud de onda de 254 nm, flujo 2.0 mL/min.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar al cromatógrafo repetidas veces volúmenes iguales (20 µL) de la preparación de referencia, dejar correr no menos de 1.5 veces el tiempo de retención de la amitriptilina, registrar los picos respuesta, el factor de coleccionamiento no es mayor que 2.0, la eficiencia de la columna no es menor que 800 platos teóricos y el coeficiente de variación no es mayor que 2.0 %. Una vez ajustados los parámetros de operación, inyectar al cromatógrafo por separado (20 µg) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Obtener sus cromatogramas correspondientes y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad la cantidad de</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N · HCl por tableta en la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula:		
$CD \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right)$		
Donde:		
C = Cantidad por mililitro de la SRef de clorhidrato de amitriptilina en la preparación de referencia.		
D = Factor de dilución de la muestra.		
A <sub>m</sub> = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
A <sub>ref</sub> = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		

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

CONSULTA