

"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 mayo y hasta el 30 de junio 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*
ÁRNICA, FLOR		
Arnica montana L.		
DEFINICIÓN. Consta Consiste de las cabezas florales cabezuelas (inflorescencias) de la planta fresca o seca de <i>Arnica montana</i> L. Familia Compositae Asteraceae . Contiene no menos de 0.4 % por ciento (m/m) de lactonas sesquiterpénicas, expresadas como tiglato de dihidrohelenalina, calculado con referencia a la droga vegetal seca.		
DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA. MGA-FH 0040. Flores grandes, en cabezuelas, solitarias, de color amarillo oro, una se encuentra situada al extremo del tallo y las otras salen de las axilas de las hojas, receptáculos de 5 cm a 8 cm de ancho con 15 a 25 flores liguladas, las flores liguladas y las tubulares presentan vilano; brácteas con numerosos tricomas glandulares. Flores con olor fuerte, aromático, estornutatorio y sabor acre. La cabezuela (o capitulo) madura mide hasta 20 mm de diámetro y 15 mm de largo, con pedúnculo de dos a tres cm de longitud; involucre formado por 18 a 24 brácteas lanceoladas, alargadas, con los ápices agudos, dispuestas en una a dos series, brácteas de 8 a 10 mm de longitud, de color verde, en la cara externa con tricomas de color verde		

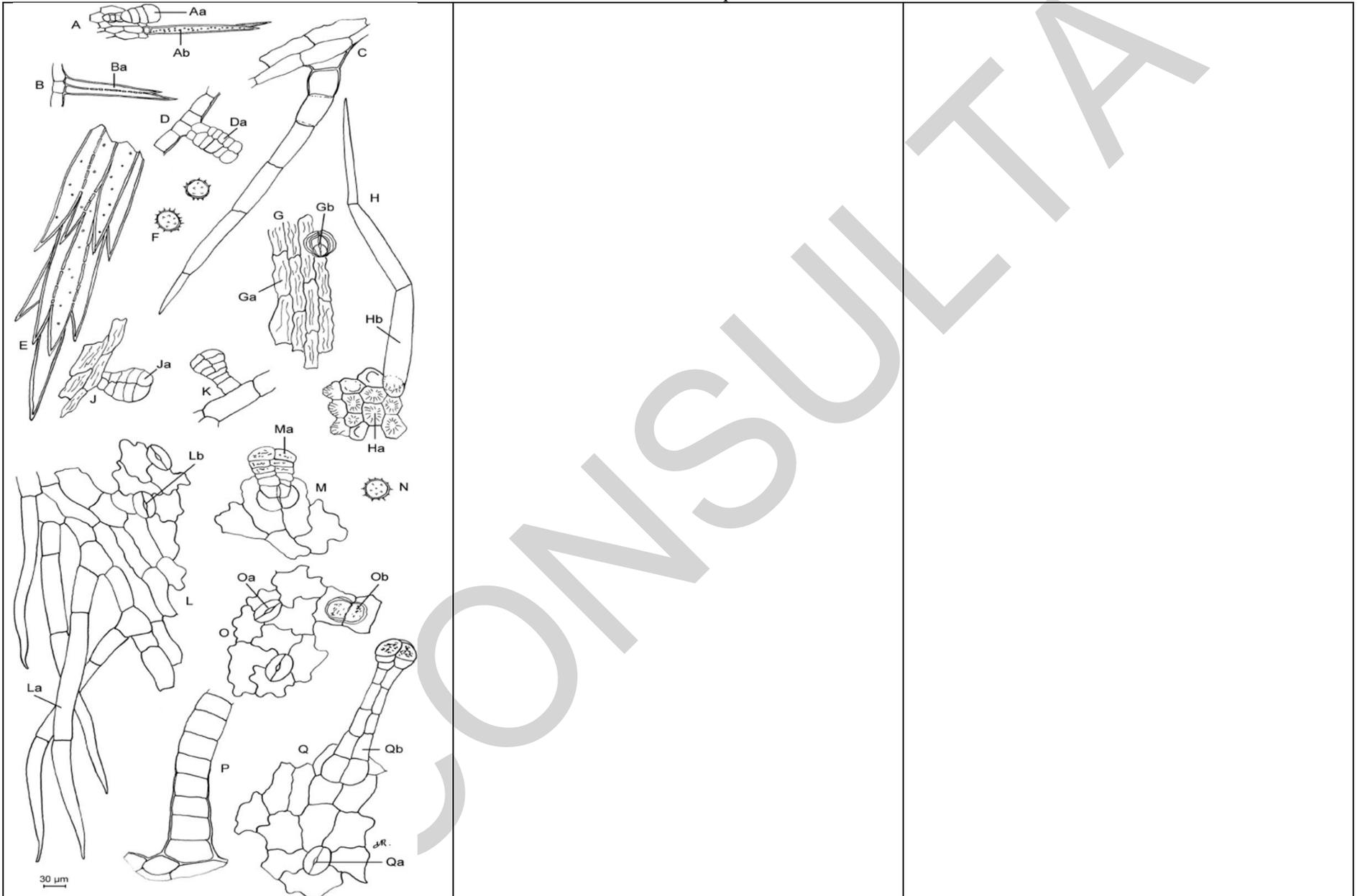
"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>amarillento; receptáculo de hasta 6 mm de diámetro, convexo, alveolado, con tricomas presentes; hasta 20 flores liguladas, de 20 a 30 mm de longitud, dispuestas en la periferia; las flores del disco tubulares de aproximadamente 15 mm de longitud, numerosas; ovario de 4 a 8 mm de longitud, coronado por un vilano de cerdas de color blanquecino de 4 a 8 mm de longitud. Pueden estar presentes algunos aquenios de color pardo, con o sin vilano.</p>		
<p>El involucre está formado por brácteas ovaladas largas, con ápice agudo y margen ciliado; flores liguladas con vilano de cerdas capilares, blanquecinas, brillantes, con pequeños tricomas cortos; lígula de color amarillo anaranjado, con siete a diez nervaduras paralelas y tres dientes apicales; los estambres con anteras libres, no completamente desarrollados ; ovario café, estrecho, estigma dividido en dos ramas curvadas hacia afuera; las flores tubulares son actinomorfas, con cinco lóbulos triangulares reflejos, cinco estambres fértiles fusionados por sus anteras. El ovario y el vilano son similares a los de la flor ligulada.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA. MGA-FH 0040. Examinar al microscopio utilizando SR1 de hidrato de cloral. El polvo muestra las siguientes características diagnósticas (<i>figura 1</i>): epidermis de las brácteas del involucre (L, M, O, Q) con estomas (Lb, Oa, Qa) y tricomas más abundantes sobre la superficie abaxial; se observan varios tipos de tricomas: simples uniseriados que varían en longitud de 50 μm a 500 μm, especialmente abundantes en los bordes de las brácteas, enteros (La) o fragmentados (P), tricomas glandulares con pie pluricelular, uni o biseriado, y cabeza globular pluricelular, de aproximadamente 300 μm de longitud, abundantes sobre los márgenes la superficie adaxial de la bráctea (Qb); tricomas glandulares con tallos multicelulares y con cabezas globosas globulares multicelulares, de 80 μm de longitud, abundantes sobre la superficie abaxial de la bráctea; [vista superficial (Ob) o transversal (Ma)]. Epidermis de la flor ligulada (C, G, H, J) consiste de células lobadas o elongadas, cubierta con una</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cutícula estriada (Ga), estomas escasos y tricomas de diferentes tipos: unos con terminación aguda, cuya longitud puede exceder los 500 µm, consistiendo de una a 3 tres células proximales de pared gruesa y dos a cuatro 2-4 distales con pared delgada (C, Hb); tricomas glandulares con cabezas multicelulares biseriadas; [vista superficial (Gb) o transversal (Ja)], tricomas glandulares con pies tallos multicelulares y cabezas globosas globulares (K). La lígula termina en células papilosas redondeadas (Ha). Fragmentos de la epidermis del ovario (A, B, D) cubiertos con dos tipos de tricomas: glandulares con tallos cortos y cabezas globosas multicelulares; [vista superficial (Aa) o transversal (Da)]; pareados que usualmente consisten de 2-dos 2 células unidas longitudinalmente, paredes con punteaduras simples; [vista superficial (Ab) o transversal (Ba)]; sus terminaciones son agudas sus ápices son agudos y algunas veces bífidos. La epidermis del caliz vilano consiste de células elongadas que soportan tricomas cortos unicelulares, localizados al extremo superior de las cerdas (E). Granos de polen redondeados, con un diámetro alrededor de 30 µm, exina con ornamentación a manera de espinas y con tres poros germinales (F, N).</p>		

"2021, Año de la Independencia"



"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><i>Figura 1. Ilustración para la descripción microscópica de la droga vegetal seca de árnica.</i></p>		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
<p>A. Pesar 1.0 g de la droga vegetal seca en polvo y agitar durante 5 min con 15 mL de hexano. Filtrar el extracto sobre sulfato de sodio anhidro, lavar con 3.0 mL de hexano.</p>		
<p>Recibir el extracto en un tubo de ensayo y evaporar en un baño de agua. Adicionar al residuo 1.0 mL de solución de dinitrobenceno al 5.0 % por ciento en tolueno y 2.0 mL de SR de hidróxido de sodio metanólico, agitar durante 3 min y dejar reposar durante 30 min. Observar el cambio de color gris-café que pasa a café oscuro en presencia de lactonas sesquiterpénicas. En el caso de que las flores de <i>A. chamissonis</i> ssp. <i>Chamissonis</i> y <i>Heterotheca inuloides</i> (<i>Arnica mexicana</i>) o caléndula estén presentes, la fase inferior toma un color rojo claro.</p>		
<p>B. Examinar los cromatogramas obtenidos en la prueba de <i>Calendula officinalis</i> L. – <i>Heterotheca inuloides</i> Cass. El cromatograma obtenido con la preparación de la muestra, en el medio exhibe una mancha fluorescente azul correspondiente al ácido clorogénico en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia; se observa por encima de esta mancha, tres manchas fluorescentes de color marrón amarillento o amarillo anaranjado, y por encima de estas tres manchas una mancha fluorescente de color amarillo verdoso debido a astragalina; la mancha situada debajo de la mancha de astragalina se debe a isoquercitrósido; la mancha situada justo debajo de esta se debe a luteolina-7-glucósido; también muestra una mancha fluorescente azul verdosa debajo de la mancha, debido al ácido cafeico en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia, (véase <i>Interpretación del ensayo Calendula officinalis</i> L. – <i>Heterotheca inuloides</i> Cass).</p>		
<p><i>Calendula officinalis</i> L. – <i>Heterotheca inuloides</i> Cass MGA-FH 0050.</p>		
<p>Soporte. Gel de sílice GF₂₅₄.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
Fase móvil. Mezcla de ácido fórmico anhidro:agua:2-butanona:acetato de etilo (1:1:3:5)		
Preparación de referencia. Disolver 2.0 mg de ácido cafeico, 2.0 mg de ácido clorogénico y 5.0 mg de la SRef de rutina en 40 mL de metanol y diluir a 30 mL con el mismo disolvente.		
Preparación de la muestra. Utilizar 4.0 g 2.0 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 710) en 10 mL de metanol. Agitar durante 5 min en un baño de agua a 60°C. Dejar enfriar y filtrar.		
Revelador A4. Solución de difenilborinato de 2-aminoetilo al 1.0 por ciento en metanol del éster aminoetílico del ácido difenilbórico al 1 % en metanol.		
Revelador B2. Solución de macrogol 400 al una concentración de 50 g/L 5 % en metanol.		
Procedimiento. Aplicar por separado en bandas de 10 mm 15 cm 20 mm x 3 mm, 5-0 15 µL de cada la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Desarrollar la cromatoplaqa y permitir que el frente del eluyente recorra el 90 % por ciento de la longitud de la placa. Secar al aire. Rociar el revelador A4 y posteriormente el revelador B2. Calentar a temperatura de 100 a 105 °C durante 5 min y secar al aire. Examinar bajo lámpara de luz UV a 365 nm.		
Interpretación. El cromatograma obtenido con la preparación de referencia exhibe a la mitad de la placa una mancha azul fluorescente que corresponde al ácido clorogénico. El cromatograma obtenido con la preparación de la muestra exhibe por encima de la mancha del ácido clorogénico, 3 manchas fluorescentes de color amarillo-anaranjado; encima de estas 3 manchas, aparece una mancha fluorescente de color amarillo-verdoso correspondiente a astragalina. La mancha situada por debajo de la astragalina corresponde a isoquercitrósido; la mancha situada debajo de la primera corresponde a luteolol-7-glucósido. El cromatograma obtenido con la preparación de referencia exhibe en la parte inferior una mancha fluorescente amarilla anaranjada que corresponde a la rutina, en la mitad de la		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>placa una mancha fluorescente correspondiente al ácido clorogénico y en la parte superior una mancha débil fluorescente azul correspondiente al ácido cafeico. El cromatograma obtenido con la preparación de la muestra no exhibe la mancha fluorescente amarilla anaranjada que corresponde a la rutina en el cromatograma de la preparación de referencia; tampoco exhibe una mancha por debajo de ésta.</p>		
<p style="text-align: center;"><u>Zona alta de la placa</u></p> <hr/> <p>Ácido cafeico: mancha fluorescente azul claro</p> <p>Mancha fluorescente azul verdosa</p> <p>Mancha fluorescente amarillo verdosa (Astragalina)</p> <p>Mancha fluorescente café amarillenta o amarilla anaranjada (Isoquercitrócido)</p> <p>Mancha fluorescente café amarillenta o amarilla anaranjada (7-glucósido de luteolina)</p> <p>Ácido clorogénico: mancha fluorescente azul</p> <p>Mancha fluorescente azul (Ácido clorogénico)</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice		Debe decir	Justificación*
Rutina: mancha fluorescente amarilla anaranjada			
Preparación de referencia	Preparación de la muestra		
MATERIA EXTRAÑA. MGA-FH 0030. No más de 4.0 5.0 por ciento.			
PÉRDIDA POR SECADO. MGA-FH 0080. No más de 12.0 10 por ciento. Determinar en 1.0 g de la droga vegetal en polvo moderadamente grueso (tamiz 355). Secar a 105 °C durante 2 h.			
CENIZAS TOTALES. MGA-FH 0060. No más de 10.0 10 por ciento. Determinar en 1.0 g de la droga vegetal en polvo moderadamente grueso (tamiz 710).			
VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.			
Fase móvil A1. Agua.			
Fase móvil B2. Metanol.			
Preparación de referencia interna. Solución de la SRef de santonina a una concentración de 10.0 mg/10.0 mL en metanol.			
Nota: preparar al momento de su uso.			
Preparación de la muestra. En un matraz redondo de 250 mL agregar 1.00 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 355) y 50 mL de una mezcla de metanol:agua (1:1). Calentar a reflujo en un baño de agua de 50°C a 60 °C durante 30 min, agitar frecuentemente. Enfriar y filtrar a través de un papel filtro. Adicionar el papel filtro cortado en trozos al residuo en el matraz redondo de 250 mL, adicionar y 50 mL de una mezcla de metanol:agua (1:1). Calentar a reflujo en un baño de agua de 50°C a 60 °C durante 30 min, agitar frecuentemente. Dejar enfriar y filtrar a través de papel filtro. Repetir esta operación dos veces. Al filtrado combinado			

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*																								
<p>agregar 3 mL de la preparación de referencia interna y evaporar a 18 mL a presión reducida. Enjuagar el matraz redondo con agua y diluir con los lavados a 20.0 mL.</p> <p>Transferir la solución a una columna cromatográfica de 15 cm × 30 mm empacada con 15.0 g de tierra de diatomeas para cromatografía. Dejar reposar durante 20 min. Eluir con 200 mL de una mezcla de acetato de etilo:cloruro de metileno (1:1). Evaporar el eluato a sequedad en un matraz redondo de 250 mL. Disolver el residuo en 10.0 mL de metanol y agregar 10.0 mL de agua. Agregar 7.0 g de óxido de aluminio neutro, agitar durante 2 min, centrifugar a 5000 g durante 10 min y filtrar a través de papel filtro, evaporar 10.0 mL del filtrado a sequedad. Disolver el residuo en 3.0 mL de una mezcla de metanol:agua (1:1) y filtrar.</p>																										
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos con detector UV a 255 225 nm. Columna de 12 cm × 4 mm, empacada con gel de sílice octadecilsililado (4 µm). Velocidad de flujo de 1.2 mL/min.</p>																										
<p>Programar el cromatógrafo de acuerdo con la siguiente tabla:</p>																										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Fase móvil A4 porcentaje por ciento (v/v)</th> <th>Fase móvil B2 porcentaje por ciento (v/v)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 - 3</td> <td>62</td> <td>38</td> </tr> <tr> <td>3 - 20</td> <td>62 → 55</td> <td>38 → 45</td> </tr> <tr> <td>20 - 30</td> <td>55</td> <td>45</td> </tr> <tr> <td>30 - 55</td> <td>55 → 45</td> <td>45 → 55</td> </tr> <tr> <td>55 - 57</td> <td>45 → 0</td> <td>55 → 100</td> </tr> <tr> <td>57 - 70</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>70 - 90</td> <td>62</td> <td>38</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Fase móvil A4 porcentaje por ciento (v/v)	Fase móvil B2 porcentaje por ciento (v/v)	0 - 3	62	38	3 - 20	62 → 55	38 → 45	20 - 30	55	45	30 - 55	55 → 45	45 → 55	55 - 57	45 → 0	55 → 100	57 - 70	0	100	70 - 90	62	38		
Tiempo (min)	Fase móvil A4 porcentaje por ciento (v/v)	Fase móvil B2 porcentaje por ciento (v/v)																								
0 - 3	62	38																								
3 - 20	62 → 55	38 → 45																								
20 - 30	55	45																								
30 - 55	55 → 45	45 → 55																								
55 - 57	45 → 0	55 → 100																								
57 - 70	0	100																								
70 - 90	62	38																								
<p>Verificación Aptitud del sistema. Inyectar 20 µL de la preparación de referencia interna y registrar de acuerdo al procedimiento.</p>																										
<p>Procedimiento. Inyectar por separado 20 µL de la preparación de referencia interna y 20 µL la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas.</p>																										

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Interpretación. Calcular el porcentaje del contenido de lactonas sesquiterpénicas totales, expresado como tiglato de dihidrohelenalina, utilizar la siguiente fórmula:</p>		
$\frac{A_{LS} \times C \times V \times 1.187 \times 100}{A_S \times m \times 1\,000}$		
<p>Donde:</p> <p>A_{LS} = Área de los picos de lactonas sesquiterpénicas que aparecen después del pico de santonina en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra.</p> <p>A_S = Área del pico de santonina en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra.</p> <p>m = Peso Masa de la droga vegetal, en gramos.</p> <p>C = Concentración de santonina en la referencia interna usada para la preparación de la muestra, en miligramos por mililitro.</p> <p>V = Volumen de la preparación de referencia interna usada para la preparación de la muestra, en mililitros.</p> <p>1.187 = Factor de correlación entre los picos de tiglato de dihidrohelenalina y santonina.</p>		
<p>CONSERVACIÓN. A temperatura ambiente, en envases cerrados, sacos o costales protegidos de la luz y la humedad.</p>		

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