

"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

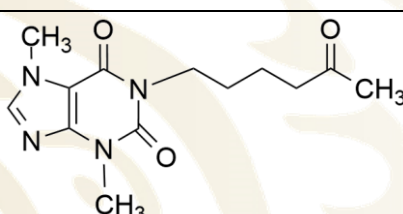
Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

**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>PENTOXIFILINA</b>		
		
$C_{13}H_{18}N_4O_3$ MM 278.31 3,7-Dihidro-3,7-dimetil-1-(5-oxohexil)-1H-purina-2,6-diona [6493-05-6]		
Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de pentoxifilina, calculado con referencia a la sustancia seca.		
<b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> Pentoxifilina y SRef-FEUM de cafeína. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
<b>DESCRIPCIÓN.</b> Polvo cristalino blanco.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>SOLUBILIDAD.</b> Fácilmente soluble en cloroformo y metanol; soluble en agua; ligeramente soluble en alcohol; poco soluble en éter.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<b>A. MGA 0351.</b> El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de pentoxifilina.		
<b>B. MGA 0361.</b> El espectro UV de una preparación que contenga 0.01 mg/mL de la muestra en agua, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de pentoxifilina.		
<b>B. MGA 0241, CLAR.</b> 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> .		
<b>C. MGA 0511.</b> Cumple los requisitos para la prueba de xantinas. <b>Utilizar 10 mg de muestra.</b>		
<b>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121.</b> Disolver 2.5 g de pentoxifilina en 50 mL de agua libre de dióxido de carbono. Transferir 4 mL de esta solución a un matraz Erlenmeyer, llevar a volumen de 10 mL con el mismo disolvente. La solución es clara.		
<b>COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II.</b> El color de la solución obtenida en la prueba <i>Aspecto de la solución</i> no excede al de la solución de comparación Y7.		
<b>TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471.</b> Entre <del>104</del> 103 ° y 107 °C.		
<b>ACIDEZ.</b> Se requieren no más de 0.2 mL de solución de hidróxido de sodio 0.01 N para producir un cambio de color. Disolver 1.0 g de pentoxifilina en 50 mL de agua libre de dióxido de carbono y agregar una gota de SI de azul de bromotimol. <b>Se observa un color verde amarillo.</b>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.</b> No más de 0.2 % de cualquier impureza individual y no más de 0.5 % del total de impurezas totales.</p>		
<p><del>Solución de ácido perclórico.</del> Disolver 1.0 g de ácido perclórico en 1 000 mL de agua y mezclar.</p>		
<p><del>Fase móvil.</del> Ácido perclórico:acetonitrilo:tetrahidrofurano:metanol (80:15:2.5:2). Mezclar, filtrar y desgasificar. Hacer ajustes si es necesario.</p>		
<p><del>Solución de ácido perclórico, Fase móvil, y condiciones del equipo</del> proceder como se indica en <i>Valoración</i></p>		
<p><del>Preparación para la aptitud del sistema.</del> Disolver cantidades adecuadas de SRef-FEUM de cafeína y de SRef de pentoxifilina en fase móvil para obtener una solución que contenga <del>0.0007 y 0.35 mg/mL</del> 0.7µ/mL y 0.350 µ/mL respectivamente.</p>		
<p><del>Preparación de referencia.</del> Disolver en fase móvil una cantidad adecuada de SRef de pentoxifilina y diluir cuantitativamente con fase móvil para obtener una solución que contenga <del>0.0007 mg/mL</del> 0.7µ/mL.</p>		
<p><del>Preparación de la muestra.</del> Disolver en la fase móvil una cantidad adecuada de <del>pentoxifilina</del> muestra para obtener una solución de concentración de <del>0.35 mg/mL</del> 0.350 µ/mL.</p>		
<p><del>Condiciones del equipo.</del> Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 273 nm. Columna L1 (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm de longitud. Velocidad de flujo de 0.7 mL/min.</p>		
<p><del>Aptitud del sistema.</del> Inyectar 20 µL de la preparación para la aptitud del sistema <del>y de la de la preparación de referencia</del>, registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento. La resolución R, entre la cafeína y la pentoxifilina no es menor a 10.0. <del>Inyectar 20 µL de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta de pentoxifilina como se indica en el</del></p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<del>procedimiento</del> , el coeficiente de variación para inyecciones <del>por duplicado para las réplicas de la preparación de referencia</del> no es mayor de 5.0 %.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Desarrollar el cromatograma cinco veces más el tiempo de retención <del>para de la</del> pentoxifilina. Determinar las áreas de todos los picos en la preparación de la muestra excepto para pentoxifilina. Calcular el porcentaje de cada impureza en la muestra de pentoxifilina considerando la fórmula:		
<del><math display="block">286-C (A_m/A_{ref})</math></del>		
<del><math display="block">100 \times (A_i/A_{ref}) (C_{ref}/C_m)</math></del>		
Donde:		
<del>C = Concentración en miligramos por mililitro de SRef de pentoxifilina en la preparación de referencia.</del>		
<del>A<sub>m</sub> = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.</del>		
<del>A<sub>ref</sub> = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</del>		
<del>A<sub>i</sub> = Área bajo el pico respuesta de cada impureza en la preparación de la muestra.</del>		
<del>A<sub>ref</sub> = Área bajo el pico respuesta de pentoxifilina en la preparación de referencia</del>		
<del>C<sub>ref</sub> = Concentración de SRef de pentoxifilina la preparación de referencia (mg/mL)</del>		
<del>C<sub>m</sub> = Concentración pentoxifilina la preparación de la muestra (mg/mL)</del>		
<b>IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES.</b> <b>MGA 0500.</b> Cumple los requisitos.		
<b>CLORUROS.</b> MGA 0161. No más de 0.011 %. 2.0 g de la muestra no contiene más cloruros que los correspondientes a 0.31 mL de una SV de ácido clorhídrico 0.02 N.		
<b>SULFATOS.</b> MGA 0861. No más de 0.02 %. 1.0 g de la muestra no contiene más sulfatos que los		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
correspondientes a 0.20 mL de una SV de ácido sulfúrico 0.02 N.		
<b>PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671.</b> No más de 0.5 %. Secar con vacío, a 60 °C durante 3 h.		
<b>RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751.</b> No más de 0.1 %.		
<b>METALES PESADOS. MGA 0561, Método II.</b> No más de 10 ppm.		
<b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b>		
<b>Solución de ácido perclórico.</b> <del>Disolver 1.0 g de ácido perclórico en 1 000 mL de agua y mezclar. Solución de 1 g/L de ácido perclórico en agua.</del>		
<b>Fase móvil.</b> Solución de ácido perclórico:acetonitrilo:tetrahidrofurano:metanol (80:15:2.5:2). Mezclar, filtrar y desgasificar. <del>Hacer ajustes si es necesario.</del>		
<b>Preparación para la aptitud del sistema.</b> <del>Disolver cantidades adecuadas de SRef FEUM de cafeína y de SRef de pentoxifilina en fase móvil para obtener una solución que contenga 0.024 y 0.048 mg/mL respectivamente.</del>		
<b>Preparación para la aptitud del sistema.</b> Preparar una solución que contenga 0.024 mg/mL de la SRef. FEUM de cafeína y 0.048 mg/mL de la SRef pentoxifilina en fase móvil.		
<b>Preparación de referencia.</b> <del>Disolver en la fase móvil una cantidad adecuada de SRef de pentoxifilina y diluir cuantitativamente con el mismo disolvente para obtener una solución que contenga 0.05 mg/mL.</del>		
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución que contenga 0.05 mg/mL de SRef de pentoxifilina en fase móvil.		
<b>Preparación de la muestra.</b> Colocar 25 mg de la muestra en un matraz volumétrico de 100 mL, disolver, llevar al volumen con la fase móvil y mezclar. Pasar una alícuota de 5.0 mL de esta solución en un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al volumen con fase móvil y mezclar.		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución que contenga 0.05 mg/mL de la muestra en fase móvil.		
<b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 273 nm. Columna L1 (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm de longitud. Velocidad de flujo de 0.7 mL/min.		
<b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar 10 µL de la preparación para la aptitud del sistema y registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento. La resolución R, entre la cafeína y la pentoxifilina no es menor a 10.0. Inyectar 10 µL de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento, el coeficiente de variación para inyecciones por duplicado no es mayor de 2.0 %.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las respuestas para los picos principales de la pentoxifilina. Calcular la cantidad en miligramos de pentoxifilina en la porción de la muestra considerando la fórmula:		
$500 \cdot C \cdot (A_m / A_{ref})$		
Donde:		
$C$ = Concentración en miligramos por mililitro de SRef de pentoxifilina en la preparación de referencia.		
$A_m$ = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.		
$A_{ref}$ = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.		
$100 \times (A_m / A_{ref}) \cdot (C_{ref} / C_m)$		
Dónde:		
$A_m$ = Área bajo el pico respuesta en la preparación de la muestra		
$A_{ref}$ = Área bajo el pico respuesta en la preparación de referencia		
$C_{ref}$ = Concentración de SRef de pentoxifilina la preparación de referencia (mg/mL)		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
$C_m$ = Concentración pentoxifilina la preparación de la muestra (mg/mL)		
<b>CONSERVACIÓN.</b> En envases bien cerrados que eviten el paso de la luz.		

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

CONSULTA