

"2021, Año de la Independencia"

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 febrero y hasta el 31 de marzo de 2021, 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.

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*
MGA-FH 0160. ARSÉNICO Y METALES PESADOS		
MÉTODO I		
La contaminación de material de plantas medicinales con arsénico y metales pesados puede ser atribuida a muchas causas incluyendo contaminación ambiental y trazas de plaguicidas.		
PRUEBA LÍMITE PARA ARSÉNICO		
La cantidad de arsénico en el material de plantas medicinales es estimada por la profundidad del tono de color comparado con la mancha del estándar. Límite. No más de 5 ppm.		
Preparación de la muestra por digestión ácida. Colocar de 35 g a 70 g del material, exactamente pesado, en un matraz Kjeldahl, con capacidad de 800 mL a 1 000 mL. Añadir 10 mL a 25 mL de agua y 25 mL a 50 mL de ácido nítrico concentrado, posteriormente añadir		

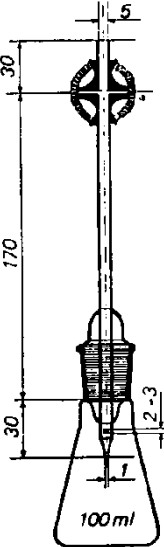
"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cuidadosamente 20 mL de ácido sulfúrico concentrado, calentar cuidadosa-mente de tal manera que no se forme un espumado excesivo. Gradualmente adicionar ácido nítrico concentrado, gota por gota, hasta que la materia orgánica se destruya. Esto se alcanza cuando ya no se observa más oscurecimiento de la solución con el calentamiento continuo, y se obtiene una solución clara con vapores continuos de trióxido de azufre. Enfriar, y añadir 75 mL de agua y 25 mL de oxalato de amonio (25 g/L) SP. Calentar nuevamente hasta el desarrollo de vapores de trióxido de azufre. Enfriar y transferir con ayuda de agua a un matraz volumétrico de 250 mL y llevar a volumen con el mismo disolvente.</p>		
<p>Aparato. Una botella de boca ancha con capacidad para 120 mL ajustado con un tapón de caucho por donde pasa un tubo de vidrio. Éste se encuentra hecho de un tubo de vidrio ordinario, con una longitud total de 200 mm y un diámetro interno de 6.5 mm (el diámetro externo de 8.0 mm). El extremo más bajo del tubo es estirado al diámetro interno de 1.0 mm, en donde se encuentra un orificio de no menos de 2 mm de diámetro entrando por una parte del tubo, cerca de la parte estrecha. El tubo es colocado de tal manera que cuando la botella contenga 70 mL del líquido, la parte estrecha se encuentre por encima de la superficie del líquido y el orificio en la parte inferior del tapón.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>El extremo superior del tubo tiene una superficie plana formando un ángulo recto con el eje del tubo, con orillas ligeramente redondeadas.</p>		
<p>Uno de los dos tapones de caucho (alrededor de 25-mm x 25 mm), cada uno con un orificio central de exactamente 6.5 mm de diámetro, es colocado en el extremo superior del tubo. El otro tapón es colocado con una pieza del tubo de vidrio, cerca de 3-0 mm de largo con un diámetro interno de exactamente 6.5 mm y con una superficie similar. Un extremo de cada uno de los tubos es descargado con el extremo más largo de los tapones, entonces cuando estos extremos se mantienen juntos con una banda de caucho o un clip elástico, las aberturas de los dos tubos se encuentran para formar un solo tubo. Alternativamente, los dos tapones podrían ser sustituidos por una construcción satisfaciendo las condiciones descritas en la prueba.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
		
<p>Figura 0160.1. Aparato para el ensayo límite de arsénico (Dimensiones en milímetros).</p>		
<p>Método. Humedecer un poco de algodón con acetato de plomo (80 g/L). Dejar secar y con cuidado trasvasarlo a un tubo, el cual se coloca dentro de una botella de boca ancha a no menos de 25 mm de la parte superior. Entre las superficies planas de los tubos, colocar un pedazo de PI de bromuro de mercurio lo suficientemente largo para cubrir su abertura (15 mm x 15 mm). El PI de bromuro de mercurio puede ser cambiado por algún otro, siempre que cumpla con los siguientes requisitos:</p>		
<ul style="list-style-type: none"> El gas desarrollado debe pasar completamente a través del papel. 		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> La porción del papel que se encuentra en contacto con el gas debe ser circular con un diámetro de 6.5 mm. 		
<ul style="list-style-type: none"> El papel debe estar protegido de la luz solar durante la prueba. 		
<p>Colocar una alícuota (25-mL a 50 mL) de la solución recién preparada en la botella de boca ancha, añadir 1-0 g de yoduro de potasio libre de arsénico y 10 g de zinc granulado libre de arsénico y colocar el tubo de vidrio preparado rápidamente en su posición.</p>		
<p>Dejar que la reacción se lleve a cabo durante 40 min. Comparar cualquier mancha amarilla que se produzca sobre el PI de bromuro de mercurio con la mancha producida de manera similar por el estándar con una cantidad conocida de SR de arsénico diluido. Examinar las manchas de la muestra y el estándar rápidamente, ya que la luz solar decolora las manchas con el tiempo.</p>		
<p>La temperatura más recomendada para llevar a cabo la prueba es generalmente alrededor de 40°C pero como la tasa de evolución del gas varía algo con las cargas de zinc granulado libre de arsénico, la temperatura debe estar ajustada para obtener uniforme la evolución del gas.</p>		
<p>La reacción puede ser acelerada colocando el aparato en una superficie caliente, cuidando que el PI de bromuro de mercurio quede totalmente seco.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Entre pruebas sucesivas, el tubo debe ser lavado con SR1 de ácido clorhídrico, enjuagado con agua y secado.		
Preparación de la mancha del estándar. Añadir 10 mL de SR de ácido clorhídrico estañoso (~250 g/L) y 1.0 mL de SR de arsénico diluido en 50 mL de agua. La solución resultante cuando es tratada como se describe en la prueba general, produce una mancha sobre el PI de bromuro de mercurio similar a la mancha del estándar (10 µg de arsénico).		
PRUEBA LÍMITE PARA CADMIO Y PLOMO. El método de determinación se deja al analista. Sin embargo, la determinación debe ser lo suficientemente consistente y sensible para permitir la comparación con el estándar.		
Aparato. El equipo consiste en un vaso de digestión, que es un crisol de sílice vítreo, "forma alta", con una altura de 62 mm, un diámetro de 50 mm, con capacidad para 75 mL con una cubierta de sílice vítreo.		
Los materiales usados son:		
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Mezcla de digestión:</i> 2 dos partes por peso de ácido nítrico concentrado y una parte por peso de ácido perclórico concentrado. 		
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Materiales de referencia:</i> hojas de olivo (<i>Olea europaea</i>) y polvo de heno. 		
Limpiar escrupulosamente con ácido nítrico concentrado el vaso de digestión y todo el equipo		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
que va a ser usado para la determinación, enjuagar vigorosamente muchas veces con agua y secar a 120°C.		
Preparación de la muestra. Para el método húmedo de digestión en un sistema abierto, colocar de 200 mg a 250 mg del material vegetal secado con aire, finamente cortado y homogéneamente mezclado, en un crisol de sílice limpio. Añadir 1.0 mL de la mezcla de digestión, cubrir el crisol sin presión externa y colocar en el horno a una temperatura controlada y regular el tiempo (controlado por computadora, si es posible).		
Calentar lentamente a 100°C y mantener esta temperatura durante un poco más de 3 h, posteriormente calentar a 120°C y mantener esta temperatura durante 2 h. Aumentar la temperatura muy lentamente hasta 240°C. Evitar posibles reacciones violentas especialmente en un intervalo de temperatura entre de 160°C a 200°C y mantener esta temperatura durante 4 h. Disolver el residuo inorgánico seco resultante en 2.5 mL de ácido nítrico concentrado y usarlo para la determinación de metales pesados. Cada muestra debe ser probada en paralelo con un blanco.		
Procedimiento. El contenido de plomo y cadmio puede ser determinado por voltametría inversa o por espectrofotometría de absorción atómica.		
Límites. Las máximas cantidades son basadas en valores ADI CDA.		
Plomo. No más de 10 mg/kg 10 ppm		
Cadmio. No más de 0.3 mg/kg 0.3 ppm		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Estos valores son válidos para drogas vegetales secas.		
MÉTODO II		
PRECAUCIÓN: cuando utilice recipientes de digestión cerrados de alta presión y equipos de laboratorio de microondas, familiarícese con las instrucciones de seguridad y operación proporcionadas por el fabricante.		
<p>Aparato. El aparato para realizar esta prueba consiste de lo siguiente:</p> <p>Un matraz de digestión, politetrafluoroetileno, polímero de perfluoro-alcoxi, matraces de cuarzo o vidrio con un volumen de 20 a 150 mL, equipados con un cierre hermético, una válvula para ajustar la presión dentro del recipiente y un tubo de politetrafluoroetileno para permitir la liberación de gas.</p> <p>Sistema para hacer herméticos los frascos, utilizando la misma fuerza de torsión para cada uno de ellos.</p> <p>Horno de microondas programable con una frecuencia de magnetrón de 2 450 MHz, con una salida seleccionable de 0 a 1 500 ± 70 W en incrementos del 1 %, una cavidad de microondas recubierta de politetrafluoroetileno con un ventilador de escape de velocidad variable, un plato giratorio giratorio sistema y tubo de escape para vapor.</p> <p>Espectrómetro de absorción atómica, espectrómetro de emisión atómica de plasma</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>acoplado inductivamente o un espectrómetro de masas de plasma acoplado inductivamente. Nota: Limpiar el material de vidrio y el equipo de laboratorio con una solución de ácido nítrico a una concentración de 10.0 g/L antes de usarlos.</p>		
<p>Preparación de la muestra. En un matraz de digestión, colocar aproximadamente 0.5 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 1 400). Añadir 4 mL de ácido clorhídrico libre de metales pesados y 6 mL de ácido nítrico libre de metales pesados. Mantener el matraz en un ambiente hermético. Colocar el matraz en el horno de microondas. Llevar a cabo la digestión en tres etapas usando siete matraces conteniendo cada uno la preparación de la muestra como se indica a continuación: 80 % de potencia durante 15 min, 100 % de potencia durante 5 min y 80 % de potencia durante 20 min. Al final de cada ciclo, dejar enfriar los matraces al aire libre o en agua. Cuando estén fríos, abrir cada matraz y colocar la solución transparente incolora obtenida en un matraz volumétrico de 50 mL. Enjuague cada matraz de digestión con 2 cantidades, cada una de 15 mL, de ácido nítrico diluido libre de metales pesados. Recoger los enjuagues en un matraz volumétrico de 50 mL y llevar al volumen con agua. Pueden emplearse modificadores y agentes estabilizadores si es necesario (por ejemplo, en el caso de espectroscopía de absorción atómica con</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>atomización electrotérmica , se pueden utilizar 1 mL de una solución de concentración 10.0 g/L de nitrato de magnesio y 1 mL de una solución de concentración 100.0 g/L de fosfato monobásico de amonio).</p>		
<p>Preparación de la solución blanco. Mezclar 4 mL de ácido clorhídrico libre de metales pesados y 6 mL de ácido nítrico libre de metales pesados en un matraz de digestión. Llevar a cabo la digestión de la misma forma que en la preparación de la muestra.</p>		
<p>Procedimiento. Examinar mediante Espectrometría de absorción atómica (AAS), espectrometría de emisión atómica de plasma acoplado inductivamente (ICP-AES) o espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente (ICP-MS). Las desviaciones de los parámetros experimentales de la preparación de la muestra y del procedimiento descrito son aceptables siempre y cuando en el día del análisis se cumplan los requisitos de validación y la prueba de aptitud del sistema.</p>		
<p>DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO, CADMIO, COBRE, NÍQUEL Y PLOMO MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA CON ATOMIZACIÓN ELECTROTÉRMICA. Realizar la medición del contenido de arsénico, cadmio, cobre, níquel y plomo mediante el método de calibración directa como se indica en el MGA 0331. Espectroscopia atómica Método I., o por la</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir		Justificación*				
adición de estándar <i>Método II</i> . Usar las soluciones de referencia para cada metal y los parámetros recomendados en la <i>tabla 1</i> . El valor de absorbancia obtenido del blanco se resta de los valores obtenidos con la preparación de la muestra.							
Tabla 1. Parámetros instrumentales para la técnica de Espectroscopía de absorción atómica con atomización electrotérmica.							
		As	Cd	Cu	Ni	Pb	
λ	nm	193.7	228.8	324.8	232	283.5	
Ancho de la ranura	nm	0.5	0.5	0.5	0.2	0.5	
Corriente de lámpara	mA	10	6	7	10	5	
Temperatura de ignición	°C	1400	800	800	800	800	
Temperatura de atomización	°C	2600	1800	2300	2500	2200	
Velocidad de flujo del gas	L/min	3	3	3	3	3	
DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO Y MERCURIO POR ESPECTROSCOPIA DE ABSORCIÓN							

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ATÓMICA (AAS) CON VAPOR FRÍO O ATOMIZACIÓN DE HIDRURO Realizar la medición del contenido de arsénico y mercurio empleando el método de calibración directa como se indica en el MGA 0331. <i>Espectroscopia atómica Método I</i>, o por la adición de estándar <i>Método II</i>. Usar las soluciones de referencia para arsénico o mercurio y un sistema automatizado de generación de vapor de hidruro de flujo continuo. El valor de absorbancia obtenido del blanco, se resta de los valores obtenidos con la preparación de la muestra.</p>		
<p>ARSENICO</p>		
<p>Preparación de la muestra. Añadir 1 mL de una solución de Yoduro de potasio concentración 200.0 g/L a 19 mL de la preparación de la muestra o de la solución blanco. Mantener a temperatura ambiente durante aproximadamente 50 min o a 70 °C durante 4 min.</p>		
<p>Reactivo ácido. Ácido clorhídrico libre de metales pesados.</p>		
<p>Reactivo reductor. Mezcla de una solución de Tetrahidrobórato de sodio a una concentración de 6.0 g/L en una solución de hidróxido de sodio concentración de 5.0 g/L. Se pueden usar los parámetros indicados en la <i>tabla 1</i>.</p>		
<p>MERCURIO</p>		
<p>Preparación de la muestra. Realizar la preparación de la muestra y el blanco como se describió anteriormente.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*																												
Reactivo ácido. Solución de ácido clorhídrico libre de metales pesados a una concentración de 515.0 g/L.																														
Reactivo reductor. Solución de cloruro estanoso a una concentración de 10.0 g/L en ácido clorhídrico diluido libre de metales pesados.																														
Se recomienda emplear los parámetros de la <i>tabla 2</i> .																														
Tabla 2. Parámetros instrumentales para la técnica de Espectroscopía de absorción atómica con atomización de vapor frío o vapor de hidruro.																														
		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th>As</th> <th>Hg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Longitud de onda λ</td> <td>nm</td> <td>193.7</td> <td>253.7</td> </tr> <tr> <td>Ancho de la ranura</td> <td>nm</td> <td>0.2</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Corriente de lámpara</td> <td>mA</td> <td>10</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Velocidad de flujo del reactivo ácido</td> <td>mL/min</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>Velocidad de flujo del reactivo reductor</td> <td>mL/min</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>Velocidad de flujo de la preparación de la muestra</td> <td>mL/min</td> <td>7.0</td> <td>7.0</td> </tr> </tbody> </table>			As	Hg	Longitud de onda λ	nm	193.7	253.7	Ancho de la ranura	nm	0.2	0.5	Corriente de lámpara	mA	10	4	Velocidad de flujo del reactivo ácido	mL/min	1.0	1.0	Velocidad de flujo del reactivo reductor	mL/min	1.0	1.0	Velocidad de flujo de la preparación de la muestra	mL/min	7.0	7.0
		As	Hg																											
Longitud de onda λ	nm	193.7	253.7																											
Ancho de la ranura	nm	0.2	0.5																											
Corriente de lámpara	mA	10	4																											
Velocidad de flujo del reactivo ácido	mL/min	1.0	1.0																											
Velocidad de flujo del reactivo reductor	mL/min	1.0	1.0																											
Velocidad de flujo de la preparación de la muestra	mL/min	7.0	7.0																											

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir				Justificación*		
	Celda de absorción		Cuarzo con calentamiento	Cuarzo sin calentamiento			
	Velocidad de flujo del nitrógeno	L/min	0.1	0.1			
	Calentamiento		800 °C	100 °C			
DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO, CADMIO, COBRE, MERCURIO, NIQUEL Y PLOMO USANDO ICP-AES							
Realizar la medición del contenido de arsénico, cadmio, cobre, mercurio, níquel y plomo empleando el método de calibración directa como se indica en el MGA 0331. <i>Espectroscopia atómica Método I.</i> Usar las soluciones de referencia para cada metal pesado o la mezcla de todos los metales a cuantificar y los parámetros instrumentales que se mencionan en la <i>tabla 3</i>							
Tabla 3. Parámetros instrumentales para la técnica de Espectroscopia de absorción atómica con atomización de vapor frío o vapor de hidruro.							
		As	Cd	Cu	Hg	Ni	Pb
Longitud de onda	nm	193.696/ 197.197/ 189.042	214.438/ 226.502/ 228.802	324.754/ 327.396/ 224.7	184.95/ 253.652/ 435.835	231.604/ 231.997/ 352.454	220.351/ 283.306/ 168.215
Línea del monitor, Ar	nm			430.010			

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*														
Energía de plasma Algoritmo del pico con corrección de fondo	W 1200 °C Sí															
DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO, CADMIO, COBRE, MERCURIO, NIQUEL Y PLOMO USANDO ICP-MS																
Realizar la medición del contenido de arsénico, cadmio, cobre, mercurio, níquel y plomo empleando el método de calibración directa como se indica en el <i>MGA 0331. Espectroscopia atómica Método I</i> . Usar las soluciones de referencia para cada metal pesado, los isótopos y los parámetros recomendados en la <i>tabla 4</i> . La intensidad de la señal del blanco debe restarse del valor obtenido con la preparación de la muestra.																
Tabla 4. Isótopos analíticos recomendados y masa adicional para ICP-MS.																
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Isótopo</th> <th>Metal a cuantificar</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>75</td> <td>Arsénico</td> </tr> <tr> <td>106, 108, 111, 114</td> <td>Cadmio</td> </tr> <tr> <td>63, 65</td> <td>Cobre</td> </tr> <tr> <td>202</td> <td>Mercurio</td> </tr> <tr> <td>60, 62</td> <td>Níquel</td> </tr> <tr> <td>206, 207, 208</td> <td>Plomo</td> </tr> </tbody> </table>	Isótopo	Metal a cuantificar	75	Arsénico	106, 108, 111, 114	Cadmio	63, 65	Cobre	202	Mercurio	60, 62	Níquel	206, 207, 208	Plomo	
Isótopo	Metal a cuantificar															
75	Arsénico															
106, 108, 111, 114	Cadmio															
63, 65	Cobre															
202	Mercurio															
60, 62	Níquel															
206, 207, 208	Plomo															
Aptitud del sistema. Debe llevarse a cabo en el día en que se realizará el análisis para asegurar																

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*					
que la preparación de la muestra y el sistema de medición es el adecuado.							
Criterio de aceptación de la preparación de la muestra. Debe obtenerse una solución clara.							
Criterio de aceptación del sistema de medición. La concentración medida de la solución estándar del metal a una concentración dentro del rango usado en la curva de calibración difiere de la concentración real en no más del 20 %.							
La <i>tabla 5</i> indica los valores aceptables para cada metal, a menos que se indique otra especificación en la monografía de la droga vegetal							
Tabla 5. Límites aceptables de arsénico y metales pesados en medicamentos y productos naturales							
Metales (ppm)							
	Arsénico (As)	Plomo (Pb)	Cadmio (Cd)	Cromo (Cr)	Mercurio (Hg)	Cobre (Cu)	Total de metales
Materia prima	2 a 5	10	0.3	2	0.2 a 0.5	150	20
Producto terminado	Máximo 5	10					

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