

“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

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 1° de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2024, 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.

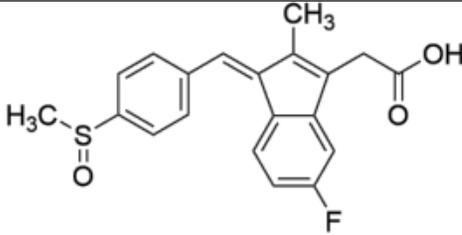
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
 Institución o empresa: _____
 Teléfono: _____

Cargo: _____
 Dirección: _____
 Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>SULINDACO</p>  <p><chem>Cc1c(C(=O)O)c2cc(F)ccc2c1/C=C/c3ccc(S(=O)(=O)C)cc3</chem></p> <p>C₂₀H₁₇FO₃S MM 356.41</p> <p>Ácido (Z)-[5-fluoro-2-metil-1-[4-(metilsulfinil)benzilideno]-1H-indeno-3-il]acético</p> <p>[38194-50-2]</p>		
<p>Contiene no menos del 99.098.0 % y no más del 102.0101.0 % de sulindaco, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p>SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de Sulindaco; Ácido (E)-2-[5-fluoro-2-metil-1-[4-</p>		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>(metilsulfinil) benciliden]-1H-inden-3-il}acético (Compuesto relacionado A); Ácido (Z)-2-{5-fluoro-2-metil-1-[4-(metilsulfonyl) benciliden]-1H-inden-3-il}acético (Compuesto relacionado B) y Ácido (Z)-2-{5-fluoro-2-metil-1-[4-(metiltio) benciliden]- 1H-inden-3-il}acético (Compuesto relacionado C). Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino amarillo. Presenta polimorfismo.</p>		
<p>SOLUBILIDAD. Poco soluble en metanol, alcohol, acetona y cloroformo; muy poco soluble en isopropanol y acetato de etilo; casi insoluble en hexano y agua. Soluble en cloruro de metileno, ligeramente soluble en etanol y metanol, poco soluble en acetona y cloroformo, muy poco soluble en agua.</p>		
<p>ENSAYOS DE IDENTIDAD</p>		
<p>A. MGA 0351. 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 Sulindaco. Si el espectro obtenido presenta diferencias, disolver por separado cantidades iguales de la muestra y de la SRef de Sulindaco en un volumen mínimo de metanol, evaporar a sequedad en baño de agua y repetir la prueba utilizando los residuos.</p>		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>B. MGA 0361. El espectro UV de una solución de la muestra en ácido clorhídrico en metanol (1 en 120) que contenga 15 µg/mL, corresponde al obtenido con una preparación similar a la SRef de Sulindaco, y las absorbancias respectivas a las longitudes de onda de máxima absorción, aproximadamente 284 nm calculadas en base a la sustancia seca, no difieren en más de 3.0 %.</p>		
<p>C. MGA 0241, CLAR. Comparar el tiempo de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la prueba de <i>Valoración</i>. El tiempo de retención del pico mayor obtenido con la preparación de la muestra corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.</p>		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA-0241, <i>Gapa delgada</i>. No más del 1.0 %.</p>		
<p>Soporte. Gel de sílice GF₂₅₄.</p>		
<p>Fase móvil. Mezcla de acetato de etilo: ácido acético glacial (97:3).</p>		
<p>Preparación de referencia A. Preparar una solución en metanol de la SRef de sulindaco que contenga 25 mg/mL.</p>		
<p>Preparación de referencia B. Diluir 1.0 mL de la preparación de referencia A con metanol a 250 mL.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra en metanol que contenga 25 mg/mL.</p>		
<p>Revelador. Lámpara de luz UV.</p>		
<p>Aptitud del sistema. Correr el cromatograma como se indica en el <i>Procedimiento</i>, estimar la intensidad de cualquier mancha al origen en el cromatograma</p>		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
de la preparación de referencia A. El sistema es satisfactorio si cualquier mancha observada al origen es menos intensa que la mancha principal obtenida en el cromatograma utilizando 2 µL de la preparación de referencia B.		
Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaca en carriles separados, 4 µL de la preparación de referencia A; 2, 4, 6, 8 y 10 µL de la preparación de referencia B; 4 µL de la preparación de la muestra. Desarrollar el cromatograma hasta que la fase móvil haya recorrido $\frac{3}{4}$ partes a partir del punto de aplicación, retirar la cromatoplaca y marcar el frente del disolvente, dejar evaporar y secar al aire. Examinar bajo lámpara de luz UV. El R_f de la mancha principal obtenida en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde a la obtenida con la preparación de referencia A. Cuantificar cualquier mancha adicional observada en el cromatograma de la preparación de la muestra, por comparación de las manchas obtenidas en la serie de cromatogramas de la preparación de referencia B. La suma de las manchas obtenidas no es mayor al 1.0 %.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Véase tabla 1.		
Solución A, solución B, fase móvil, diluyente y condiciones del equipo. Proceder como se indica en <i>Valoración</i> .		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.6 µg/mL de SRef de Sulindaco y 3 µg/mL de SRef de Compuesto relacionado A,		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
3 µg/mL de SRef de Compuesto relacionado B y 3 µg/mL de SRef de Compuesto relacionado C en diluyente.		
Preparación de la muestra. Preparar una solución de muestra que contenga 600 µg/mL de Sulindaco en diluyente. Someter a ultrasonido durante 2 a 5 min.		
Aptitud del sistema. Inyectar en el cromatógrafo 2 µL de la preparación de referencia. La resolución entre Sulindaco y Compuesto relacionado A, y entre Compuesto relacionado A y Compuesto relacionado B no es menor de 4.0 y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas de la preparación de referencia no es mayor de 2.0 % para cualquiera de los picos.		
Procedimiento. Inyectar por separado 2 µL de la preparación de referencia y 2 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales. Calcular los porcentajes de Compuesto relacionado A, Compuesto relacionado B, Compuesto relacionado C y de otras impurezas inespecíficas en la porción de Sulindaco tomada, mediante la fórmula:		
$\% \text{ Impureza} = 100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
Donde: A_{ref} = Área bajo el pico obtenido para la impureza en cuestión en el cromatograma de la preparación de referencia.		



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*																					
<p>A_m = Área bajo el pico obtenido para la impureza en cuestión en el cromatograma de la preparación de la muestra.</p> <p>C_{ref} = Concentración en $\mu\text{g/mL}$ de la SRef de Sulindaco en la preparación de referencia.</p> <p>C_m = Concentración en $\mu\text{g/mL}$ de Sulindaco en la preparación de la muestra.</p>																							
<p><i>Tabla 1. Perfil de sustancias relacionadas y criterios de aceptación.</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nombre</th> <th>Tiempo de retención relativo</th> <th>Criterio de aceptación. No más de (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sulindaco</td> <td>1.0</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Compuesto relacionado A ^a</td> <td>1.25</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Compuesto relacionado B ^b</td> <td>1.34</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Compuesto relacionado C ^c</td> <td>1.67</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Otras impurezas inespecíficas</td> <td>-</td> <td>0.10</td> </tr> <tr> <td>Impurezas totales</td> <td>-</td> <td>1.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a Ácido (E)-2-{5-fluoro-2-metil-1-[4-(metilsulfinil)enciliden]-1H-inden-3-il} acético.</p> <p>^b Ácido (Z)-2-{5-fluoro-2-metil-1-[4-(metilsulfonyl)enciliden]-1H-inden-3-il} acético.</p> <p>^c Ácido (Z)-2-{5-fluoro-2-metil-1-[4-(metiltio)enciliden]-1H-inden-3-il} acético.</p>	Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterio de aceptación. No más de (%)	Sulindaco	1.0	-	Compuesto relacionado A ^a	1.25	0.5	Compuesto relacionado B ^b	1.34	0.5	Compuesto relacionado C ^c	1.67	0.5	Otras impurezas inespecíficas	-	0.10	Impurezas totales	-	1.0		
Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterio de aceptación. No más de (%)																					
Sulindaco	1.0	-																					
Compuesto relacionado A ^a	1.25	0.5																					
Compuesto relacionado B ^b	1.34	0.5																					
Compuesto relacionado C ^c	1.67	0.5																					
Otras impurezas inespecíficas	-	0.10																					
Impurezas totales	-	1.0																					



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*						
IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES. MGA 0500. Cumple los requisitos. Para el cloroformo, no más de 500 ppm.								
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.5 %. Secar a 100 °C con vacío durante 2 h.								
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %.								
METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 10 ppm.								
VALORACIÓN. MGA 0991, Potenciométrica. Disolver 700 mg de la muestra en 80 mL de metanol y titular con SV de hidróxido de sodio 0.1 N. Determinar el punto final potenciométricamente usando un sistema de electrodo vidrio-calomel. Durante la titulación y antes de alcanzar el punto final, lavar las paredes del vaso con pequeñas cantidades de metanol. Cada mililitro de solución de hidróxido de sodio 0.1 N equivale a 35.64 mg de sulindaco.								
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.								
Solución A. Preparar una solución de ácido fórmico al 0.1 % en agua.								
Solución B. Preparar una solución de ácido fórmico al 0.1 % en acetonitrilo.								
Diluyente. Mezclar acetonitrilo:agua (50:50).								
Fase móvil. Mezcla de la solución A y B como se describe en la <i>tabla 2</i> .								
<i>Tabla 2.</i>								
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Solución A (% v/v)</th> <th>Solución B (% v/v)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Solución A (% v/v)	Solución B (% v/v)					
Tiempo (min)	Solución A (% v/v)	Solución B (% v/v)						



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice			Debe decir	Justificación*
0.0	70	30		
8.0	70	30		
15.0	10	90		
18.0	10	90		
18.1	70	30		
20.0	70	30		
Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 200 µg/mL de SRef de Sulindaco en diluyente.				
Preparación de la muestra. Preparar una solución de muestra que contenga 200 µg/mL de Sulindaco en diluyente.				
Preparación de aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.3 µg/mL de SRef de Sulindaco, 0.3 µg/mL de SRef de Compuesto relacionado A, 0.3 µg/mL de SRef de Compuesto Relacionado B y 0.3 µg/mL de SRef de Compuesto Relacionado C en diluyente.				
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 330 nm. Columna L1 (1.7 µm) de 2.1 mm x 15 cm; temperatura de la columna 45 °C, velocidad de flujo de 0.3 mL/min.				
Aptitud del sistema. Inyectar en el cromatógrafo 2 µL de la preparación de aptitud del sistema y de la preparación de referencia. La resolución entre Sulindaco y Compuesto relacionado A, y entre Compuesto relacionado A y Compuesto Relacionado B no es menor de 4.0, el factor de coleo en la preparación de referencia no es más de				



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*										
2.0 y el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas de la preparación de referencia no es mayor de 0.73 %.												
Los tiempos de retención relativos se muestran en la <i>tabla 3</i> .												
<p style="text-align: center;"><i>Tabla 3.</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nombre</th> <th>Tiempo de retención relativo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sulindaco</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>Compuesto relacionado A</td> <td>1.25</td> </tr> <tr> <td>Compuesto relacionado B</td> <td>1.34</td> </tr> <tr> <td>Compuesto relacionado C</td> <td>1.67</td> </tr> </tbody> </table>	Nombre	Tiempo de retención relativo	Sulindaco	1.0	Compuesto relacionado A	1.25	Compuesto relacionado B	1.34	Compuesto relacionado C	1.67		
Nombre	Tiempo de retención relativo											
Sulindaco	1.0											
Compuesto relacionado A	1.25											
Compuesto relacionado B	1.34											
Compuesto relacionado C	1.67											
Procedimiento. Inyectar por separado 2 µL de la preparación de referencia y 2 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales. Calcular el porcentaje de Sulindaco (C ₂₀ H ₁₇ FO ₃ S) en la porción de la muestra tomada mediante la fórmula:												
$\% \text{ Sulindaco} = 100 \left(\frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right)$												
<p>Donde:</p> <p>A_{ref} = Área bajo el pico obtenido para Sulindaco en el cromatograma de la preparación de referencia.</p> <p>A_m = Área bajo el pico obtenido para Sulindaco en el cromatograma de la preparación de la muestra.</p> <p>C_{ref} = Concentración en mg/mL de la SRef de Sulindaco en la preparación de referencia.</p>												



“2024, Año de Felipe Carrillo Puerto, benemérito del proletariado, revolucionario y defensor del Mayab”

Dice	Debe decir	Justificación*
<i>C_m</i> = Concentración en mg/mL de Sulindaco en la preparación de la muestra.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.		

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

CONSULTA