

"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 agosto y hasta el 30 de septiembre 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](mailto:consultas@farmacopea.org.mx).

**DATOS DEL PROMOVENTE**

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

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

**MONOGRAFÍA NUEVA**

Dice	Debe decir	Justificación*
<b>REGALIZ, RAÍZ</b>		
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.		
<b>DEFINICIÓN.</b> Consta de las raíces y estolones secos, enteros o cortados, mondados o sin mondar, de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L., de <i>Glycyrrhiza inflata</i> Bat. y/o de <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch. Familia Fabaceae. Contiene no menos de 4 % de ácido 18 β-glicirrónico (C <sub>42</sub> H <sub>62</sub> O <sub>16</sub> ; MM 823), calculado con referencia a la droga vegetal seca.		
<b>DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA. MGA-FH 0040.</b> Raíz poco ramificada. Corteza de color café o gris pardusco, estriada longitudinalmente, y presenta restos de raíces laterales. Estolones cilíndricos con diámetro de 1 a 2 cm; su aspecto externo es similar al de las raíces, pero se observan pequeñas yemas aisladas. Fractura de raíz y de estolones granulosa y fibrosa. Súber delgado; región del floema secundario gruesa, amarilla clara y estriada		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>radialmente. Cilindro leñoso, amarillo compacto y de estructura radial. Estolón con una médula central, que está ausente en la raíz. Parte externa de la corteza ausente en la raíz pelada.</p>		
<p><b>DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA. MGA-FH 0040.</b> Polvo de color amarillo claro o ligeramente gris. Examinar al microscopio utilizando una solución de hipoclorito de sodio al 6 %. El polvo muestra las siguientes características diagnósticas: fragmentos de fibras amarillas de pared gruesa, de 700 a 1 200 <math>\mu\text{m}</math> de longitud y 10 a 20 <math>\mu\text{m}</math> de ancho, con lumen puntiforme, frecuentemente acompañadas de células cristalinas que contienen prismas de oxalato de calcio de 10 a 35 <math>\mu\text{m}</math> de longitud y 2 a 5 <math>\mu\text{m}</math> de ancho. Paredes de los vasos amarillas, de 5 a 10 <math>\mu\text{m}</math> de espesor, lignificadas y tienen numerosas punteaduras areoladas con abertura en forma de rendija; fragmentos de súber compuestos por células de pared delgada y prismas solitarios de oxalato de calcio, así como fragmentos de tejido parenquimatoso. La raíz mondada no contiene fragmentos de súber.</p>		
<p>Examinar al microscopio utilizando una mezcla de glicerol:agua (1:1). El polvo muestra las siguientes características diagnósticas: gránulos de almidón solitarios, redondos u ovales, de 2 a 20 <math>\mu\text{m}</math> de diámetro.</p>		
<p><b>ENSAYO DE IDENTIDAD</b></p>		
<p><b>A. MGA-FH 0050.</b></p>		
<p><b>Soporte. Gel de sílice GF<sub>254</sub>.</b></p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Fase móvil.</b> Mezcla de amoníaco concentrado:agua:alcohol:acetato de etilo (1:9:25:65).</p>		
<p><b>Preparación de referencia.</b> Disolver 5.0 mg de ácido glicirrético y 5.0 mg de timol en 5 mL de éter.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> A 0.5 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 180), en un matraz redondo de 50 mL, agregar 16 mL de agua y 4 mL de SR de ácido clorhídrico, calentar en un baño de agua a reflujo durante 30 min. Enfriar y filtrar. Secar el filtro y el matraz redondo a 105 °C durante 60 min. Colocar el filtro en el matraz redondo, añadir 20 mL de éter y calentar a reflujo en un baño de agua a 40 °C, durante 5 min. Enfriar y filtrar. Evaporar el filtrado hasta sequedad. Disolver el residuo en 5 mL de éter.</p>		
<p><b>Revelador.</b> SR de anisaldehído.</p>		
<p><b>Procedimiento A.</b> Aplicar por separado en bandas de 10 µL la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Desarrollar la cromatoplaaca y permitir que el frente de eluyente recorra el 90 % de la longitud de la placa. Secar al aire durante 5 min, observar bajo lámpara de luz UV a 254 nm.</p>		
<p><b>Interpretación A.</b> El cromatograma obtenido con la preparación de la muestra exhibe el siguiente patrón. Los cromatogramas obtenidos con la preparación de la muestra y la preparación de referencia presentan, en la mitad inferior, una mancha tenue fluorescente correspondiente al ácido glicirrético.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice		Debe decir	Justificación*
<b>Zona alta de la placa</b>			
Ácido glicirrético: mancha fluorescente tenue	Ácido glicirrético: mancha fluorescente tenue		
Preparación de referencia	Preparación de la muestra		
<p><b>Procedimiento B.</b> Rociar el revelador, calentar a una temperatura entre 100 a 105 °C durante 5 a 10 min, examinar a la luz del día.</p>			
<p><b>Interpretación B.</b> El cromatograma obtenido con la preparación de la muestra exhibe el siguiente patrón. El cromatograma obtenido con la preparación de referencia presenta, en la mitad inferior, una mancha violeta correspondiente al ácido glicirrético, y en el tercio superior, una mancha roja correspondiente al timol. El cromatograma obtenido con la preparación de la muestra presenta, en la mitad inferior, una mancha violeta que corresponde con la mancha del ácido glicirrético del cromatograma obtenido con la preparación de referencia, y en el tercio superior, por debajo de la mancha correspondiente al timol del cromatograma obtenido con la preparación de referencia, una mancha amarilla (isoliquiridigenina). Otras manchas pueden estar presentes.</p>			

"2021, Año de la Independencia"

Dice		Debe decir	Justificación*
<b>Zona alta de la placa</b>			
Timol: mancha roja	Isoliquiridigenina: mancha amarilla		
Ácido glicirrético: mancha violeta	Ácido glicirrético: mancha violeta		
Preparación de referencia	Preparación de la muestra		
<b>PÉRDIDA POR SECADO. MGA-FH 0080.</b> No más de 10 %. Determinar en 1.0 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 355). Secar a 105 °C durante 2 h.			
<b>CENIZAS TOTALES. MGA-FH 0060.</b> No más de 10 % para la droga vegetal sin pelar y no más de 6 % para la droga vegetal pelada.			
<b>CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO.</b> MGA- FH 0060. No más de 2 % para la droga vegetal sin pelar y no más de 0.5 % para la droga vegetal pelada.			
<b>DETERMINACIÓN DE OCRATOXINA A. MGA 0241. CLAR.</b>			
<b>Nota:</b> La ocratoxina A es nefrotóxica y nefrocancerígena. Realizar las manipulaciones en			

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>una campana extractora. Tomar precauciones especiales, como uso de una campana y de guantes, cuando las toxinas se encuentran en forma seca, debido a sus propiedades electroestáticas y a su tendencia a dispersarse en las áreas de trabajo. El material de vidrio que ha contenido ocratoxina A debe descontaminarse, enjuagar el material de vidrio con metanol, descontaminar por inmersión en SR1 de hipoclorito de sodio durante no menos de 2 h, lavar cuidadosamente con agua. Utilizar material de vidrio yodométrico exento de residuos de detergente. Si es necesario, lavar el material de vidrio antes de su uso con una solución al 10 % de ácido sulfúrico, enjuagar cuidadosamente con agua destilada hasta eliminación completa del ácido.</p>		
<p>No más de 20 µg/kg de ocratoxina A en la droga vegetal.</p>		
<p><b>Fase móvil A.</b> Agua ajustada a pH 2.3 con ácido fosfórico.</p>		
<p><b>Fase móvil B.</b> Acetonitrilo.</p>		
<p><b>Solución A.</b> Mezcla de acetonitrilo:agua (20:80), previamente ajustada a pH 2.3 con ácido fórmico anhidro.</p>		
<p><b>Preparación de referencia concentrada A.</b> Diluir 1 mL de solución A hasta 100 mL con metanol y agitar.</p>		
<p><b>Preparación de referencia concentrada B.</b> Diluir 10 mL de la preparación de referencia concentrada A hasta 100 mL con metanol y agitar.</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice			Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparaciones de referencia.</b> Introducir por separado los volúmenes de preparación de referencia concentrada A y preparación de referencia concentrada B, indicados en la siguiente tabla en diferentes matraces y diluir hasta 50 mL con la solución A.</p>				
Solución de referencia	Volumen de la preparación de referencia concentrada A (µL)	Concentración final de ocratoxina A en la preparación de referencia (ng/mL)		
1	5000	50		
2	2500	25		
3	1000	10		
4	500	5		
5	250	2.5		
Solución de referencia	Volumen de la preparación de referencia concentrada B (µL)	Concentración final de ocratoxina A en la preparación de referencia (ng/mL)		
6	500	0.5		
7	100	0.1		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Utilizar una columna de inmunoafinidad que contenga anticuerpos contra la ocratoxina A con una capacidad no menor a 100.0 ng de ocratoxina A y que permita una recuperación no inferior al 70 %. Dejar que la</p>				

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>columna de inmunoafinidad alcance la temperatura ambiente. A 2.0 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 250), agregar 80 mL de una solución al 3 % (m/v) de bicarbonato de sodio y extraer utilizando un baño de ultrasonido durante 30 min (cambiar el agua del baño de ultrasonido después de 15 min). Enfriar a temperatura ambiente y diluir hasta 100 mL (<math>V_1</math>) con la misma solución. Centrifugar. Mezclar cuidadosamente 5 mL (<math>V_i</math>) del sobrenadante límpido con 30 mL de SA de fosfatos pH 7.4 y pasar toda la solución a través de la columna de inmunoafinidad a una velocidad de flujo de 3 mL/min (que no exceda de 5 mL/min). Lavar la columna primero con 10 mL de SA de fosfatos pH 7.4 y luego con dos porciones, cada una de 10 mL, de agua a un caudal que no exceda de 5 mL/min. Secar aplicando un vacío moderado durante 5 a 10 s o insuflando aire a través de la columna con una jeringa durante 10 s. Aplicar 0.5 mL de metanol a la columna y dejar pasar por gravedad. Recoger el eluido en un vial de vidrio de 4 mL. Después de 30 s, aplicar una segunda porción de 0.5 mL de metanol y dejar pasar por gravedad, recoger el eluato en el mismo vial de vidrio. Después de otros 30 s, repetir la operación con una tercera porción de 0.5 mL de metanol. Recoger el disolvente retenido en la columna insuflando aire a presión o aplicando vacío a la columna. Evaporar los eluatos reunidos hasta sequedad utilizando un bloque térmico en atmósfera de nitrógeno (40 °C). Disolver el residuo</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*															
<p>en 0.5 mL (<math>V_2</math>) de solución A. Si la solución es límpida, puede utilizarse directamente para el análisis. En caso contrario, filtrarla a través de un filtro desechable antes de la inyección. Utilizar un filtro PTFE, el cual no provoca pérdidas de ocratoxina A por retención.</p>																	
<p><b>Condiciones del equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de fluorescencia programado a 330 nm (longitud de onda de excitación) y 460 nm (longitud de onda de emisión). Columna 15 cm × 4.6 mm empacada con L2 (5 <math>\mu</math>m). Temperatura 45 °C. Velocidad de flujo 0.8 mL/min.</p>																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="113 792 317 906">Tiempo (min)</th> <th data-bbox="317 792 527 906">Fase móvil A porcentaje % (v/v)</th> <th data-bbox="527 792 737 906">Fase móvil B porcentaje % (v/v)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="113 906 317 946">0 a 30</td> <td data-bbox="317 906 527 946">80 → 40</td> <td data-bbox="527 906 737 946">20 → 60</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 946 317 987">30 a 35</td> <td data-bbox="317 946 527 987">40 → 20</td> <td data-bbox="527 946 737 987">60 → 80</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 987 317 1027">35 a 37</td> <td data-bbox="317 987 527 1027">20</td> <td data-bbox="527 987 737 1027">80</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 1027 317 1062">37 a 40</td> <td data-bbox="317 1027 527 1062">20 → 80</td> <td data-bbox="527 1027 737 1062">80 → 20</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo (min)	Fase móvil A porcentaje % (v/v)	Fase móvil B porcentaje % (v/v)	0 a 30	80 → 40	20 → 60	30 a 35	40 → 20	60 → 80	35 a 37	20	80	37 a 40	20 → 80	80 → 20		
Tiempo (min)	Fase móvil A porcentaje % (v/v)	Fase móvil B porcentaje % (v/v)															
0 a 30	80 → 40	20 → 60															
30 a 35	40 → 20	60 → 80															
35 a 37	20	80															
37 a 40	20 → 80	80 → 20															
<p><b>Procedimiento.</b> Inyectar por separado 20 <math>\mu</math>L de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas.</p>																	
<p><b>Curva de calibración.</b> Trazar la curva de calibración utilizando las preparaciones de referencia de ocratoxina A uno a siete, que cubren un intervalo equivalente de 0.5 a 250.0 <math>\mu</math>g/kg de ocratoxina A en la droga vegetal. Verificar la linealidad del trazado. Si el contenido de ocratoxina A en la muestra a examinar se encuentra fuera del intervalo de calibración, la preparación de la</p>																	

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
muestra debe diluirse hasta obtener un contenido de ocratoxina A compatible con la curva de calibración trazada.		
Calcular la ecuación de la curva de calibración $y = ax + b$ , siendo el eje x la concentración de ocratoxina A (ng/mL), y el eje y la señal (S) correspondiente. La concentración de ocratoxina A (C) en una preparación de la muestra es igual a.		
$\frac{S - b}{a}$		
Calcular el contenido de ocratoxina A en la droga vegetal, en nanogramos por gramo, mediante la siguiente fórmula:		
$\frac{V_1 \times V_2 \times C}{m \times V_i}$		
<p><math>m</math> = Masa de la droga vegetal utilizada para la preparación de la muestra, en gramos</p> <p><math>V_1</math> = Volumen de dilución, en mililitros</p> <p><math>V_i</math> = Parte alícuota sometida a la purificación por inmunoafinidad, en mililitros</p> <p><math>V_2</math> = Volumen a partir del cual se recupera el residuo, en mililitros</p> <p><math>C</math> = Concentración determinada de ocratoxina A en la preparación de la muestra (ng/mL)</p>		
<b>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</b>		
<b>Fase móvil.</b> Mezcla de ácido acético glacial:acetonitrilo:agua (6:30:64).		
<b>Solución A.</b> Disolver 0.13 g de SRef de glicirrizato de monoamonio en una solución al 0.8 % (m/v) de amoníaco, diluir a 100 mL con el mismo disolvente.		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Preparación de referencia A.</b> Diluir 5 mL de la solución A hasta 100 mL con una solución al 0.8 % (m/v) de amoníaco.</p>		
<p><b>Preparación de referencia B.</b> Diluir 10 mL de la solución A hasta 100 mL con una solución al 0.8 % (m/v) de amoníaco.</p>		
<p><b>Preparación de referencia C.</b> Diluir 15 mL de la solución A hasta 100 mL con una solución al 0.8 % (m/v) de amoníaco.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> Colocar 1.0 g de la droga vegetal en polvo (tamiz 180) en un matraz Erlenmeyer de 150 mL con tapón de vidrio esmerilado. Añadir 100 mL de una solución 0.8 % (m/v) de amoníaco y tratar en un baño de ultrasonido durante 30 min. Centrifugar una parte de la solución y diluir 1 mL de la capa sobrenadante a 5 mL con solución de 0.8 % (m/v) de amoníaco. Filtrar a través de un filtro con membrana (poro 0.45 µm).</p>		
<p><b>Condiciones de equipo.</b> Cromatógrafo de líquidos con detector UV a 254 nm. Columna 10 cm × 4.6 mm empacada con L2 (5 µm). Velocidad de flujo 1.5 mL/min.</p>		
<p><b>Aptitud del sistema.</b> Trazar una curva de calibración con la masa de glicirizato de monoamonio en las preparaciones de referencia, en gramos, como abscisa y el área de pico correspondiente como ordenada. Utilizar el tiempo de retención y las áreas de los picos determinadas a partir de los cromatogramas obtenidos con las preparaciones de referencia, localizar e integrar el</p>		

"2021, Año de la Independencia"

Dice	Debe decir	Justificación*
pico correspondiente al ácido 18 (β)-glicirricico en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra.		
<b>Procedimiento.</b> Inyectar por separado 10 µL de las preparaciones de referencia A, B y C y de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas.		
Calcular el contenido en porcentaje de ácido 18(β)-glicirricico, mediante la siguiente fórmula:		
$A \times \frac{5}{m} \times B \times \frac{823}{840}$		
<p>A = Masa equivalente de glicirrizato de monoamonio en la preparación de la muestra, determinada a partir de la curva de calibración, en gramos.</p> <p>B = Porcentaje de pureza de SRef de glicirrizato de monoamonio.</p> <p>m = Masa de la droga vegetal utilizada para la preparación de la muestra, en gramos.</p> <p>823 = Masa molecular del ácido 18 (β)-glicirricico.</p> <p>840 = Masa molecular del glicirrizato de monoamonio (sin agua de cristalización).</p>		
<b>CONSERVACIÓN.</b> La etiqueta debe indicar si la droga vegetal está pelada o no. Conservar a temperatura ambiente, en envases cerrados, sacos o costales protegidos de la luz y la humedad.		

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