

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

**COMENTARIOS**

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2020, 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. Fax: 5207 6890

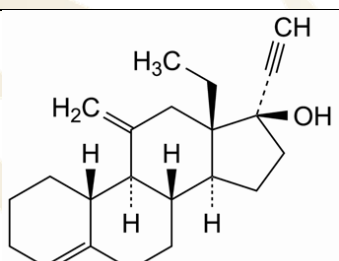
Correo electrónico: [consultas@farmacopea.org.mx](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

**DATOS DEL PROMOVENTE**

**Nombre:** \_\_\_\_\_  
**Institución o empresa:** \_\_\_\_\_  
**Teléfono:** \_\_\_\_\_

**Cargo:** \_\_\_\_\_  
**Dirección:** \_\_\_\_\_  
**Correo electrónico:** \_\_\_\_\_

**MONOGRAFÍA NEVA**

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>DESOGESTREL</b></p> 		
<p><math>C_{22}H_{30}O</math> MM 310.5 Ácido 2-etoxi-4-[2-[[[(1S)-3-metil-1-[2-(piperidin-1-il)fenil]butil]amino]-2-oxoetil]benzoico. [54024-22-5]</p>		
<p>Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de desogestrel, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p><b>SUSTANCIAS DE REFERENCIA.</b> Desogestrel, Compuesto relacionado A de desogestrel, Compuesto relacionado B de desogestrel, Compuesto relacionado C de desogestrel y Compuesto relacionado de D desogestrel</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>DESCRIPCIÓN.</b> Polvo cristalino blanco o casi blanco.		
<b>SOLUBILIDAD.</b> Muy soluble en metanol, fácilmente soluble en etanol anhidro y diclorometano; casi insoluble en agua.		
<b>ENSAYOS DE IDENTIDAD</b>		
<b>A. MGA 0351.</b> El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de desogestrel.		
<b>B. MGA 0241, CLAR.</b> Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia		
<b>ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica.</b> Entre + 53 ° y + 57 °. Disolver 250 mg de la muestra en etanol anhidro y diluir a 25 mL con el mismo disolvente. Calcular con referencia a la sustancia seca.		
<b>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.</b> No más del 0.10 % de los compuestos relacionados B y C de desogestrel; No más 11-Metilen linestrenol y de los compuestos relacionados A y D de desogestrel; no más de 0.1 % de cualquier impureza individual y no más del 0.5 % de impurezas totales.		
<b>Fase móvil, preparación para la aptitud del sistema, preparación de la muestra, y condiciones cromatográficas</b> proceder como se indica en la <i>valoración</i> .		
<b>Diluyente:</b> acetonitrilo: agua (50:50)		
<b>Preparación concentrada de referencia:</b> Preparar una solución que contenga una concentración de 0.04 mg/mL de cada una de las siguientes sustancias de referencia desogestrel, compuesto relacionado B de desogestrel y compuesto relacionado C de desogestrel y 0.08 mg/mL de Compuesto relacionado de A desogestrel y compuesto relacionado de D desogestrel,		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
considerando disolver las sustancias en un volumen de acetonitrilo equivalente al 50 % del volumen final del matraz volumétrico y llevar a volumen final del aforo con agua.		
<b>Preparación de referencia:</b> Preparar una solución a partir de la preparación concentrada de referencia que contenga 0.4 µg/mL de cada una de las siguientes sustancias de referencia desogestrel, compuesto relacionado B de desogestrel y compuesto relacionado C de desogestrel y 0.8 µg/mL de compuesto relacionado de A desogestrel y compuesto relacionado de D desogestrel en diluyente.		
<b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar 5 µL al cromatógrafo la preparación para la aptitud del sistema y de la preparación de referencia, registrar las respuestas como se indica en el <i>procedimiento</i> . El coeficiente de variación para las inyecciones repetidas no es mayor de 10 %. Tiempos de retención relativos véase <i>tabla 1</i> . El factor de resolución R entre los picos de desogestrel y compuesto relacionado A de desogestrel no es menor de 1.3 y el coeficiente de variación para el compuesto presente en la preparación de referencia no es mayor de 5.0 %. El cociente de la relación pico-valle (Hp/Hv) entre el compuesto relacionado A y el desogestrel no es menor de 2.0.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar por separado 15 µL de la Preparación de referencia y de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos.		
Identificar los picos correspondientes y calcular el porcentaje de cada impureza observada en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula.		
$100 \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left( \frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
Donde:		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice		Debe decir	Justificación*
A <sub>m</sub> = Área bajo el pico la impureza a cuantificar observada en la preparación de la muestra			
A <sub>ref</sub> = Área bajo el pico de desogestrel en la preparación de referencia			
C <sub>ref</sub> = Concentración en miligramos por mililitro de la impureza encontrada a cuantificar en la preparación de referencia			
C <sub>m</sub> = Concentración en miligramos por mililitro de desogestrel en la preparación de la muestra			
Calcular el porcentaje de 11 metililnestrenol en la porción de la muestra tomada por medio de la siguiente fórmula.			
$100 \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left( \frac{C_{ref}}{C_m} \right)$			
A <sub>m</sub> = Área bajo el pico para el 11 metililnestrenol en la preparación de la muestra			
A <sub>ref</sub> = Área bajo el pico de desogestrel en la preparación de referencia			
C <sub>ref</sub> = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef de desogestrel en la preparación de referencia			
C <sub>m</sub> = Concentración en miligramos por mililitro de desogestrel en la preparación de la muestra			
<i>Tabla 1. Tiempos de retención relativo</i>			
<b>Tiempo</b>	<b>Tiempo de retención relativo</b>		
Compuesto relacionado B de Desogestrel	0.16		
Compuesto relacionado C de Desogestrel	0.19		
11-Methylene llynestrenol <sup>a</sup>	0.71		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice		Debe decir	Justificación*
Compuesto relacionado A de Desogestrel	0.96		
Desogestrel	1.0		
Compuesto relacionado D de Desogestrel	1.06		
<sup>a</sup> 11-Metilee-19-nor-17 $\alpha$ -pregn-4-en-20-in-17-ol			
<b>PÉRDIDA POR SECADO.</b> MGA 0670. No más de 0.5 %. Secar a vacío a una presión que no exceda los 15 mm de mercurio a temperatura ambiente, hasta peso constante.			
<b>RESIDUO DE LA IGNICIÓN.</b> MGA 0751. No más de 0.1 %.			
<b>VALORACIÓN.</b> MGA 0241, CLAR.			
<b>Fase móvil.</b> Acetonitrilo: agua (73:27)			
<b>Preparación de referencia.</b> Preparar una solución que contenga 400 $\mu$ g/mL de SRef de desogestrel, disolver la sustancia de referencia en un volumen de acetonitrilo equivalente al 50 % del volumen final del matraz volumétrico, posteriormente llevar a volumen final del aforo con agua.			
<b>Preparación de la muestra.</b> Preparar una solución que contenga 400 $\mu$ g/mL de muestra de desogestrel, disolver la muestra en un volumen de acetonitrilo equivalente al 50 % del volumen final del matraz volumétrico, posteriormente llevar a volumen final del aforo con agua.			
<b>Preparación para la aptitud del sistema.</b> Preparar una solución que contenga 400 $\mu$ g/mL de SRef de desogestrel y 0.4 $\mu$ g/mL de cada una de las SRef de compuesto relacionado A y del compuesto relacionado D de desogestrel respectivamente, considerando disolver las sustancias en un volumen equivalente al 50 % del volumen final del matraz volumétrico con acetonitrilo y llevando a volumen final del aforo con agua.			

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 205 nm. Columna L1 (5 µm) de 4.6 mm × 25 cm, temperatura de la columna 50 °C. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min, el tiempo de corrida es 1.5 veces el tiempo de retención del desogestrel.</p>		
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Inyectar al cromatógrafo 15 µL de la preparación para la aptitud del sistema y de la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar las respuestas como se indica en el <i>Procedimiento</i>. El factor de resolución R entre los picos de Desogestrel y Compuesto relacionado A de Desogestrel no es menor de 1.3, el factor de coleo no es mayor de 2.0 y el coeficiente de variación para las réplicas no es mayor de 0.73 ambos para el pico de Desogestrel en la preparación de referencia. El cociente de la relación pico-valle (Hp/Hv) entre el compuesto relacionado D de desogestrel y el desogestrel no es menor de 2.0.</p>		
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar 15 µL de la preparación de referencia y 15 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir los picos respuestas principales. Calcular el porcentaje de desogestrel en proporción de muestra tomada, a través de la siguiente fórmula:</p>		
$100 \left( \frac{A_m}{A_{ref}} \right) \left( \frac{C_{ref}}{C_m} \right)$		
<p>Donde:</p>		
<p><math>A_m</math> = Respuesta del pico de desogestrel en la preparación de la muestra.</p>		
<p><math>A_{ref}</math> = Respuesta del pico de SRef desogestrel en la preparación de referencia.</p>		
<p><math>C_{ref}</math> = Concentración de SRef desogestrel en la preparación de referencia en miligramos por mililitro.</p>		
<p><math>C_m</math> = Concentración de desogestrel en la preparación de la muestra en miligramos por mililitro.</p>		

*"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"*

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>CONSERVACIÓN.</b> En envases herméticos, protegidos de la luz a temperatura ambiente.		

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

CONSULTA