

"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 febrero y hasta el 31 de marzo 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

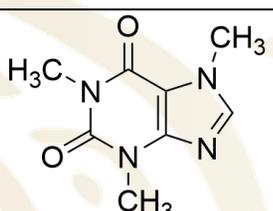
Correo electrónico: consultas@farmacoepa.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>CAFEÍNA</p> 		
<p>C₈H₁₀N₄O₂ MM 194.19 C₈H₁₀N₄O₂ · H₂O MM 212.21 3,7-Dihidro-1,3,7-trimetil-1H-purina-2,6-diona [58-08-2]</p>		
<p>La cafeína es anhídrida o puede contener una molécula de agua de hidratación. Contiene no menos de 98.5 % y no más de 101.0 % de cafeína calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p>SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef-FEUM de cafeína, SRef de Teofilina manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
DESCRIPCIÓN. Polvo blanco cristalino o agujas brillantes blancas generalmente aglomeradas; la forma hidratada es eflorescente al aire.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en cloroformo; ligeramente soluble en agua; poco soluble en alcohol y en éter dietílico.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio , previamente seca, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef-FEUM de cafeína.		
B. MGA 0361. Preparar una solución de la muestra que contenga 1.0 mg en 100 mL para cada disolvente. El espectro UV de una solución en etanol exhibe un máximo a 273 nm aproximadamente; en solución de ácido clorhídrico 0.1 N exhibe un máximo a 272 nm aproximadamente. B. MGA 0241, CLAR. Examinar los cromatogramas obtenidos en la prueba de <i>Valoración</i> . El tiempo de retención del pico en la preparación de la muestra corresponde con la preparación de referencia obtenido en la <i>Valoración</i> .		
C. MGA 0511. Da reacción positiva a las pruebas de identidad de xantinas. Utilizar 10 mg de muestra.		
ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Preparar una solución al 1.0 % de la muestra en agua libre de dióxido de carbono. La solución es clara.		
COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181. Método II. El color de la solución obtenida en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> , no debe exceder al de la solución de referencia B9.		
TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Entre 235 y 237.5 °C. 234°C y 239 ° C. Determinar empleando la muestra previamente seca. a 80 °C durante 4 h.		
ACIDEZ O ALCALINIDAD. Calentar a ebullición + Disolver con agua a ebullición 0.5 g de la muestra en		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
50 mL de agua, enfriar (Solución A). A 10 mL de esta solución agregar 0.1 mL de SI de azul de bromotimol; la solución es verde o amarilla y se requieren no más de 0.1 0.02 mL de solución de hidróxido de sodio 0.02 0.01 M para cambiar el color de la solución a azul.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Impurezas individuales: No más del 0.1%. Total de impurezas: No más del 0.1%.		
Fase móvil, Preparación de aptitud del sistema, preparación de referencia, preparación de la muestra y sistema cromatográfico. Proceder como se indica en <i>Valoración</i> .		
Aptitud del sistema. Inyectar 10 µL de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento. Los tiempos de retención relativos par teofilina y cafeína son de 0.69 y 1.0 respectivamente. El factor de resolución R, entre los picos del teofilina y cafeína no es menor de 6.0 y el coeficiente de variación para las réplicas no es mayor de 2.0%.		
Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales de 10 µL de las preparaciones de referencia y preparación de la muestra, obtener los cromatogramas correspondientes y calcular el área bajo los picos. Calcular el porcentaje de cada impureza individual en la porción de la muestra tomada, mediante la siguiente fórmula:		
$100 (A_i/A_T)$		
Donde:		
A_i = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de la muestra.		
A_T = Suma de las áreas de todos los picos en el cromatograma.		
SULFATOS. MGA 0861. No más de 0.05 %. Utilizar 1.0 g de la muestra. No contiene más sulfatos que los correspondientes a 0.5 mL de SV de ácido sulfúrico 0.02 N.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<i>Nota:</i> Calentar moderadamente la solución de la muestra en baño de agua hasta disolución total y enfriar a temperatura ambiente.		
PÉRDIDA POR SECADO MGA 0671. Secar a 80-105 °C durante 4-1 h. La forma anhidra pierde no más de 0.5 %; la forma hidratada pierde no más de 8.5 % entre el 5.0 % y 9.0 %.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %. usar 2 g de muestra.		
METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 10 ppm.		
ARSENICO. MGA 0111, Método I. No más de 3 ppm.		
CLORUROS. MGA 0161. No más de 0.015 %. Utilizar 1.0 g de la muestra. No contiene más cloruros que los correspondientes a 0.2 mL de SV de ácido clorhídrico 0.02 N. <i>Nota:</i> Calentar moderadamente la solución de la muestra en baño de agua hasta disolución total y enfriar a temperatura ambiente.		
PLOMO. MGA 0721. No más de 10 ppm.		
SUSTANCIAS FÁCILMENTE CARBONIZABLES. MGA 0881. Disolver 500 mg de la muestra en 5 mL de SR de ácido sulfúrico; el color de la solución no excede al de la solución de referencia Y4 (MGA 0181).		
OTROS ALCALOIDES. A 5 mL de una solución de la muestra (1 en 50) adicionar SR reactivo de Mayer (yoduro potásico mercuríco). No se forma precipitado.		
VALORACIÓN. MGA 0991. Disolver 400 mg de la muestra en 40 mL de anhídrido acético; calentar suavemente. Enfriar, agregar 80 mL de benceno y titular con SV de ácido perclórico 0.1 N en ácido acético glacial, determinar el punto final potenciométricamente. Cada mililitro de SV de ácido perclórico 0.1 N equivale a 19.42 mg de cafeína.		
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
Solución amortiguadora: Preparar una solución de acetato de sodio anhidro a una concentración de 0.82 g/L		
Fase móvil. Acetonitrilo: tetrahidrofurano: Solución amortiguadora (25:20:955). Ajustar a pH de 4.5 ± 0.1 con ácido acético glacial.		
Preparación para la aptitud del sistema: Preparar una solución que contenga 0.02 mg/mL de la SRef de Teofilina en fase móvil. Agitar y someter acción del ultrasonido en caso de ser necesario.		
Preparación de referencia: Transferir 5.0 mg de SRef FEUM de Cafeína a un matraz volumétrico de 25 mL, adicionar 5 mL de la preparación para la aptitud del sistema y 10 mL de fase móvil, agitar y someter a la acción del ultrasonido en caso de ser necesario, llevar al volumen del aforo con fase móvil y filtrar por filtro de 0.45 µm.		
Preparación de la muestra: Preparar una solución que contenga 0.2 mg/mL de muestra en fase móvil, agitar y someter a la acción del ultrasonido en caso de ser necesario, filtrar por filtro de 0.45 µm.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 275 nm, columna L 1 (5 µm) de 4.6 mm x 15 cm, velocidad de flujo 1.0 mL/min.		
Aptitud del sistema. Inyectar 10 µL de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento. Los tiempos de retención relativos par teofilina y cafeína son de 0.69 y 1.0 respectivamente. El factor de resolución R, entre los picos del teofilina y cafeína no es menor de 6.0 y el coeficiente de variación para las réplicas no es mayor de 2.0%.		
PROCEDIMIENTO.		
Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra, desarrollar el cromatograma. Registrar los		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p> cromatogramas y medir los picos respuesta. Calcular el porcentaje de cafeína en la porción de la muestra con la fórmula:</p>		
<p style="text-align: center;">$100 (A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)$</p>		
<p>Dónde:</p>		
<p>A_m = Área bajo el pico respuesta en la preparación de la muestra</p>		
<p>A_{ref} = Área bajo el pico respuesta en la preparación de referencia</p>		
<p>C_{ref} = Concentración de SRef FEUM de cafeína la preparación de referencia (mg/mL)</p>		
<p>C_m = Concentración Cafeína la preparación de la muestra (mg/mL)</p>		
<p>CONSERVACIÓN. Para la cafeína anhidra en envases bien cerrados, para la cafeína hidratada en envases herméticos.</p>		

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