"2026, Año de Margarita Maza Parada"

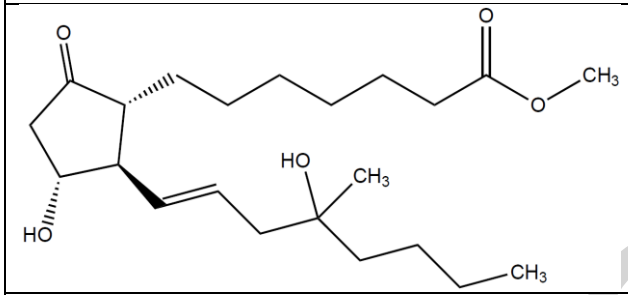
COMENTARIOS

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*
MISOPROSTOL		
		
$C_{22}H_{38}O_5$ MM 382.53 (±)-7-((1*R*,2*R*,3*R*)-3-hidroxi-2-((*E*)-4-hidroxi-4-metiloct-1-en-1-il)-5-oxociclopentil)heptanoato de metilo. [59122-46-2]		
Contiene no menos de 97.0 % y no más de 102.0 % de misoprostol, calculado con referencia a la sustancia anhidra.		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef de misoprostol. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Líquido aceitoso transparente, incoloro o amarillo claro.		
SOLUBILIDAD. Insoluble en agua, soluble en alcohol y moderadamente soluble en acetonitrilo.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. *MGA 0351.* El espectro IR de una dispersión de 30 mg/mL de la muestra en cloroformo corresponde con el de la preparación de referencia.		
B. *MGA 0241, CLAR.* El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la *Valoración*.		
IMPUREZAS ORGÁNICAS. **Procedimiento 1.** *MGA 0242, CLAR.* Véase la *Tabla 1* para los criterios de aceptación. No más de 1.5 % de impurezas totales. **Fase móvil, preparación de la muestra, preparación de referencia, condiciones del equipo, aptitud del sistema**. Proceder según se indica en la *Valoración.* **Procedimiento.** Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Registrar el cromatograma durante al menos 3 veces el tiempo de retención		

CONSULTA

<table>
<tr><th>Dice</th><th>Debe decir</th><th>Justificación*</th></tr>
<tr><td>
del pico de misoprostol y medir las respuestas de los picos. Identificar las impurezas con base en los tiempos de retención que se muestran en la Tabla 1. Calcular el porcentaje de cada impureza en la preparación de la muestra por medio de la siguiente fórmula:

$$100\ (A_m / A_{ref})(C_{ref} / C_m)(1/F)$$
Donde:
A_m = Área bajo el pico obtenido de cada impureza con la preparación de la muestra.
A_{ref} = Área bajo el pico obtenido de misoprostol con la preparación de referencia.
C_{ref} = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef de misoprostol en la preparación de referencia.
C_m = Concentración de misoprostol en la preparación de la muestra (mg/mL).
F = Factor de respuesta relativa de acuerdo con la Tabla 1.

Tabla 1. Impurezas.
<table>
<tr><th>Nombre</th><th>Tiempo de retención relativo</th><th>Factor de respuesta relativa</th><th>Criterios de aceptación. No más de (%)</th></tr>
<tr><td>Misoprostol tipo A[a]</td><td>0.22</td><td>7.8</td><td>0.1</td></tr>
</table>
</td><td></td><td></td></tr>
</table>

CONSULTA

Dice				Debe decir	Justificación*
Misoprostol tipo B[b]	0.33	0.80	0.1		
Norprostol[c]	0.51	8.4	0.1		
8-Epimisoprostol[d]	0.71	1.05	0.3		
12-Epimisoprostol[e]	0.86 y 0.92[f]	1.08	1.0[f]		
Misoprostol	1.0	-	-		
Cualquier otra impureza individual	-	1.0	0.1		

[a] 7-((1*R**,2*S**)-2-((*E*)-4-hidroxi-4-metiloct-1-enil)-5-oxociclopent-3-enil)heptanoato de metilo.
[b] (*E*)-7-(2-(4-hidroxi-4-metiloct-1-enil)-5-oxociclopent-1-enil)heptanoato de metilo.
[c] 7-(3-hidroxi-5-oxociclopent-1-enil)heptanoato de metilo.
[d] (1*S**,2*R**,3*R**)-3-hidroxi-2-((*E*)-4-hidroxi-4-metil-1-octenil)-5-oxociclopentanoheptanoato de metilo.
[e] (1*S**,2*R**,3*S**)-3-hidroxi-2-((*E*)-4-hidroxi-4-metil-1-octenil)-5-oxociclopentanoheptanoato de metilo.
[f] 12-Epimisoprostol consiste en dos diastereómeros que se separan en estas condiciones. Integrar ambos picos para los cálculos de impurezas.

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
Procedimiento 2. Contenido de diastereómeros. *MGA 0242, CLAR*. Fracción del primer diastereómero: 0.51 - 0.56. **Fase móvil.** Hexano, etanol e isopropanol (94:4:2). **Preparación de la muestra.** 1.0 mg/mL de la muestra en la fase móvil. **Condiciones del equipo.** Cromatógrafo de líquidos equipado con espectrofotómetro UV a 205 nm. Columna L3 (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm. Velocidad de flujo 1 mL/min. Temperatura de la columna 40 °C. **Aptitud del sistema.** Identificar los componentes con base en sus tiempos de retención relativos que son aproximadamente 0.92 para el pico del primer diastereómero y 1.0 para el pico del segundo diastereómero. Inyectar 20 µL de la preparación de la muestra. La resolución entre los dos picos de diastereómeros es no menos de 2.0. El coeficiente de variación (CV) para las réplicas no es mayor de 2.0 % a partir del área del pico del primer diastereómero. **Procedimiento.** Inyectar 20 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Calcular la fracción del primer diastereómero en la muestra mediante la siguiente fórmula: $R_1 / (R_1+R_2)$ Donde: R_1 = Respuesta del pico del primer diastereómero.		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
R_2 = Respuesta del pico del segundo diastereómero.		
AGUA. *MGA 0041. Titulación coulométrica.* No más de 0.5 %.		
VALORACIÓN. *MGA 0242, CLAR.* **Fase móvil.** 2,2,4-trimetilpentano, dioxano y acetonitrilo (78:21.5:0.5). **Preparación de la muestra.** 5.0 mg/mL de la muestra en la fase móvil. **Preparación de referencia.** 5.0 mg/mL de la SRef de misoprostol en la fase móvil. **Condiciones del equipo.** Cromatógrafo de líquidos equipado con espectrofotómetro UV a 210 nm. Columna L3 (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm. Velocidad de flujo 2 mL/min. **Aptitud del sistema.** Inyectar 20 µL de la preparación de referencia. La resolución entre el segundo pico de diastereómero correspondiente al 12-epimisoprostol y el pico de misoprostol es no menos de 1.2. El coeficiente de variación (CV) no es mayor de 1.0 % para las tres inyecciones repetidas, posteriormente identificar las impurezas con base en los tiempos de retención que se muestran en la *Tabla 1*. **Procedimiento.** Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia y 20 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje de misoprostol en la preparación de la muestra mediante la siguiente fórmula:		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
$100\ (A_m / A_{ref})(C_{ref} / C_m)$ Donde: A_m = Área bajo el pico obtenido con la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico obtenido con la preparación de referencia. C_{ref} = Concentración de la SRef de misoprostol en la preparación de referencia (mg/mL). C_m = Concentración en miligramos por mililitro de misoprostol en la preparación de la muestra.		
CONSERVACIÓN. En envases herméticos, a una temperatura entre -25 °C y -10 °C.		

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

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

CONSULTA