"2025, Año de la Mujer Indígena"

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 2025, 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:		**Cargo:**	
Institución o empresa:		**Dirección:**	
Teléfono:		**Correo electrónico:**	

MONOGRAFÍA ELIMINADA

Dice	Debe decir	Justificación*
~~**AMPICILINA. *CÁPSULAS, TABLETAS Y SUSPENSIÓN ORAL***~~. Véanse las monografías de **AMPICILINA. *CÁPSULAS DE 250 mg Y 500 mg*** y **AMPICILINA. *SUSPENSIÓN DE 125 mg/5 mL, 250 mg/5 mL Y 500 mg/5 mL***		
~~**1. GENERALIDADES**~~		
~~**1.1 OBJETIVO.** Comparar la velocidad y cantidad absorbida de ampicilina, anhidra y trihidratada, en cápsulas o tabletas de 500 mg, cápsulas de 250 mg, y en suspensión oral, (productos de prueba), con respecto al producto de referencia respectivo, cuando se administra en dosis iguales en las mismas condiciones.~~		
~~**1.2 FARMACOLOGÍA Y APLICACIONES TERAPEÚTICAS.** La ampicilina es un antibiótico de amplio espectro, utilizado en infecciones bacterianas de las más variadas localizaciones. Se emplea lo mismo en infecciones agudas que en~~		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
~~crónicas. Actúa tanto contra bacterias gram positivas como gram negativas. Debido a que es destruida por la β-lactamasa, es ineficaz contra la mayoría de las infecciones por estafilococos.~~		
~~**1.3 FARMACOCINÉTICA.** La ampicilina es estable en medio ácido y después de su administración oral, se absorbe adecuadamente a lo largo del tracto gastrointestinal. Los alimentos interfieren con su absorción, por lo que este fármaco se administra preferentemente 30 min antes de los alimentos. Después de una dosis de 500 mg, los niveles plasmáticos máximos varían entre 2 y 6 µg/mL y se alcanzan entre los 90 y 120 min. Se distribuye extensamente en el organismo, atraviesa la placenta y se han detectado pequeñas cantidades en la leche materna. Se une en un 20 % a proteínas plasmáticas. La vida media en plasma oscila entre 1 y 2 h. El fármaco se metaboliza a ácido peniciloico, el cual es inactivo y se elimina por vía renal. Del 20 al 40 % de la dosis se excreta inalterada en orina. Aún cuando gran parte de la ampicilina se elimina por vía renal, también aparece en bilis donde es sometido a recirculación enterohepática y se elimina por heces.~~		
~~**1.4 MECANISMO DE ACCIÓN.** La ampicilina interfiere en el último paso de la síntesis de la pared celular bacteriana, causando lisis celular; por lo tanto se trata de un fármaco bactericida.~~		
~~**2. PRUEBAS *IN VITRO***~~		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
2.1 VALORACIÓN. El porcentaje de valoración del medicamento de prueba está dentro de los límites farmacopeicos y no difiere en más del 5 % del medicamento de referencia, de acuerdo con la prueba de *Valoración* de la monografía de *Ampicilina* respectiva, de la FEUM vigente.		
2.2 UNIFORMIDAD DE DOSIS. Los medicamentos de prueba y referencia cumplen con los criterios de la prueba de uniformidad de contenido, descritos en el método general de análisis de *Uniformidad de dosis MGA 0299* de la FEUM vigente, determinada al valorar el contenido individual de al menos 10 unidades de cada producto y utilizando el método descrito en la prueba de *Valoración* de la monografía de *Ampicilina* respectiva de la FEUM.		
2.3 PERFIL DE DISOLUCIÓN SÓLO PARA CÁPSULAS Y TABLETAS **Productos.** Medicamento de referencia y medicamento de prueba. ***Nota:*** el medicamento de referencia y el medicamento de prueba tienen la misma forma farmacéutica y la misma dosis. **Número de unidades.** 12 unidades, tanto el medicamento de prueba como del de referencia, de los mismos lotes que se usarán en el estudio de bioequivalencia. **Metodología.** *MGA 0291, Aparato 1.* A 100 rpm. **Medio.** 900 mL de agua a 37 ± 0.5 °C. **Tiempos de muestreo.** 10, 15, 20, 30 y 45 min. **Análisis.** Método espectrofotométrico ultravioleta, de acuerdo con la prueba de *Disolución* de la		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
~~monografía FEUM correspondiente. El medicamento de prueba cumple con el factor de similitud (f_2) indicado en la NOM-177-SSA1 vigente.~~		
~~**3. ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA**~~ ~~**Medicamento de referencia.** El indicado por la Secretaría de Salud.~~ ~~**Medicamento de prueba.** El medicamento de prueba cumple con lo indicado en la NOM-177-SSA1 y en la NOM 059-SSA1 vigentes.~~ ~~**Diseño del estudio.** Para el estudio de bioequivalencia de Ampicilina se utiliza un diseño cruzado, dos tratamientos, dos secuencias, dos períodos, de dosis única, con una semana de lavado entre las administraciones y una asignación aleatoria de los tratamientos a los sujetos. El protocolo se elabora de acuerdo con lo indicado en el Apéndice A Normativo de la NOM-177-SSA1 vigente.~~ ~~**Selección de sujetos.** Seleccionar un mínimo de 24 sujetos los cuales, son voluntarios clínicamente sanos. Los sujetos no están bajo tratamiento médico en la semana previa al inicio del estudio, ni haber ingerido alcohol por lo menos 48 h antes de la administración de ampicilina, ni durante el tiempo que dure el estudio.~~ ~~**Criterios de inclusión.** Sujetos de género masculino o femenino, los cuales son voluntarios, clínicamente sanos, entre 18 años y 55 años y dentro de un ± 10 % de su peso ideal en relación con su altura. Su estado de salud se determina con~~		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
~~base en la historia clínica, en la evaluación física y en los resultados de las pruebas de laboratorio, que son como mínimo: examen general de orina, química sanguínea, biometría hemática, transaminasas hepáticas, prueba de la hepatitis B, VIH, radiografía de tórax y electrocardiograma. Los resultados de dichas pruebas, no difieren más del 10 % de los valores normales y no son clínicamente significativos. Para el caso de sujetos del género femenino, las pruebas de laboratorio demuestran que no hay embarazo, igualmente, se evalúa el posible efecto del uso de anticonceptivos, tanto en la clínica como en el método analítico. Los sujetos voluntarios son informados de los posibles riesgos y beneficios de su participación en el estudio y asientan por escrito su aceptación, mediante la firma de la carta de consentimiento informado. En caso de incluir mujeres en el estudio, se les advierte de los riesgos potenciales del medicamento, ya que está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo.~~ ~~**Criterios de exclusión.** Sujetos con antecedentes de alteraciones significativas cardiovasculares, renales, hepáticas, metabólicas, gastrointestinales, neurológicas, endocrinas u otras anormalidades sistémicas.~~ ~~Sujetos que requieran cualquier otro medicamento durante el estudio o que hayan sido hospitalizados durante las 8 semanas previas al mismo.~~ ~~Sujetos que han ingerido alcohol dentro de las 48 h previas al estudio o con historial reciente de abuso~~		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
~~del mismo.~~ ~~Sujetos con resultados positivos a la prueba de drogas o con historial reciente de abuso de las mismas.~~ ~~Sujetos que hayan donado sangre 30 días antes del estudio.~~ ~~Sujetos con historia de hipersensibilidad a penicilinas.~~ ~~**Administración de los medicamentos.** Después de un ayuno de por lo menos 10 h, administrar a los voluntarios una dosis del producto de prueba o del de referencia con 250 mL de agua. Los sujetos continuarán en ayuno hasta 3 h después de la administración.~~ ~~**Tiempos de muestreo.** Colectar muestras sanguíneas en volumen suficiente a las 0 h (predosis); 15, 30, 45 min, 1, 1 h 30 min, 2, 2 h 30 min, 3, 4, 5, 6, 8 y 10 h después de la administración del medicamento de prueba o del de referencia. Separar el plasma y congelar inmediatamente hasta el momento de su análisis y almacenar a -70 °C. Las tomas de sangre a las 3 y 8 h serán preprandiales.~~ ~~**Métodos analíticos.** Para la cuantificación de Ampicilina en las muestras plasmáticas se utiliza un método analítico específico para el fármaco, por ejemplo. *Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (CLAR).* El intervalo de la curva de calibración permite caracterizar el área bajo la curva, tanto la fase de absorción como la eliminación. El método está completamente		

CONSULTA

Dice	Debe decir	Justificación*
~~validado de acuerdo con los criterios indicados en la NOM-177-SSA1 vigente.~~ ~~**Análisis estadístico de los datos plasmáticos.** El análisis estadístico de los datos se realiza de acuerdo con los lineamientos indicados en la NOM-177-SSA1 vigente.~~ ~~**Muestras de retención.** Los medicamentos de prueba y de referencia se almacenan en cantidad suficiente para realizar tres veces el estudio y durante dos años posteriores a la conclusión del estudio, o hasta el vencimiento de la fecha de caducidad, lo que ocurra primero.~~		
~~**3.1 INFORME DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA.** El informe final de la prueba de bioequivalencia contiene la información indicada en la NOM-177-SSA1 vigente.~~		
~~**3.2 REQUISITOS PARA EXENCIÓN DE LA PRUEBA DE BIOEQUIVALENCIA**. En virtud de que la farmacocinética de ampicilina es lineal, se podrán eximir del requisito de prueba de bioequivalencia las cápsulas o tabletas de ampicilina en dosis inferiores a 500 mg (por ejemplo 250 mg), siempre y cuando se haya demostrado la bioequivalencia de las cápsulas o tabletas de 500 mg respecto al producto de referencia, exista proporcionalidad en la formula cuali-cuantitativa, los procesos de fabricación estén validados y su perfil de disolución sea similar, es decir que el factor de similitud (f_2) se encuentre entre 50 y 100.~~		

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

CONSULTA