"2026, Año de Margarita Maza Parada"

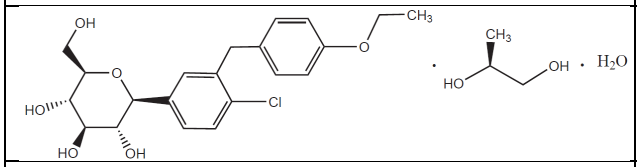
COMENTARIOS

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 noviembre hasta el 31 de diciembre 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: _____ **Cargo:** _____
Institución o empresa: _____ **Dirección:** _____
Teléfono: _____ **Correo electrónico:** _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
DAPAGLIFLOZINA PROPANODIOL		
		
$C_{21}H_{25}ClO_6 \cdot C_3H_8O_2 \cdot H_2O$ MM 502.99 Hidrato de (2*S*)-1,2-propanodiol con (1*S*)-1,5-anhidro-1-[4-cloro-3-[(4-etoxifenil)metil]fenil]-*D*-glucitol (1:1:1) [960404-48-2]		
Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de dapagliflozina calculado con respecto a la sustancia anhidra libre de propanodiol.		
SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef de dapagliflozina propanodiol. SRef del compuesto relacionado A de dapagliflozina ((2*S*, 3*R*, 4*R*, 5*S*, 6*R*)-2-[4-Bromo-3-(4-etoxibencil)fenil]-6-		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
(hidroximetil)tetrahidro-2*H*-piran-3,4,5-triol). SRef de etilenglicol (Etano-1,2-diol). SRef de propilenglicol (Propano-1,2-diol). Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo blanco o casi blanco, puede contener grumos.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en metanol, en tetrahidrofurano, en etanol y en acetona; soluble en acetonitrilo; poco soluble 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 dapagliflozina propanodiol. **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.		
AGUA. *MGA 0041*, *Titulación directa*. Entre 3.0 y 4.5 %, determinada en 0.100 g de muestra.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. No más de 0.1 % determinado en 1.0 g de muestra.		
SUSTANCIAS RELACIONADAS. *MGA 0241*, *CLAR*. ***Nota:*** solución A, solución B, fase móvil, preparación de la referencia, preparación de la muestra y sistema cromatográfico: Proceder según se indica en la *Valoración*.		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de sensibilidad. Preparar una solución que contenga 0.1 µg/mL de la SRef de dapagliflozina propanediol en acetonitrilo. **Preparación para la aptitud del sistema.** Preparar una solución que contenga 0.2 mg/mL de la SRef de dapagliflozina propanediol, 0.007 mg/mL de la SRef del compuesto relacionado A de dapagliflozina en acetonitrilo. **Aptitud del sistema.** Inyectar por separado 10 µL de la preparación para la aptitud del sistema, 10 µL de la preparación de sensibilidad y 10 µL de la preparación de referencia, registrar los picos respuesta de acuerdo con lo indicado en el *Procedimiento*. Los tiempos de retención relativos para dapagliflozina y compuesto relacionado A de dapagliflozina son 1.0 y 1.02, respectivamente. La resolución entre dapagliflozina y el compuesto relacionado A de dapagliflozina no es menor que 2.0. El factor de coleo está entre 0.8 y 1.5 para la dapagliflozina en la preparación de referencia. La relación señal-ruido no es menor de 10 en la preparación de sensibilidad. **Procedimiento.** Inyectar 20 µL de la preparación de la muestra. Registrar el cromatograma y medir la respuesta de los picos principales. Calcular el porcentaje de cada impureza individual en la porción de la muestra tomada mediante la fórmula: $100\ (A_m / A_T)$		

CONSULTA

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr>
<td>A_m = Respuesta del pico de cada impureza individual en la preparación de la muestra.
A_T = Suma de las respuestas de todos los picos de la preparación de la muestra.

Criterios de aceptación: véase la Tabla 1. El umbral de informe es 0.05 %.
Tabla 1.
<table>
<tr><th>Nombre</th><th>Tiempo de retención relativo</th><th>Criterios de aceptación. No más de (%)</th></tr>
<tr><td>Dapagliflozina</td><td>1.0</td><td>---</td></tr>
<tr><td>Etildapagliflozina [a]</td><td>1.24</td><td>0.15</td></tr>
<tr><td>Cualquier impureza individual no especificada</td><td>---</td><td>0.10</td></tr>
<tr><td>Impurezas totales</td><td>---</td><td>0.30</td></tr>
</table>
[a] (2S,3R,4R,5S,6R)-2-[4-Cloro-3-(4-etoxi-3-etilbencil)fenil]-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol.</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>PROPANODIOL. MGA 0241, CG.
Criterio de aceptación: 14.0 a 16.5 %.
Preparación de referencia interna. 2.64 mg/mL de la SRef de etilenglicol en dimetilacetamida.
Preparación de referencia. 3.0 mg/mL de la SRef de propilenglicol en solución de la preparación de referencia interna.</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</table>

CONSULTA

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

Preparación de la muestra. 20 mg/mL de la muestra en la preparación de referencia interna.
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de gases equipado con un detector de ionización de llama, con una columna de sílice fundida, de 0,32 mm × 15 m; recubierta con una película de fase G14 de 0.5 µm.
Nota: las fases G15, G16, G20 o G39 también pueden ser adecuadas para su uso.
Temperaturas.
Inyector: 240 °C.
Detector: 240 °C.
Columna: Véase la *Tabla 2*.

Tabla 2

Temperatura inicial (°C)	Rampa de temperatura (°C/min)	Temperatura final (°C)	Tiempo de espera a la temperatura final (min)
150	---	150	2
150	40	240	4

Gas transportador: helio.
Velocidad de flujo: 3.5 mL/min.
Volumen de inyección: 1.0 µL.
Tipo de inyección: dividida; flujo en el sistema de inyección dividida 80.8 mL/min.
Tiempo de corrida. No menos de 5 veces el tiempo de retención de propanodiol.

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

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
Aptitud del sistema. Inyectar 1.0 µL de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta de acuerdo con lo indicado en el *Procedimiento*. ***Nota:*** los tiempos de retención relativos para propanodiol y etilenglicol son 1.0 y 1.1, respectivamente. La resolución no es menor que 1.5 entre propanodiol y etilenglicol. El coeficiente de variación no es mayor que 3.0 % para propanodiol y etilenglicol. **Procedimiento.** Inyectar por separado 1.0 µL de la preparación de referencia y 1.0 µL de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos principales. Calcular el porcentaje de propanodiol en la porción de la muestra tomada a través de la siguiente fórmula: $100\ (R_m / R_{ref})(C_{ref} / C_m)$ Donde: R_m = Cociente de respuesta entre los picos de propanodiol y etilenglicol en la preparación de la muestra. R_{ref} = Cociente de respuesta entre los picos de propanodiol y etilenglicol en la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración de propilenglicol en la preparación de referencia, en mg/mL. C_m = Concentración de dapagliflozina propanodiol en la preparación de la muestra, en mg/mL.		

CONSULTA

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

VALORACIÓN. *MGA 0241, CLAR.*
Solución A. Disolver 1.36 g de fosfato monobásico de potasio con 950 mL de agua. Ajustar a un pH de 2.5 ± 0.1 con ácido fosfórico. Diluir con agua a 1 L.
Solución B. Metanol.
Fase móvil. De acuerdo con la *Tabla 3*.

Tabla 3

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	60	40
0.5	60	40
8	20	80
9	20	80
10	60	40
11	60	40

Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de dapagliflozina propanediol a una concentración de 0.2 mg/mL en acetonitrilo.
Preparación de la muestra. Preparar una solución de la muestra a una concentración de 0.2 mg/mL en acetonitrilo.
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector UV a 220 nm y una columna de 4.6 mm × 15 cm empacada con L1 (3.5 µm). Temperatura de la columna: 30 °C. Velocidad de flujo: 1 mL/min. Volumen de inyección: 10 µL.
Aptitud del sistema. Inyectar 10 µL de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta de acuerdo con lo indicado en el *Procedimiento*. El factor de coleo está entre 0.8 y

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

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
1.5. El coeficiente de variación de 6 inyecciones repetidas no es mayor que 0.85 %. **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 principales. Calcular el porcentaje de dapagliflozina propanodiol en la porción de la muestra tomada mediante la siguiente fórmula: $100\ (A_m / A_{ref})(C_{ref} / C_m)$ Donde: A_m = Área bajo el pico de la SRef de dapagliflozina propanodiol en la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico de dapagliflozina propanodiol en la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración de dapagliflozina propanodiol en la preparación de referencia, en mg/mL. C_m = Concentración de dapagliflozina propanodiol en la preparación de la muestra, en mg/mL.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados a temperatura ambiente controlada.		

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

Formato **EP-PO-214/05-2**

CONSULTA