"2025, Año de la Mujer Indígena"

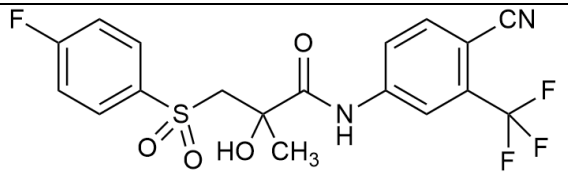
COMENTARIOS

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 1º de mayo y hasta el 30 de junio de 2025, 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:		**Cargo:**	
Institución o empresa:		**Dirección:**	
Teléfono:		**Correo electrónico:**	

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
BICALUTAMIDA		
		
$C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$ MM 430.37 *N*-[4-Ciano-3-(trifluorometil)fenil]-3-[(4-fluorofenil) sulfonil]-2-hidroxi-2-metilpropanamida [90357-06-5]		
Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de bicalutamida, calculado con referencia a la sustancia anhidra y exenta de solventes.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Bicalutamida. Compuesto relacionado A de bicalutamida: [*N*-[4-Ciano- 3-(trifluorometil) fenil]-3-[(4-fluorofenil)sulfinil]-2-hidroxi- 2-metilpropanamida. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
DESCRIPCIÓN. Polvo blanco o casi blanco.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en tetrahidrofurano y en acetona, soluble en acetonitrilo, ligeramente soluble en metanol, poco soluble en etanol anhidro y cloruro de metileno; casi insoluble en agua.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD **A.** *MGA 0351*. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de bicalutamida. **B.** *MGA 0241, CLAR*. Observar los cromatogramas obtenidos en la *Valoración*. El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la preparación de la muestra, corresponde con el de la preparación de referencia.		
AGUA. *MGA 0041, Titulación directa*. No más del 0.2 %.		
RESIDUO ~~A~~ DE LA IGNICIÓN. *MGA 0751*. No más de 0.1 %.		
METALES PESADOS. *MGA 0561, Método II*. No más de 10 ppm.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. *MGA 0241, CLAR*. Criterios de aceptación *véase tabla* 2. Total de impurezas, no más de 0.5 %. **Solución A, Solución B, Diluyente, Preparación para la aptitud del sistema y Condiciones del equipo**, proceder como se indica en la *Valoración*. **Fase móvil.** Utilizar mezclas variables de la solución A y la solución B, según se indica en la *tabla 1*.		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*

Tabla 1

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	67	33
16.5	67	33
26.5	40	60
32.5	5	95
32.6	67	33
35	67	33

Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de bicalutamida en diluyente a una concentración de 1 µg/mL.

Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra bicalutamida en diluyente a una concentración de 1 mg/mL.

Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo 10 µL de la preparación de aptitud del sistema y registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento; la resolución entre el isómero A del compuesto relacionado A de bicalutamida y el isómero B del compuesto relacionado A de bicalutamida no es menor de 0.8, y entre el isómero B del compuesto relacionado A de bicalutamida y bicalutamida no es menor de 8.5.

Procedimiento. Inyectar 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra en el cromatógrafo, registrar el cromatograma y medir las áreas de los picos. Calcular el porcentaje de cada impureza en la muestra, mediante la siguiente fórmula:

CONSULTA

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>

$$100\,(A_m/A_{ref})\,(C_{ref}/C_m)\,(1/F)$$

Donde:
A_m = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de la muestra.
A_{ref} = Área bajo el pico de bicalutamida en la preparación de referencia.
C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro de bicalutamida en la preparación de referencia.
C_m = Concentración en miligramos por mililitro de bicalutamida en la preparación de la muestra.
F = Factor de respuesta relativa véase *tabla 2.*

Tabla 2

Nombre	Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta relativa	Criterio de aceptación. No más de (%)
Bicalutamida aminobenzonitrilo[a]	0.3	1.4	0.1
Isómero A del compuesto relacionado A de bicalutamida[b]	0.64	1.0	0.1
Isómero B del compuesto relacionado A de bicalutamida[b]	0.67	1.0	0.1
Desfluoro bicalutamida[c]	0.83	1.1	0.2

</td><td></td><td></td></tr>
</table>

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
2-Fluoro-bicalutamida[d] 0.94 1.0 0.2 Bicalutamida 1.00 --- --- Desoxibicalutamida[e] 1.33 1.0 0.2 Sulfuro de bicalutamida[f] 1.56 1.0 0.1 Cualquier impureza no especificada --- 1.0 0.1 [a] 4-Amino-2-(trifluorometil)benzonitrilo. [b] *N*-[4-Ciano-3-(trifluorometil)fenil]-3-[(4-fluorofenil)sulfonil]-2-hidroxi-2- metilpropanamida. [c] *N*-[4-Ciano-3-(trifluorometil)fenil]-2-hidroxi-2-metil-3-(fenil- sulfonil)propanamida. [d] *N*-[4-Ciano-3-(trifluorometil)fenil]-3-(2-fluorofenilsulfonil)-2-hidroxi-2- metilpropanamida. [e] *N*-[4-Ciano-3-(trifluorometil)fenil]-3-(4-fluorofenilsulfonil)-2- metilpropanamida. [f] *N*-[4-Ciano-3-(trifluorometil)fenil]-3-(4-fluorofeniltio)-2-hidroxi-2- metilpropanamida.		
VALORACIÓN. *MGA 0241, CLAR.* **Solución A.** Ácido trifluoroacético en agua 0.01 % (v/v). **Solución B.** Ácido trifluoroacético en acetonitrilo 0.01 % (v/v). **Fase móvil.** Solución A:solución B (52:48). **Diluyente.** Solución A:solución B (1:2). **Preparación de referencia.** Preparar una solución de la SRef de bicalutamida en diluyente a una concentración de 0.05 mg/mL.		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra en el diluyente a una concentración de 0.05 mg/mL. **Preparación para la aptitud del sistema.** Preparar una solución que contenga 5 µg/mL de la SRef de compuesto relacionado A de bicalutamida y 50 µg/mL de la SRef de bicalutamida en diluyente. **Condiciones del equipo.** Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector de UV a 270 nm. Columna L1 de 3 µm, de ~~4.6 mm~~ 4.0 mm × 10 cm. Velocidad de flujo de 1 mL/min. **Aptitud del sistema.** Inyectar al cromatógrafo 10 µL de la preparación de aptitud del sistema y 10 µL de la preparación de referencia. Registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento; Los tiempos de retención relativos para el compuesto relacionado A de bicalutamida e isómero B del compuesto relacionado A de bicalutamida son de 0.75 y 0.78, respectivamente. La resolución entre el isómero B del compuesto relacionado A de bicalutamida y bicalutamida no es menor de 2.0 en la preparación para la aptitud del sistema el coeficiente de variaciónde las inyecciones repetidas de la preparación de referencia no es mayor de 2.0 %. **Procedimiento**. Inyectar por separado 10 µL de la preparación de la muestra y 10 µL de la preparación de referencia. Calcular el porcentaje de bicalutamida en la porción de la muestra, a través de la siguiente fórmula:		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
$100\ (A_m/A_{ref})\ (C_{ref}/C_m)$ Donde: A_m = Área bajo el pico de bicalutamida en la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico de bicalutamida la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef de bicalutamida en la preparación de referencia. C_m = Concentración en miligramos por mililitro del bicalutamida en la preparación de la muestra.		
CONSERVACIÓN. En envases herméticos.		

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

CONSULTA