



Teofilina, Solución Oral

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	27–ene–2017
Fecha Oficial Aplicable	01–feb–2017
Comité de Expertos	Monografías—Medicamentos Químicos 5
Motivo de la Revisión	Cumplimiento

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2015-2020, el Comité de Expertos en Monografías de Medicamentos Químicos 5 ha revisado la monografía de Teofilina, Solución Oral. El propósito de esta revisión es ampliar el límite de Impurezas totales basado en la aprobación de la FDA.

Asimismo, se han realizado cambios editoriales mínimos para actualizar la monografía al estilo *USP* vigente.

El Boletín de Revisión de Teofilina, Solución Oral reemplaza la monografía oficial vigente. El Boletín de Revisión será incorporado en el Segundo Suplemento de USP40–NF35.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Ren-Hwa Yeh, Ph.D., Enlace Científico Sénior, (301–998–6818 o RHY@usp.org).

Descargar el Boletín de Revisión de Teofilina, Solución Oral.

Teofilina, Solución Oral

DEFINICIÓN

La Solución Oral de Teofilina contiene no menos de 95,0% y no más de 105,0% de la cantidad declarada de teofilina (C₇H₈N₄O₂).

IDENTIFICACIÓN

- A.** El espectro UV del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.
- B.** El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

VALORACIÓN

PROCEDIMIENTO

Solución A: Acetato de amonio 10 mM, que se prepara según se indica a continuación. Transferir 771 mg/L de acetato de amonio a un matraz adecuado y disolver en agua. Ajustar con ácido acético glacial a un pH de 5,4 y diluir con agua a volumen. Pasar a través de un filtro adecuado con un tamaño de poro de 0,2 µm.

Solución B: Metanol

Fase móvil: Ver la *Tabla 1*.

Tabla 1

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	93,5	6,5
2,5	93,5	6,5
5,0	10	90
5,1	93,5	6,5
7,0	93,5	6,5

Solución estándar: 0,2 mg/mL de ER Teofilina USP en agua

Solución muestra: Nominalmente 0,2 mg/mL de teofilina, a partir de Solución Oral en agua. Centrifugar y usar el sobrenadante.

Sistema cromatográfico

(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)

Modo: HPLC

Detector: UV 270 nm. Para la prueba de *Identificación A*, usar un detector de arreglo de fotodiodos en el intervalo de 210–400 nm.

Columna: 2,1 mm × 10 cm; relleno L7 de 1,7 µm

Temperatura de la columna: 40 ± 2°

Velocidad de flujo: 0,4 mL/min

Volumen de inyección: 1 µL

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

Requisitos de aptitud

Factor de asimetría: No más de 2

Desviación estándar relativa: No más de 1,0%

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*
Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de teofilina (C₇H₈N₄O₂) en la porción de Solución Oral tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times 100$$

r_U = respuesta del pico de teofilina de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de teofilina de la *Solución estándar*

C_S = concentración de ER Teofilina USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_U = concentración nominal de teofilina en la *Solución muestra* (mg/mL)

Criterios de aceptación: 95,0%–105,0%

IMPUREZAS

Cambio en la redacción:

IMPUREZAS ORGÁNICAS

Solución A, Solución B, Fase móvil y Sistema cromatográfico: Proceder según se indica en la *Valoración*.
Solución madre de impurezas: 0,1 mg/mL de ER Teofilina USP y de ER Compuesto Relacionado D de Teofilina USP en agua

Solución de aptitud del sistema: 10 µg/mL de ER Teofilina USP y de ER Compuesto Relacionado D de Teofilina USP, a partir de *Solución madre de impurezas*, y 10 µg/mL de ER Sacarina Sódica USP en agua

Solución estándar: 2,0 µg/mL de ER Teofilina USP y de ER Compuesto Relacionado D de Teofilina USP, a partir de *Solución madre de impurezas* en agua

Solución muestra: Nominalmente 1,0 mg/mL de teofilina, a partir de una porción de Solución Oral en agua. Centrifugar y usar el sobrenadante.

Aptitud del sistema

Muestras: *Solución de aptitud del sistema* y *Solución estándar*

[NOTA—Ver la *Tabla 2* para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 2,0 entre teofilidina y sacarina, *Solución de aptitud del sistema*

Desviación estándar relativa: No más de 3,0% para los picos de teofilina y compuesto relacionado D de teofilina, *Solución estándar*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de compuesto relacionado D de teofilina en la porción de Solución Oral tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times 100$$

r_U = respuesta del pico de compuesto relacionado D de teofilina de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de compuesto relacionado D de teofilina de la *Solución estándar*

C_S = concentración de ER Compuesto Relacionado D de Teofilina USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_U = concentración nominal de teofilina en la *Solución muestra* (mg/mL)

Calcular el porcentaje de cualquier otro producto de degradación individual no especificado en la porción de Solución Oral tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times 100$$

r_U = respuesta del pico de cualquier otro producto de degradación individual no especificado de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de teofilina de la *Solución estándar*

C_S = concentración de ER Teofilina USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_U = concentración nominal de teofilina en la *Solución muestra* (mg/mL)

Criterios de aceptación: Ver la *Tabla 2*. No tomar en cuenta los picos menores de 0,1%.

2 Teofilina

Tabla 2

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Compuesto relacionado D de teofilina	0,45	0,2
Sacarina ^a	0,50	—
Teofilina	1,0	—
Cualquier otro producto de degradación individual no especificado	—	0,2
Impurezas totales	—	1,0 ● (BR 01-feb-2017)

^a Includido como excipiente potencial. No incluir en el cálculo de impurezas totales.

PRUEBAS ESPECÍFICAS

- **PRUEBAS DE RECuento MICROBIANO (61) y PRUEBAS DE MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS (62):** Cumple con los requisitos de las pruebas para determinar la ausencia de *Salmonella* spp. y *Escherichia coli*. El recuento total de microorganismos aerobios no excede de 1×10^2 ufc/mL, y el recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras no excede de 5×10^1 ufc/mL.
- **pH (791):** 3,0–4,7
- **DETERMINACIÓN DE ALCOHOL (611), Método II** (si estuviera presente)

Análisis: Usar acetona como estándar interno.

Criterios de aceptación: 90,0%–115,0% de la cantidad declarada de alcohol (C₂H₅OH)

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables y resistentes a la luz. Almacenar a temperatura ambiente controlada.
- **ETIQUETADO:** Etiquetar indicando el contenido de alcohol (si estuviera presente).

Cambio en la redacción:

- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP (11)**
ER Determinación de Alcohol—Acetonitrilo USP
ER Determinación de Alcohol—Alcohol USP
ER Sacarina Sódica USP
ER Teofilina USP
ER Compuesto Relacionado D de Teofilina USP
Teofilidina;
• Clorhidrato de *N*-Metil-5-(metilamino)-1*H*-imidazol-4-carboxamida monohidrato.
C₆H₁₀N₄O · HCl · H₂O 208,65 ● ERR (01-feb-2017)