

"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: _____

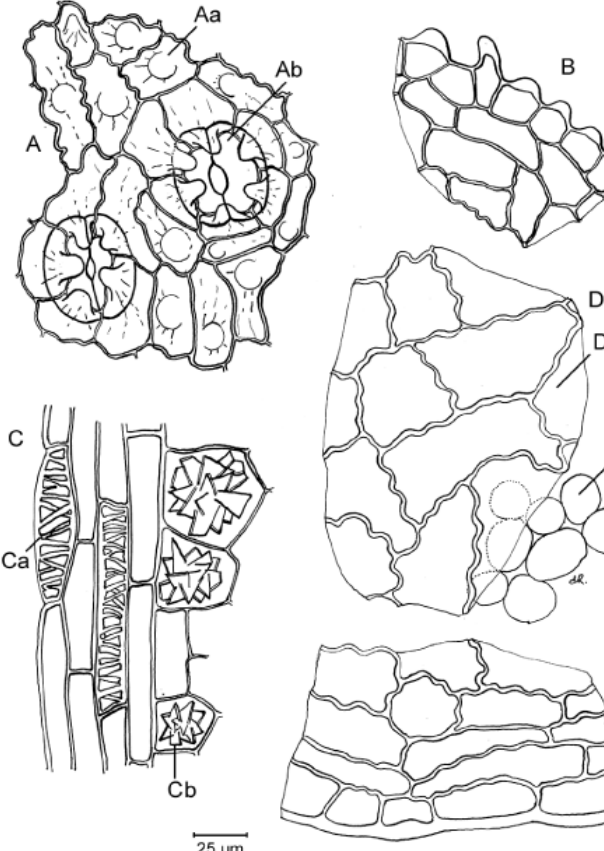
EL TEXTO EN ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
GINKGO, HOJA		
<i>Ginkgo biloba</i> L.		
DEFINICIÓN. Consta de Consiste en las hojas secas de <i>Ginkgo biloba</i> L., Familia Ginkgoaceae. Contiene no menos de 0.5 % por ciento de flavonoides, expresados como glicósidos de flavona (MM 757) y 0.1 % de terpenolactonas expresadas como bilobálda (C ₁₅ H ₁₈ O ₈), ginkgólido A (C ₂₀ H ₂₄ O ₉), ginkgólido B (C ₂₀ H ₂₄ O ₁₀) y ginkgólido C (C ₂₀ H ₂₄ O ₁₁), calculados con referencia a la droga vegetal seca.		
DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA. MGA-FH 0040. Hojas son de color verde amarillento a verde olivo, glabras, envés pálido, quebradizas, se parten fácilmente; miden de seis 6 em a 10 cm de ancho y de 4 em em a 8 cm de largo; la tienen lámina en forma es típicamente de abanico pero ocasionalmente subreniforme, lados rectos o algo cóncavos, enteros, la terminación de la lámina curvada algunas veces enteras, con borde ligeramente onduladao, sinuoso-crenado o más marcadamente crenado irregular; base adelgazada; venación dicotómica abierta, venas paralelas, con espaciamento muy cercano, aparecen radiadas hacia a la base, casi igualmente prominentes evidentes en ambas		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>superficies; -P peciolo hasta ocho 8 cm de largo y de 1 mm a 1.5 mm de grosor grueso, flexible, finamente estriado. Solamente Las hojas de los tallos jóvenes están profundamente lobuladas. Olor tenue y levemente reminiscente a tabaco, sabor ligeramente amargo y astringente.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA. MGA-FH 0040. Peciolo con células epidérmicas con la pared externa engrosada, formando papilas cortas, estomas escasos; fibras completamente lignificadas en pequeños grupos variables, se localizan debajo de la epidermis, formando una banda más o menos continua; córtex con cavidades secretoras y agregados grandes de cristales; tejido vascular con traqueidas angostas lignificadas, envueltas en una vaina de dos a tres células de esclerénquima; agregados de cristales pequeños dentro del tejido vascular.</p>		
<p>Polvo de color grisáceo, verde- amarillento o café- amarillento. Examinar al microscopio, utilizar SR1 de hidrato de cloral. El polvo muestra las siguientes características diagnósticas (<i>figura 1</i>): fragmentos de la lámina de forma irregular (A, B, D, E), epidermis adaxial (D) en vista superficial y transversal (E) muestra células elongadas con paredes sinuosas (Da), a menudo acompañada de parénquima en empalizada (Db), epidermis abaxial [vista de frente (A) y en sección transversal (B)], tiene una cutícula finamente estriada, con células pequeñas y cortamente papilosas (Aa), estomas (Ab) aproximadamente de 60 µm, anchos y hundidos con 6 seis a 8 ocho células subsidiarias; células de parénquima en empalizada asociadas a la epidermis adaxial; fragmentos de tejido vascular provenientes del peciolo y las venas (C), con xilema (Ca) y parénquima, algunas células contienen abundantes cristales de oxalato de calcio de varios tamaños (Cb).</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
		
<p><i>Figura 1. Ilustración de la descripción microscópica de la droga vegetal seca de ginkgo.</i></p>		
<p>ENSAYOS DE IDENTIDAD</p>		
<p>A. MGA-FH 0050</p>		
<p>Soporte. Gel de sílice GF₂₅₄.</p>		
<p>Fase móvil. Mezcla de acetato de etilo:agua:ácido fórmico:ácido acético glacial (67.5:17.5:7.5:7.5) (100:26:11:11).</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de la muestra. Transferir 21.0 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 710) a un tubo de ensayo; a un matraz bola de 50 mL. Agregar 10 mL de metanol y calentar en un baño de agua a 65 °C calentar a reflujo durante 10 min. Agitar la muestra continuamente durante el calentamiento. Al cabo del periodo de extracción Dejar enfriar a temperatura ambiente, filtrar y concentrar la solución a la mitad del volumen inicial. concentrar el filtrado en un baño de agua a 60 °C hasta la mitad de su volumen y enfriar.</p>		
<p>Preparaciones de referencia. Preparar las siguientes soluciones de referencia: Solución de rutina (0.15 mg/mL) y ácido clorogénico (0.05 mg/mL) en metanol.</p>		
<p>Solución A. Solución que contenga 0.2 mg/mL de ácido clorogénico en metanol.</p>		
<p>Solución B. Solución que contenga 0.2 mg/mL de quercetina en metanol.</p>		
<p>Solución C. Solución que contenga 0.6 mg/mL de rutina en metanol.</p>		
<p>Revelador A1. Reactivo de 2-aminoetil-difenilborinato en metanol (5 mg/mL). Solución de difenilborinato de 2-aminoetilo al 1.0 por ciento en metanol.</p>		
<p>Revelador B2. Solución de macrogol 400 al 5 por ciento en metanol Reactivo de polietilenglicol 400 en alcohol (50 mg/mL).</p>		
<p>Procedimiento. Aplicar a la cromatopla, en carriles separados, 20 mL de la preparación de la referencia y de la preparación de la muestra. Desarrollar la cromatopla hasta que la fase móvil haya recorrido 10 cm a partir del punto de aplicación; al término del proceso de elución, retirar la cromatopla y dejar secar la placa bajo una corriente de aire durante 5 min. Rocíar con la solución reveladora A y calentar a una temperatura de 105°C, enseguida y aún caliente la cromatopla rocíar con la solución reveladora B, dejar enfriar la placa durante 30 min. Examinar el cromatograma bajo la lámpara de luz UV a 365 nm. por separado en bandas, 20 mL de cada una de las preparaciones. Desarrollar la cromatopla y permitir que el frente del eluyente recorra el</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>90 por ciento de la longitud de la placa. Secar a 100 °C. Rocíar el revelador 1, estando aún caliente la placa, enseguida rocíar el revelador 2. Dejar enfriar durante 30 min y examinar bajo lámpara de luz UV a 365 nm.</p>		
<p>Interpretación. El cromatograma obtenido con la preparación de las referencias presenta tres bandas coloridas perfectamente separadas, en orden creciente de valores R_f: una banda fluorescente marrón amarillenta (rutina), una banda azul fluorescente (ácido clorogénico), y una banda fluorescente amarilla (quercetina). El cromatograma obtenido con la preparación de la muestra presenta las tres bandas que corresponden respectivamente a la rutina, el ácido clorogénico y la quercetina, además de otras bandas adicionales de amarillo a verde amarillo debido a la presencia de otros flavonoides. Otras bandas adicionales pueden ser vistas en el cromatograma.</p>		
<p>Procedimiento. Aplicar a la cromatoplaça, en carriles separados, 20 mL de la preparación de la referencia y de la preparación de la muestra. Desarrollar la cromatoplaça hasta que la fase móvil haya recorrido 10 cm a partir del punto de aplicación; al término del proceso de elución, retirar la cromatoplaça y dejar secar la placa bajo una corriente de aire durante 5 min. Rocíar con la solución reveladora A y calentar a una temperatura de 105°C, enseguida y aún caliente la cromatoplaça rocíar con la solución reveladora B, dejar enfriar la placa durante 30 min. Examinar el cromatograma bajo la lámpara de luz UV a 365 nm por separado en bandas, 20 mL de cada una de las preparaciones. Desarrollar la cromatoplaça y permitir que el frente del eluyente recorra el 90 por ciento de la longitud de la placa. Secar a 100 °C. Rocíar el revelador 1, estando aún caliente la placa, enseguida rocíar el revelador 2. Dejar enfriar durante 30 min y examinar bajo lámpara de luz UV a 365 nm.</p> <p>Interpretación. El cromatograma obtenido con la preparación de las referencias presenta tres bandas coloridas perfectamente separadas, en orden creciente de valores R_f: una banda fluorescente marrón amarillenta (rutina), una</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>banda azul fluorescente (ácido clorogénico), y una banda fluorescente amarilla (quercetina). El cromatograma obtenido con la preparación de la muestra presenta las tres bandas que corresponden respectivamente a la rutina, el ácido clorogénico y la quercetina, además de otras bandas adicionales de amarillo a verde amarillo debido a la presencia de otros flavonoides. Otras bandas adicionales pueden ser vistas en el cromatograma.</p> <p>La siguiente tabla muestra las manchas y su secuencia en el cromatograma correspondientes a la preparación de la muestra y la preparación de referencia. El cromatograma de la preparación de la muestra, puede presentar adicionalmente otras manchas de menor intensidad.</p>		
<p style="text-align: center;"><u>Zona alta de la placa</u></p> <hr/> <p>Mancha café amarillenta fluorescente</p> <p>Mancha verde fluorescente</p> <p>2 manchas café amarillentas fluorescentes</p> <p>Mancha intensa azul claro fluorescente, algunas veces se traslapa con una mancha café verdosa fluorescente</p> <p>Ácido clorogénico: mancha fluorescente azul suave</p> <p>Rutina: mancha fluorescente café-amarillenta</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice		Debe decir	Justificación*
	Mancha verde fluorescente < Mancha café amarillenta fluorescente		
<u>Preparación de referencia</u>	<u>Preparación de la muestra</u>		
B. PRUEBA DE TERPENOLACTONAS. MGA-FH 0050.			
Soporte. Gel de sílice GF ₂₅₄ .			
Fase móvil. Mezcla de tolueno:acetato de etilo:acetona:metanol (20:10:10:1.2).			
Preparación de referencia. Preparar las siguientes soluciones de referencia:			
Solución A. Solución que contenga 1.0 mg/mL de bilobávida en metanol.			
Solución B. Solución que contenga 0.9 mg/mL de ginkgólido A en metanol.			
Solución C. Solución que contenga 0.6 mg/mL de ginkgólido B en metanol.			
Solución D. Solución que contenga 0.7 mg/mL de ginkgólido C en metanol.			
Solución E. Solución que contenga 0.2 mg/mL de ginkgólido J en metanol.			
Disolver una cantidad de la SRef de lactonas terpénicas de ginkgo en metanol, para obtener una solución que contenga en cada mililitro aproximadamente 1.0 mg de bilobávida, 0.9 mg de ginkgólido A, 0.6 mg de ginkgólido B, 0.7 mg de ginkgólido C y 0.2 mg de ginkgólido J.			
Preparación de la muestra. Transferir 1.0 g de la droga vegetal seca a un matraz redondo de 50 mL. a Adicionar 10 mL de metanol y calentar a reflujó durante 10 min. Al cabo del periodo de extracción, dejar que se enfríe enfriar a temperatura ambiente y filtrar.			
Revelador. Reactivo de anhídrido acético.			
Procedimiento. Sumergir la placa para cromatografía cromatoplaca durante 2 s en una solución de 8 g/200 mL acetato de sodio en metanol (40 mg/mL), dejar que el exceso			

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de líquido del recubrimiento oscura de la placa, secar a 70 °C durante 30 min con corriente de aire y enfriar en un desecador. Aplicar por separado en bandas, 5 µL de cada preparación. Desarrollar la cromatoplaaca y permitir que el frente del eluyente recorra el 90 por ciento de la longitud de la placa. Secar al aire. Rociar el revelador, calentar a 180 °C durante 5 min.— eliminar el exceso del reactivo permitiendo que escurra de la placa, secar a 70°C durante 30 min con corriente de aire y, finalmente colocar la placa en un desecador. Aplicar a la cromatoplaaca, en carriles separados, 5 µL de la preparación de la referencia y de la preparación de la muestra. Desarrollar la cromatoplaaca hasta que la fase móvil haya recorrido 10 cm a partir del punto de aplicación; al término del proceso de elución, retirar la cromatoplaaca y dejar secar la placa bajo una corriente de aire durante 5 min. Rociar con la solución reveladora y calentar a una temperatura de 180°C, durante 5 min. Examinar el cromatograma bajo la lámpara de luz UV a 365 nm.</p>		
<p>Nota: mantener la humedad relativa a no más de 50 % por ciento.</p>		
<p>Interpretación. El cromatograma obtenido con la preparación de las referencias presenta cinco bandas coloridas perfectamente separadas, en orden creciente de valores R_f correspondientes al ginkgólido C ($R_f= 0.13$), ginkgólido J ($R_f= 0.18$), ginkgólido B ($R_f= 0.32$), ginkgólido A ($R_f= 0.38$) y bilobálida ($R_f= 0.45$). El cromatograma obtenido con la preparación de la muestra presenta las cinco bandas que corresponden respectivamente al ginkgólido C, ginkgólido J, ginkgólido B, ginkgólido A y bilobálida. El cromatograma obtenido con la preparación de referencia exhibe cinco manchas que corresponden a las diferentes lactonas terpénicas del ginkgo:</p>		
<p>Terpernlactonas R_f cercano a</p>		
<p>Ginkgólido C 0.13</p>		
<p>Ginkgólido J 0.18</p>		
<p>Ginkgólido B 0.32</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Gingólido-A 0.38 Bilobaálido 0.45</p>		
<p>El cromatograma obtenido con la preparación de muestra exhibe una mancha intensa en el punto de aplicación, una mancha cerca del frente de disolvente y cinco manchas distintas que corresponden a las diferentes lactonas terpénicas del ginkgo a valores de R_f similares al cromatograma de la preparación de referencia.</p>		
<p>MATERIA EXTRAÑA. MGA-FH 0030. No más de 5.0 % por ciento de tallos y no más de 2.0% por ciento de otra materia extraña.</p>		
<p>PÉRDIDA POR SECADO. MGA-FH 0080. No más de 11 % por ciento. Utilizar: Determinar en 1.0 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 710), secar en una estufa a una temperatura de 105°C hasta peso constante.</p>		
<p>CENIZAS TOTALES. MGA-FH 0060. No más de 11.0 % por ciento. Determinar en 1.0 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 710).</p>		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR. Preparación de la muestra. Pasar 2.5 g de ginkgo finamente molido a un matraz redondo. Agregar 50 mL de acetona al 60 por ciento (v/v) y calentar en un baño de agua a reflujo durante 30 min. Dejar enfriar, filtrar y juntar el filtrado en un matraz volumétrico de 100 mL. Extraer el residuo que queda en el filtro una segunda vez de la misma manera, usando 40 mL de acetona al 60 por ciento (v/v) y juntar el filtrado en el mismo matraz volumétrico de 100 mL. Diluir los contenidos del matraz con acetona al 60 por ciento (v/v) hasta y mezclar. Evaporar 50 mL de la solución a sequedad y llevar a residuo a un matraz volumétrico de 50 mL con ayuda de 30 mL de metanol. Agregar 4.4 mL de ácido clorhídrico al 20 por ciento (v/v), llevar al aforo con agua, mezclar y centrifugar. Transferir 10.0 mL del sobrenadante a un vial de color ámbar y cerrarlo con un sello de hule y una tapa de aluminio. Calentar en un baño de agua durante 25 min y dejar enfriar a temperatura ambiente.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de referencia. Disolver 10 mg de dihidrato de quercetina en 20 mL de metanol. Agregar 15 mL de SR de ácido clorhídrico diluido y 5 mL de agua y diluir a 50 mL con metanol.</p>		
<p>Fase móvil A1. Solución de ácido fosfórico 0.3 g/L ajustada a (pH 2.0).</p>		
<p>Fase móvil B2. Metanol.</p>		
<p>Preparación de referencia. Disolver 10.0 mg de dihidrato de quercetina en 20 mL de metanol. Colocar la solución anterior en un matraz aforado de 50 mL. Agregar 15 mL de SR de ácido clorhídrico diluido y 5 mL de agua; aforar con metanol.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Transferir 2.5 g de la droga vegetal seca y molida (tamiz 710) a un matraz bola de 100 mL. Agregar 50 mL de acetona al 60 % (v/v) y calentar a reflujo durante 30 min. Al cabo del periodo de extracción, enfriar, y filtrar. Realizar una segunda extracción utilizando 40 mL de acetona al 60 % y el mismo proceso de extracción. Al término, dejar enfriar a temperatura ambiente y filtrar. Colocar ambos filtrados en un matraz volumétrico de 100 mL y aforar con acetona al 60 %. Evaporar 50 mL de la solución y transferir a un matraz, enjuagar con 30 mL de metanol; y agregar 4.4 mL de ácido clorhídrico y 50 mL de agua. Centrifugar la solución anterior, hasta obtener un volumen de sobrenadante de 10 mL. Guardar el sobrenadante en un vial de vidrio ámbar de con cierre hermético en refrigeración, hasta su análisis. Para el análisis, calentar la muestra en baño de agua durante 25 min y dejar enfriar a temperatura ambiente.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos con detector de UV a 370 nm; y una columna de acero inoxidable de 12.5 cm × 4.60 mm, empacada con L1. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min. Programar el cromatógrafo de acuerdo con la siguiente tabla- Un inyector de 20 mL. Mantener la temperatura de la columna a 25 °C, y utilizar el gradiente de elución:</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice			Debe decir	Justificación*
Tiempo (min)	Fase móvil 1 porcentaje por ciento (v/v)	Fase móvil 2 porcentaje por ciento (v/v) %		
0-1	60	40		
1-20	60 → 45	40 → 55		
20-21	45 → 0	55 → 100		
21-25	0	100		
<p>Retención relativa: con referencia a la quercetina (tiempo de retención de aproximadamente 12.5 min); kaempferol aproximadamente de 1.4; isoramnetina aproximadamente 1.5.</p> <p>Verificación Aptitud del sistema. Resolución mínima de 1.5 entre los picos de kaempferol e isoramnetina. Descartar los picos que eluyen antes del pico de la quercetina o después del pico de la isoramnetina en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra. Se realiza registrando la retención relativa con referencia a la quercetina (T_R = aproximadamente 12.5 min), kaempferol (T_R = aproximadamente 1.4 min) e isoramnetina (T_R = aproximadamente 1.5 min). Descartar los picos que eluyen antes del pico de la quercetina o después del pico de la isoramnetina en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra.</p>				
<p>Procedimiento. Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (10 mL) de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas, medir las áreas de respuesta de los picos principales y llevarlas áreas correspondientes a la quercetina, kaempferol e isoramnetina al cromatograma de la preparación de la muestra. No considerar los picos que eluyen antes del pico de la quercetina o después del pico de la isoramnetina en el cromatograma de la muestra.</p>				
<p>Una vez ajustados los parámetros de operación inyectar por separado, en el cromatógrafo, 10 mL de las preparaciones de las referencias y de la preparación de la muestra, registrar los</p>				

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
cromatogramas, medir las áreas de respuesta de los picos principales.		
Cálculos. Calcular el porcentaje del contenido de flavonoides expresados como glicósidos de flavona, utilizando la siguiente fórmula: los componentes principales correspondientes a la quercetina, kaempferol e isoramnetina a partir de la siguiente expresión:		
$2 \times \frac{A_1 \times m_1 \times 2.514 \times p}{A_2 \times m_2}$		
Donde:		
<p>A_1 = Suma de las áreas de todos los picos considerados en el cromatograma obtenidos con la preparación de la muestra.</p> <p>A_2= Área del pico correspondiente a la quercetina en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia.</p> <p>m_1 = Peso Masa de la quercetina utilizada para preparar la preparación de referencia, en gramos.</p> <p>m_2 = Peso Masa de ginkgo utilizado en la preparación de la muestra, en gramos.</p> <p>p = Contenido en porcentaje de la quercetina anhidra en el dihidrato de quercetina.</p>		
CONSERVACIÓN. En envases cerrados, sacos o costales, a temperatura ambiente, protegidos de la luz y la humedad.		

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