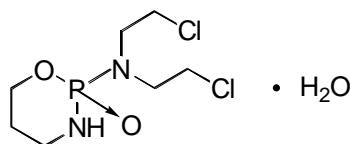


**EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO**  
 Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1° de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2015, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones 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, México, D.F. Fax: 5207 6890  
 Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

## CICLOFOSFAMIDA



$C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$  MM 279.10  
 $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$  MM 261.09

2-Óxido de *N,N*-bis(2-cloroetil)tetrahidro-2*H*-1,3,2-oxazafosforin-2-amino

Monohidratada [6055-19-2]  
 Anhidra [50-18-0]

Contiene no menos de 97.0 % y no más de 103.0 % de ciclofosfamida calculado con referencia a la sustancia anhidra.

**Precaución:** manejar con mucho cuidado ya que es un agente citotóxico muy potente.

**SUSTANCIA DE REFERENCIA.** Ciclofosfamida, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.

**DESCRIPCIÓN.** Polvo fino, blanco, cristalino.

**SOLUBILIDAD.** Fácilmente soluble en alcohol; soluble en agua; poco soluble en éter dietílico.

### ENSAYOS DE IDENTIDAD

**A. MGA 0351.** El espectro IR de la muestra en una dispersión de bromuro de potasio, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de ciclofosfamida.

**B. MGA 0241, CLAR.** Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la Valoración. El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.

**pH. MGA 0701.** Entre 3.9 y 7.1. Determinar en una solución (1 en 100) de la muestra dentro de los 30 min siguientes de su preparación.

**CLORUROS. MGA 0161.** No más de 330 ppm. Disolver 150 mg de la muestra en suficiente agua para producir 15 mL, esta solución cumple con la prueba límite para cloruros.

**FOSFATOS. MGA 0461.** No más de 100 ppm. Una solución al 0.10 % de la muestra cumple con la prueba límite para fosfatos.

**AGUA. MGA 0041, Titulación directa.** Entre 5.7 y 6.8 %.

**METALES PESADOS. MGA 0561, Método I.** No más de 20 ppm. Disolver 1.0 g de la muestra en 25 mL de agua y filtrar si es necesario.

**VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.**

**Fase móvil.** Agua:Acetonitrilo (70:30), desgasificar.

**Patrón interno.** En un matraz volumétrico de 1 000 mL, disolver 185 mg de etilparabeno en 250 mL de alcohol, llevar al aforo con agua y mezclar.

**Preparación de referencia.** Pasar una cantidad de la SRef de ciclofosfamida equivalente a 25.0 mg de ciclofosfamida anhidra, a un matraz volumétrico de 50 mL, agregar 25 mL de agua y agitar hasta disolución. Agregar 5.0 mL del patrón interno, llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 0.5 mg/mL de ciclofosfamida anhidra.

**Preparación de la muestra.** Pasar una cantidad de la muestra, equivalente a 200 mg de ciclofosfamida anhidra, a un matraz volumétrico de 200 mL, agregar alrededor de 50 mL de agua y agitar durante 5 min, llevar al aforo con agua y mezclar. Pasar 25.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL, agregar 5.0 mL del patrón interno, llevar al aforo con agua y mezclar.

**Condiciones del equipo.** Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 195 nm. Columna L1 de 3.9 mm x 30 cm. Velocidad de flujo de 1.5 mL/min.

**Aptitud del sistema.** Inyectar al cromatógrafo en forma repetida (6 veces) un volumen adecuado de la preparación de referencia, registrar el pico de respuesta. El coeficiente de variación de las inyecciones no es más del 2.0 % y el factor de resolución entre la ciclofosfamida y el etilparabeno no es menos de 2.0 %.

**Procedimiento.** Inyectar por separado 25  $\mu$ L de la preparación de referencia y 25  $\mu$ L de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir la respuesta para el mayor de los picos. Los tiempos de retención relativos son aproximadamente 0.7 para la ciclofosfamida y 1.0 para el etilparabeno. **Calcular el porcentaje de ciclofosfamida en la muestra por medio de la fórmula:**

$$100 \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left( \frac{C_{ref}}{C_m} \right)$$

Donde:

$A_m$  = 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.

$C_{ref}$  = Concentración de la SRef de ciclofosfamida anhidra en la preparación de referencia, en miligramos por mililitro.

$C_m$  = Concentración en miligramos por mililitro de la muestra en la preparación de la muestra.

**CONSERVACIÓN.** En envases bien cerrados y protegidos de la luz, a una temperatura entre 2 y 25 °C.

CONSULTA