



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

COMENTARIOS

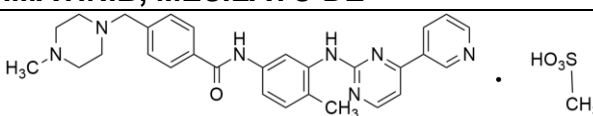
Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de mayo hasta el 30 de junio de 2026, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sita en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México, o al 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>IMATINIB, MESILATO DE</p> 		
<p>C₂₉H₃₁N₇ · CH₄O₃S MM 589.7 Metanosulfonato de N-(4-metil-3-((4-(piridin-3-il)pirimidin-2-il)amino)fenil)-4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)benzamida. [220127-57-1]</p>		
<p>Contiene no menos del 98.0 % y no más del 102.0 % de mesilato de imatinib, calculado con referencia a la sustancia anhidra. Precaución: se considera que los ésteres alquil metanosulfonato son genotóxicos y son impurezas potenciales en el mesilato de imatinib.</p>		
<p>SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de Mesilato de imatinib, SRef de Impureza A de</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>imatinib, SRef de Impureza F de imatinib, SRef de Impureza H de imatinib y SRef de Imatinib para la aptitud del sistema (contiene las impurezas A, B, C, D y J). Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. Polvo blanco o ligeramente amarillo., muy higroscópico. La forma amorfa es amarilla o amarillo pálido y muy higroscópica.</p>		
<p>SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en el agua, ligeramente soluble en etanol, casi insoluble en cloruro de metileno. Presenta polimorfismo.</p>		
<p>ENSAYOS DE IDENTIDAD</p>		
<p>A. MGA 0351. El espectro de IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de Mesilato de imatinib. Si el espectro obtenido presenta diferencias, disolver por separado cantidades iguales de la muestra y de la SRef de Mesilato de imatinib en etanol, evaporar a sequedad y repetir la prueba utilizando los residuos.</p>		
<p>B. MGA 0241, CLAR. Observar los cromatogramas obtenidos en la <i>Valoración</i>. El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la muestra corresponde al de la preparación de referencia. obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p>		
<p>IMPUREZA F. MGA 0241, CLAR. No más de 20 ppm.</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*												
<p>Disolvente. Mezcla de acetonitrilo:agua (30:70). Fase móvil A. Solución de 1.26 g/L de formiato de amonio en agua, ajustada a pH 3.4 a 3.5 con ácido fórmico. Fase móvil B. Solución al 0.05 % del ácido fórmico anhidro en acetonitrilo. Por gradientes de acuerdo a la <i>Tabla 1</i>:</p> <p style="text-align: center;"><i>Tabla 1</i></p> <table border="1" data-bbox="176 610 674 816"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Fase móvil A (% V/V)</th> <th>Fase móvil B (% V/V)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 - 6</td> <td>80</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>6 - 10</td> <td>80 → 20</td> <td>20 → 80</td> </tr> <tr> <td>10 - 15</td> <td>20</td> <td>80</td> </tr> </tbody> </table> <p>Preparación de referencia. Disolver 2.0 mg de la SRef de Impureza F de imatinib en disolvente y diluirlo a 100 mL con el mismo disolvente. Diluir 1.0 mL de la solución a 200 mL con disolvente. Diluir 1.0 mL de esta solución a 10 mL con disolvente. Preparación de la muestra. Disolver 50 mg de la muestra y diluir a 100 mL con disolvente. Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de masas; columna de 3 mm × 15 cm empacada con polímero de organosilica amorfa octadecilsilil con grupos silanol libres protegidos para espectrometría de masas (3.5 μm). Temperatura de 40 °C. Velocidad de flujo 0.5 mL/min. Detector: si el detector tiene diversos parámetros que fijar, adecuar los ajustes del detector para</p>	Tiempo (min)	Fase móvil A (% V/V)	Fase móvil B (% V/V)	0 - 6	80	20	6 - 10	80 → 20	20 → 80	10 - 15	20	80		
Tiempo (min)	Fase móvil A (% V/V)	Fase móvil B (% V/V)												
0 - 6	80	20												
6 - 10	80 → 20	20 → 80												
10 - 15	20	80												



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cumplir con el criterio de aptitud del sistema: Ionización: ESI-positivo; detección m/z (SIM); 278.2; temperatura del gas: 350 °C; flujo de gas de secado: 12 L/min; presión del nebulizador: 414 kPa; voltaje capilar (Vcap): 3 kilovoltios. Aptitud del sistema. Correr el cromatograma de la preparación de referencia, registrar los picos como se indica en el <i>Procedimiento</i>. El cociente señal ruido mínimo de 20 para el pico principal; el coeficiente de variación para la réplica de inyecciones no es mayor del 10 %. Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales de 10 µL de la preparación de referencia y preparación de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad en porcentaje de la impureza F, usar la concentración de la impureza F en la preparación de referencia.</p>		
<p>IMPUREZA H. MGA 0241, CLAR. No más del 0.02 %. Disolvente. Mezcla de acetonitrilo:agua (30:70). Fase móvil A. Disolver 2.3 g de octanosulfonato de sodio monohidratado en 700 mL de agua, adicionar 300 mL de acetonitrilo y 1.2 mL de ácido fosfórico diluido. Fase móvil B. Disolver 2.3 g de octanosulfonato de sodio monohidratado en 100 mL de agua, adicionar 900 mL de acetonitrilo y 1.2 mL de ácido fosfórico diluido. Por gradientes, de acuerdo a la <i>Tabla 2</i>:</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice			Debe decir	Justificación*
<i>Tabla 2</i>				
Tiempo (min)	Fase móvil A (% v/v)	Fase móvil B (% v/v)		
0 - 6	98	2		
6 - 8	98 → 20	2 → 80		
8 - 10	20	80		
<p>Preparación de referencia A. Disolver el contenido de un vial de la SRef de Impureza A de imatinib en 1.0 mL de disolvente.</p> <p>Preparación de referencia B. Disolver 60 mg de la SRef de Impureza H de imatinib en disolvente y diluir a 20 mL con el mismo disolvente. Diluir 1.0 mL de la solución a 100 mL con disolvente.</p> <p>Preparación de referencia C. Diluir 5.0 mL de la preparación de referencia B a 50 mL con disolvente.</p> <p>Preparación de referencia D. Disolver 150 mg de la muestra en disolvente, adicionar 1.0 mL de cada una de las preparaciones de referencia A y B y diluir a 10 mL con el mismo disolvente.</p> <p>Preparación de la muestra. Disolver 75 mg de la muestra en 5 mL de disolvente.</p> <p>Condiciones de equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 227 nm; columna de 4.6 mm × 25 cm empacada con L7; temperatura de 35 °C; Velocidad de flujo 2.3 mL/min.</p> <p>Aptitud del sistema. Correr el cromatograma de la preparación de la muestra, las preparaciones de referencia C y D, registrar los picos como se indica en el <i>Procedimiento</i>. Usar el cromatograma</p>				



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*						
<p>obtenido con la preparación de referencia D para identificar los picos de las impurezas A y H. Los tiempos de retención relativo son: impureza A aproximadamente de 0.17; impureza H aproximadamente de 0.2. La resolución entre los picos de las impurezas A y H no es menor 1.5. El tiempo de retención de Imatinib es de aproximadamente de 8 min.</p> <p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales de 10 µL de las preparaciones de referencia C y preparación de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad en porcentaje de la impureza H, utilizar la concentración de la impureza H en la solución de la referencia C.</p>								
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.</p> <p>Disolvente. Mezcla de acetonitrilo:agua (30:70).</p> <p>Fase móvil A. Disolver 2.3 g de octanosulfonato de sodio monohidratado en 700 mL de agua, adicionar 300 mL de acetonitrilo y 1.2 mL de ácido fosfórico diluido.</p> <p>Fase móvil B. Disolver 2.3 g de octanosulfonato de sodio monohidratado en 100 mL de agua, adicionar 900 mL de acetonitrilo y 1.2 mL de ácido fosfórico diluido.</p> <p>Por gradientes de acuerdo a la siguiente <i>Tabla 3</i>:</p> <table border="1" data-bbox="113 1380 693 1466"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Fase móvil A (% v/v)</th> <th>Fase móvil B (% v/v)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Fase móvil A (% v/v)	Fase móvil B (% v/v)					
Tiempo (min)	Fase móvil A (% v/v)	Fase móvil B (% v/v)						



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>0 – 6 16 98 2 16 - 30 98 → 50 2 → 80 50</p>		
<p>Preparación de la muestra. Disolver 25 mg de la muestra con disolvente y diluir a 50 mL con el mismo diluyente.</p> <p>Preparación de referencia A. Diluir 1.0 mL de la preparación de la muestra a 100 mL con disolvente. Diluir 1.0 mL de esta solución a 10 mL con disolvente.</p> <p>Preparación de referencia B. Disolver 1.0 mg de la SRef de Imatinib para la aptitud del sistema (contiene las impurezas A, B, C, D y J) en disolvente y diluir a 2.0 mL con el mismo disolvente.</p> <p>Preparación de referencia C. Disolver 25 mg de SRef de imatinib mesilato en disolvente y diluir a 50 mL con el mismo disolvente.</p> <p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 267 nm; columna de 4.6 mm × 25 cm empacada con L7; temperatura de 35 °C; Velocidad de flujo 2.3 mL/min.</p> <p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 267 nm; columna de 4.6 mm × 25 cm empacada con L1 (5 µm); temperatura de 35 °C; Velocidad de flujo 2.3 mL/min.</p> <p>Aptitud del sistema. Correr el cromatograma de la preparación de la muestra, las preparaciones de referencia A y B, registrar los picos como se indica en el <i>Procedimiento</i>. Usar el cromatograma</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>obtenido con la preparación de referencia B para identificar los picos de las impurezas A B, C y J. (Tiempo de retención de imatinib es aproximadamente de 11 min).</p> <p>Resolución: mínimo 3.0 entre los picos de imatinib y la impurezas C, obtenido con la preparación de referencia B; el cociente señal-ruido: mínimo 45 para el pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia A; el cociente de la relación pico a valle: mínimo 1.3, donde H_p = altura sobre la línea base del pico debido a la impureza J y H_v = altura sobre la línea base del punto más bajo de la curva que separa este pico del pico debido al imatinib en el cromatograma obtenido con la solución de la referencia B.</p> <p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales de 10 μL de las preparaciones de referencia A y B y preparación de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad en porcentaje de cada impureza de acuerdo a la siguiente fórmula:</p> $100 (A_m / A_{ref})(C_{ref} / C_m)$ <p>Donde: A_m = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico de imatinib en la preparación de referencia A. C_{ref} = Concentración de la SRef de Imatinib en la preparación de referencia A (mg/mL).</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*																											
<p>C_m = Concentración de imatinib en la preparación de la muestra (mg/mL).</p> <p>Factor de corrección. Multiplicar las áreas máximas de los picos de las siguientes impurezas por el factor correspondiente de la corrección: impureza A = 2.2; impureza B = 2.0; impurezas C, D y J = 1.</p> <p>Criterio de aceptación. Véase <i>Tabla 4</i>. Descartar cualquier pico menor del 0.05 %.</p> <p><i>Tabla 4. Criterios de aceptación.</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nombre</th> <th>Tiempo de retención relativo</th> <th>Criterios de aceptación (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Imatinib</td> <td>1.0</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>Impureza A ^a</td> <td>0.2</td> <td>0.15</td> </tr> <tr> <td>Impureza B ^b</td> <td>0.6</td> <td>0.15</td> </tr> <tr> <td>Impureza J ^c</td> <td>0.9</td> <td>0.15</td> </tr> <tr> <td>Impureza C ^d</td> <td>1.2</td> <td>0.30</td> </tr> <tr> <td>Impureza D ^e</td> <td>2.3</td> <td>0.20</td> </tr> <tr> <td>Impurezas no especificadas</td> <td>---</td> <td>0.10</td> </tr> <tr> <td>Total de impurezas</td> <td>---</td> <td>0.8</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a (2E)-3-(dimetilamino)-1-(piridin-3-il)prop-2-en-1-ona.</p> <p>^b N-(3-Guanidino-4-metilfenil)-4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)benzamida.</p> <p>^c 1-Óxido de 1-metil-4-(4-((4-metil-3-((4-(piridin-3-il)pirimidin-2-il)amino)fenil)carbamoil)bencil)piperazina.</p>	Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterios de aceptación (%)	Imatinib	1.0	---	Impureza A ^a	0.2	0.15	Impureza B ^b	0.6	0.15	Impureza J ^c	0.9	0.15	Impureza C ^d	1.2	0.30	Impureza D ^e	2.3	0.20	Impurezas no especificadas	---	0.10	Total de impurezas	---	0.8		
Nombre	Tiempo de retención relativo	Criterios de aceptación (%)																											
Imatinib	1.0	---																											
Impureza A ^a	0.2	0.15																											
Impureza B ^b	0.6	0.15																											
Impureza J ^c	0.9	0.15																											
Impureza C ^d	1.2	0.30																											
Impureza D ^e	2.3	0.20																											
Impurezas no especificadas	---	0.10																											
Total de impurezas	---	0.8																											



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>^d N-(4-Metil-3-((4-(piridin-3-il)pirimidin-2-il)amino)fenil)-4-(piperazin-1-ilmetil)benzamida (desmetilimatinib).</p> <p>^e 1-Metil-1,4-bis(4-((4-metil-3-((4-(piridin-3-il)pirimidin-2-il)amino)fenil)carbamoil)bencil)-1-piperazinio (dímero de imatinib).</p>		
<p>AGUA. MGA 0041, <i>Titulación directa.</i> No más del 3.0 %.</p>		
<p>RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más del 0.1 %.</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Diluyente, fase móvil, preparación de referencia, preparación de la muestra y sistema cromatográfico. Proceder como se indica en la prueba de <i>Sustancias relacionadas</i>. Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo por separado volúmenes iguales de 10 µL de la preparación de referencia C y preparación de la muestra, obtener sus cromatogramas correspondientes y medir las respuestas de los picos principales. Calcular el porcentaje de mesilato de imatinib en la muestra mediante la fórmula:</p> $100 (A_m / A_{ref})(C_{ref} / C_m)$ <p>Donde: A_m = Área bajo el pico obtenido para mesilato de imatinib en el cromatograma de la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico obtenido para mesilato de imatinib en el cromatograma de la preparación de referencia.</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
C_{ref} = Concentración de la SRef de Mesilato de imatinib en la preparación de referencia (mg/mL). C_m = Concentración de mesilato de imatinib en la preparación de la muestra (mg/mL).		
CONSERVACIÓN. En envases herméticos, en lugar fresco.		

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

CONSULTA