



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

COMENTARIOS

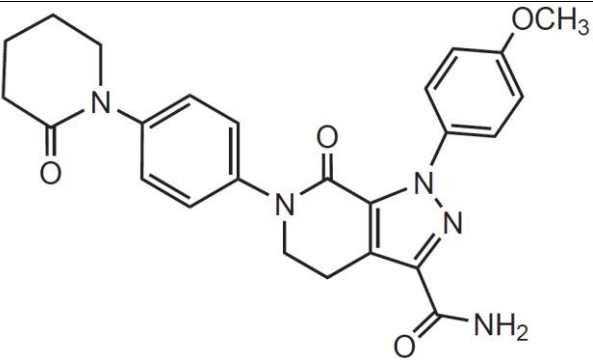
Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de agosto hasta el 30 de septiembre de 2026, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento 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: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
APIXABÁN 		
C₂₅H₂₅N₅O₄ 1-(4-metoxifenil)-7-oxo-6-(4-(2-oxopiperidin-1-il)fenil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo(3,4-c)piridina-3-carboxamida [503612-47-3]		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de apixabán calculado con referencia a la sustancia seca		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef de apixabán, SRef del compuesto relacionado D de apixabán, SRef del compuesto relacionado E de apixabán, SRef del compuesto relacionado F de apixabán, SRef del compuesto relacionado G de apixabán y SRef del compuesto relacionado H de apixabán. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo de color blanco a amarillo pálido.		
SOLUBILIDAD. Casi insoluble en agua en el intervalo de pH de 1.2 a 6.8.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
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 apixabán.		
B. MGA 0241, CLAR. El tiempo de retención del pico mayor de la preparación de la muestra corresponde con el de la preparación de referencia obtenido en la <i>Valoración</i> .		
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.5 %. Secar a 105 °C durante 3 h.		
IMPUREZAS ORGÁNICAS. MGA 0241, CLAR Nota: almacenar todas las soluciones que contienen apixabán en refrigeración.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice			Debe decir	Justificación*
Procedimiento 1. El umbral de notificación es de 0.05 %. Véase la <i>Tabla 1</i> para los criterios de aceptación.				
<i>Tabla 1.</i>				
Nombre	Factor de respuesta relativa	Criterio de aceptación, no más de (%)		
Apixabán amida de anillo abierto	0.82	0.15		
Apixabán ácido de anillo abierto	0.74	0.15		
Apixabán ácido	0.82	0.15		
Cloroapixabán	0.92	0.15		
Compuesto relacionado D de apixabán	0.85	0.15		
Compuesto relacionado E de apixabán	0.82	0.15		
Apixabán éster etílico	0.82	0.15		
Cualquier impureza no especificada	1.0	0.10		
Total de impurezas	--	0.50		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*																					
Solución A. Preparar una solución acuosa que contenga 0.1 % (v/v) de ácido trifluoroacético. Solución B. Acetonitrilo. Fase móvil. Véase la <i>Tabla 2</i>. <i>Tabla 2.</i> <table><tr><th>Tiempo (min)</th><th>Solución A (%)</th><th>Solución B (%)</th></tr><tr><td>0</td><td>70</td><td>30</td></tr><tr><td>10</td><td>70</td><td>30</td></tr><tr><td>30</td><td>30</td><td>70</td></tr><tr><td>35</td><td>30</td><td>70</td></tr><tr><td>40</td><td>70</td><td>30</td></tr><tr><td>50</td><td>70</td><td>30</td></tr></table> Diluyente. Acetonitrilo:agua (40:60). Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 750 µg/mL de la muestra en el diluyente. Si es necesario, sonicar para disolver. Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 7.5 µg/mL de la SRef de apixabán en el diluyente. Si es necesario, sonicar para disolver. Preparación de la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 750 µg/mL de la SRef de apixabán y 1.125 µg/mL de la SRef del compuesto relacionado D de apixabán y 1.125 µg/mL de la SRef del compuesto relacionado E de apixabán en el diluyente. Si es necesario, sonicar para disolver.	Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	0	70	30	10	70	30	30	30	70	35	30	70	40	70	30	50	70	30		
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)																					
0	70	30																					
10	70	30																					
30	30	70																					
35	30	70																					
40	70	30																					
50	70	30																					



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*														
Preparación de sensibilidad. Preparar una solución que contenga 0.375 µg/mL de la SRef de apixabán. Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 280 nm. Columna L7 (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm. Temperatura del automuestreador 5 °C. Velocidad de flujo 1 mL/min. Aptitud del sistema. Inyectar por separado 10 µL de la preparación de aptitud del sistema, 10 µL de la preparación de aptitud de sensibilidad y 10 µL de la preparación de referencia, registrar el cromatograma como se indica en el <i>Procedimiento</i>. Los tiempos de retención relativos en la <i>Tabla 3</i> se proporcionan como información que puede ayudar en la asignación de los picos. <i>Tabla 3.</i> <table><tr><th>Nombre</th><th>Tiempo de retención relativo</th></tr><tr><td>Apixabán amida de anillo abierto^a</td><td>0.28</td></tr><tr><td>Apixabán ácido de anillo abierto^b</td><td>0.38</td></tr><tr><td>Apixabán ácido^c</td><td>0.85</td></tr><tr><td>Apixabán</td><td>1.00</td></tr><tr><td>Cloroapixabán^d</td><td>1.21</td></tr><tr><td>Compuesto relacionado D de apixabán</td><td>1.28</td></tr></table>	Nombre	Tiempo de retención relativo	Apixabán amida de anillo abierto ^a	0.28	Apixabán ácido de anillo abierto ^b	0.38	Apixabán ácido ^c	0.85	Apixabán	1.00	Cloroapixabán ^d	1.21	Compuesto relacionado D de apixabán	1.28		
Nombre	Tiempo de retención relativo															
Apixabán amida de anillo abierto ^a	0.28															
Apixabán ácido de anillo abierto ^b	0.38															
Apixabán ácido ^c	0.85															
Apixabán	1.00															
Cloroapixabán ^d	1.21															
Compuesto relacionado D de apixabán	1.28															



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Compuesto 1.33 relacionado E de apixabán Apixabán éster etílico ^e 1.47		
^a 6-((4-((5-amino-5-oxopentil)amino)fenil)-1-(4-metoxifenil)-7-oxo-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo(3,4-c)piridina-3-carboxamida. ^b Ácido 5-((4-(3-carbamoil-1-(4-metoxifenil)-7-oxo-1,4,5,7-tetrahidro-6H-pirazolo(3,4-c)piridin-6-il)fenil)amino)pentanoico. ^c Ácido 1-(4-metoxifenil)-7-oxo-6-(4-(2-oxopiperidin-1-il)fenil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo(3,4-c)piridina-3-carboxílico. ^d 1-(4-clorofenil)-7-oxo-6-(4-(2-oxopiperidin-1-il)fenil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo(3,4-c)piridina-3-carboxamida. ^e 1-(4-metoxifenil)-7-oxo-6-(4-(2-oxopiperidin-1-il)fenil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo(3,4-c)piridina-3-carboxilato de etilo.		
El factor de resolución entre los picos de la SRef del compuesto relacionado D de apixabán y la SRef del compuesto relacionado E de apixabán, en la preparación de verificación del sistema no es menor de 2.0. El factor de asimetría es de no más de 2.0 en la preparación de referencia. El coeficiente de variación (CV) para las réplicas no es mayor de 5.0 % en la preparación de referencia. La relación de señal-ruido no es menor de 10 en la preparación de sensibilidad. Procedimiento. Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos. Calcular el porcentaje de cualquier impureza		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
especificada y no especificada en la porción de la muestra mediante la fórmula: $100 (r_m / r_{ref})(C_{ref} / C_m)(1 / F)$ Donde: r_m = Área bajo el pico obtenido de cualquier impureza especificada o no especificada en el cromatograma de la preparación de la muestra. r_{ref} = Área bajo el pico obtenido de apixabán en la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración en microgramos por mililitro de la SRef de apixabán en la preparación de referencia. C_m = Concentración en microgramos por mililitro de apixabán en la preparación de la muestra. F = Factor de respuesta relativa (véase la <i>Tabla 1</i>). Procedimiento 2. Límite de sustancias relacionadas H, G y F de apixabán (si están presentes). No más de 75 ppm de cada uno de los compuestos relacionados H, G y F de apixabán. Solución amortiguadora. Preparar una solución que contenga 0.77 g/L de acetato de amonio en agua. Ajustar con solución de amoníaco al 25 % o ácido acético a un pH de 6.6. Solución A. Solución amortiguadora:acetonitrilo (80:20). Solución B. Acetonitrilo. Fase móvil. Véase la <i>Tabla 4</i>.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice			Debe decir	Justificación*
Tabla 4.				
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)		
0	80	20		
5	80	20		
25	20	80		
27	80	20		
40	80	20		
Preparación de la muestra. Pesar 200 mg de la muestra y transferir a un matraz volumétrico de 10 mL, añadir 5 mL de acetonitrilo, mezclar y llevar al volumen con acetonitrilo. Filtrar sobre un filtro de 0.45 µm. Nota: a esta concentración puede observarse una precipitación. Utilizar el filtrado para el análisis. Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.0015 mg/mL de la SRef del compuesto relacionado F de apixabán, 0.0015 mg/mL de la SRef del compuesto relacionado G de apixabán y 0.0015 mg/mL de la SRef del compuesto relacionado H de apixabán en acetonitrilo. Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector de UV a 280 nm. Columna L1 (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm. Temperatura de la columna de 30 °C. Velocidad de flujo de 1 mL/min. Aptitud del sistema. Nota: los tiempos de retención relativos de la Tabla 5 se proporcionan como información que				



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*										
puede ayudar en la asignación de los picos. Inyectar 10 µL de la preparación de referencia, registrar el cromatograma como se indica en el <i>Procedimiento</i>. El coeficiente de variación (CV) para las réplicas no es mayor de 5.0 % para cada uno de los compuestos relacionados: compuesto relacionado F de apixabán, compuesto relacionado G de apixabán y compuesto relacionado H de apixabán. El factor de resolución no es menor de 1.5 entre el compuesto relacionado H de apixabán y el compuesto relacionado G de apixabán y no menos de 1.5 entre el compuesto relacionado G de apixabán y el compuesto relacionado F de apixabán. <i>Tabla 5.</i> <table><tr><th>Nombre</th><th>Tiempo de retención relativo</th></tr><tr><td>Apixabán</td><td>1.00</td></tr><tr><td>Compuesto relacionado H de apixabán</td><td>2.80</td></tr><tr><td>Compuesto relacionado G de apixabán</td><td>2.88</td></tr><tr><td>Compuesto relacionado F de apixabán</td><td>2.96</td></tr></table> Procedimiento. Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la	Nombre	Tiempo de retención relativo	Apixabán	1.00	Compuesto relacionado H de apixabán	2.80	Compuesto relacionado G de apixabán	2.88	Compuesto relacionado F de apixabán	2.96		
Nombre	Tiempo de retención relativo											
Apixabán	1.00											
Compuesto relacionado H de apixabán	2.80											
Compuesto relacionado G de apixabán	2.88											
Compuesto relacionado F de apixabán	2.96											



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos. Calcular el contenido, en ppm, de los compuestos relacionados H, G y F de apixabán en la porción de la muestra mediante la fórmula siguiente: $100 (r_m / r_{Ref})(C_{ref} / P_m)(V_m)(F)$ Donde: r_m = Área del pico del compuesto relacionado H de apixabán, del compuesto relacionado G de apixabán o del compuesto relacionado F de apixabán en la preparación de la muestra. r_{ref} = Área del pico del compuesto relacionado H de apixabán, del compuesto relacionado G de apixabán o del compuesto relacionado F de apixabán en la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro en la preparación de referencia de la SRef del compuesto relacionado F de apixabán, SRef del compuesto relacionado G de apixabán o SRef del compuesto relacionado H de apixabán. P_m = Peso de apixabán utilizado para la preparación de la muestra en miligramos. V_m = Volumen de la preparación de la muestra (10 mL). F = Factor de conversión, 10^4 ppm/porcentaje.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1%.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
VALORACIÓN Solución A. Preparar una solución que contenga 0.77 g/L de acetato de amonio en agua. Fase móvil. Acetonitrilo:solución A (52:48). Diluyente. Acetonitrilo:agua (50:50). Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de la muestra en el diluyente. Si es necesario, sonicar para disolver. Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de la SRef de apixabán. Si es necesario, sonicar para disolver. Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV de 280 nm. Columna L1 (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm. Temperatura de la columna 45 °C. Velocidad de flujo 1 mL/min. Tiempo de corrida: no menos de 3.4 veces el tiempo de retención del apixabán. Aptitud del sistema. Inyectar 10 µL de la preparación de referencia, registrar el cromatograma como se indica en el <i>Procedimiento</i>. El factor de asimetría no es mayor de 2.0. El coeficiente de variación (CV) para las réplicas no es mayor de 0.73 %. Procedimiento. Inyectar por separado 10 µL de la preparación de la muestra y 10 µL de la preparación de referencia, registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos. Calcular el porcentaje de apixabán en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula: $100 (A_m / A_{ref})(C_{ref} / C_m)$		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Donde: A_m = Área bajo el pico de apixabán en la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico de apixabán en la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef de apixabán en la preparación de referencia. C_m = Concentración en miligramos por mililitro de apixabán en la preparación de la muestra.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados. Almacenar a temperatura ambiente controlada.		

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