



“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: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA ELIMINADA

Dice	Debe decir	Justificación*
AMOXICILINA. CÁPSULAS DE 250, 500 mg Y SUSPENSIÓN ORAL DE 500 mg/5 mL. Véase la monografía de AMOXICILINA. SUSPENSIÓN DE 250 mg/ 5 mL Y 500 mg/5 mL		
1. GENERALIDADES		
1.1 OBJETIVO. Comparar la velocidad y cantidad absorbida de amoxicilina en cápsulas de 250 y 500 mg, así como en suspensión oral de 500 mg/5 mL (productos de prueba), con respecto al producto de referencia, cuando se administra en dosis iguales en las mismas condiciones.		
1.2 FARMACOLOGÍA Y APLICACIONES TERAPÉUTICAS. La amoxicilina es un antibiótico semisintético del grupo de los betalactámicos, con un espectro bactericida semejante al de la ampicilina, cuyo mecanismo de acción consiste en impedir la síntesis de la pared bacteriana al inhibir la transpeptidasa. La amoxicilina se encuentra		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>indicada para infecciones por microorganismos Gram-negativos susceptibles.</p>		
<p>1.3 FARMACOCINÉTICA. La amoxicilina es estable en presencia de jugos gástricos; después de una administración oral, la amoxicilina presenta una biodisponibilidad entre el 75 al 90 % de la dosis administrada; la presencia de alimento disminuye la biodisponibilidad, cerca del 20 % de la amoxicilina que alcanza la circulación sistémica se encuentra unida a proteínas plasmáticas. La concentración plasmática máxima se observa entre 1 h a 2 h después de la administración. Las concentraciones plasmáticas máximas promedio observadas son de 3.5 a 5.0 µg/mL y 5.5 a 7.5 µg/mL respectivamente para 250 y 500 mg de amoxicilina respectivamente. La mayor parte de la amoxicilina absorbida se excreta inalterada por vía renal (60 %). La vida media de eliminación de la amoxicilina en sujetos normales es de cerca de 1 h.</p>		
<p>2. PRUEBAS IN-VITRO</p>		
<p>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 Amoxicilina respectiva, de la FEUM vigente.</p>		
<p>2.2 UNIFORMIDAD DE DOSIS SÓLO PARA CÁPSULAS. Los medicamentos de prueba y referencia cumplen con los criterios de la prueba de uniformidad de contenido, descritos en el</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>método general de análisis de 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 Amoxicilina respectiva de la FEUM vigente.</p>		
<p>2.3 PERFIL DE DISOLUCIÓN, SÓLO PARA CÁPSULAS DE AMOXICILINA DE 250 y 500 mg. 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 del medicamento de prueba como del de referencia, de los mismos lotes que se usarán en el estudio de bioequivalencia. Metodología. Para cápsulas que contienen 250 mg: MGA 0291, Aparato 1. A 100 rpm. Para cápsulas que contienen 500 mg: MGA 0291, Aparato 2. A 75 rpm. Medio. 900 mL de agua a 37 ± 0.5 °C. Tiempos de muestreo. 5, 10, 20, 30 y 60 min. Análisis. Método espectrofotométrico ultravioleta a 272 ± 2 nm, de acuerdo con la prueba de disolución de la monografía correspondiente a Amoxicilina. Cápsulas de la FEUM vigente. El medicamento de prueba cumple con el factor de similitud (f_2) indicado en la NOM 177-SSA1 vigente.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>3. PRUEBAS IN VIVO</p> <p>Medicamento de referencia. El indicado por la Secretaría de Salud.</p> <p>Medicamento de prueba. El medicamento de prueba es fabricado siguiendo lo indicado en la NOM-059-SSA1 y cumplir con la NOM-177-SSA1 vigentes, respecto al tamaño de lote, método de manufactura, calidad, comparación de perfiles de disolución, <i>Valoración y Uniformidad de contenido.</i></p> <p>Diseño del estudio. Para el estudio de bioequivalencia de Amoxicilina se utiliza un diseño cruzado, dos tratamientos, dos secuencias, dos períodos, de dosis única, con al menos 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.</p> <p>Terceros autorizados. La unidad clínica y/o analítica de los terceros autorizados en donde se realizarán los estudios, está plenamente identificados en el protocolo, incluyendo los nombres completos, título o grados académicos y <i>curriculum vitae</i> de los directores e investigadores del área clínica y analítica. Antes de que el estudio inicie, el protocolo será revisado y aprobado por los Comités de Ética e Investigación, según lo establecido en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y demás disposiciones aplicables.</p> <p>Selección de sujetos. Seleccionar un mínimo de</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>24 sujetos, quienes son voluntarios clínicamente sanos. Los sujetos no estarán 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 amoxicilina, ni durante el tiempo que dure el estudio.</p> <p>Criterios de inclusión. Sujetos de género masculino o femenino, los cuales son voluntarios, clínicamente sanos, entre 18 y 55 años y dentro de un \pm 10 % de su peso ideal de acuerdo a su estatura. Su estado de salud se determina con 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 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.</p> <p>Criterios de exclusión. Sujetos con antecedentes de alteraciones significativas cardiovasculares,</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>renales, hepáticas, metabólicas, gastrointestinales, neurológicas, endócrinas u otras anormalidades sistémicas.</p> <p>Sujetos que requieran cualquier otro medicamento durante el estudio o que hayan sido hospitalizados durante las ocho semanas previas al mismo.</p> <p>Sujetos que han ingerido alcohol dentro de las 48 h previas al estudio o con historial reciente de abuso del mismo.</p> <p>Sujetos con resultados positivos a la prueba de drogas o historial de abuso de las mismas.</p> <p>Sujetos que hayan donado sangre 30 días antes del estudio.</p> <p>Sujetos con historia de hipersensibilidad a penicilinas.</p> <p>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.</p> <p>Tiempos de muestreo. Colectar muestras sanguíneas en volumen suficiente a las 0 h (predosis); 15 min (para suspensión únicamente); 30, 45 min, 1, 1 h 15 min, 1 h 30 min, 1 h 45 min, 2, 2 h 30 min, 3, 4, 6 y 8 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 h y 8 h serán preprandiales.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Métodos analíticos. Para la cuantificación de amoxicilina 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 validado de acuerdo con los criterios indicados en la NOM-177-SSA1 vigente.</p> <p>Análisis estadístico de los datos plasmáticos. El análisis estadístico de los datos se realiza de acuerdo a los lineamientos indicados en la NOM-177-SSA1 vigente.</p> <p>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.</p>		
<p>3.1 INFORME DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA. El informe final de la prueba de bioequivalencia contiene:</p>		
<p>Valoración, Uniformidad de dosis, perfil de disolución y comparación de perfil de disolución: métodos, resultados y conclusiones.</p>		
<p>Protocolo clínico.</p>		
<p>Informe médico: historias médicas, exámenes físicos, resultados de las pruebas de laboratorio, así como las observaciones de posibles reacciones</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
secundarias y/o adversas a los productos bajo estudio.		
Cuantificación del principio activo y/o sus metabolitos: descripción del método, validación previa al análisis de muestras, descripción del análisis de muestras, criterios de aceptación de una corrida analítica durante el análisis de muestras, validación durante el análisis de muestras, resultados de concentración del activo y/o sus metabolitos de todos los sujetos participantes en el estudio, conclusiones del análisis de muestras, cromatogramas o registros representativos de la validación del método y del análisis de muestras.		
Análisis estadístico: metodología estadística, programas utilizados para el análisis estadístico, cálculo de parámetros farmacocinéticos, análisis de varianza (ANADEVA), estadística bioequivalente: prueba “t” doble unilateral (Schuirmann), criterio de bioequivalencia, estadística demográfica, gráficas comparativas de las concentraciones, parámetros farmacocinéticos, estadística descriptiva de los parámetros farmacocinéticos, diferencia, cociente y logaritmo base 10 del cociente de los parámetros farmacocinéticos: $C_{m\acute{a}x}$ y ABC del medicamento de prueba vs referencia, conclusiones de la estadística bioequivalente.		
Dictamen:		
Anexos: perfiles individuales de cada uno de los sujetos participantes en el estudio, hojas de reporte		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
de caso, cromatogramas u otros registros del análisis completo de muestras.		
Aquellas otras que indique la NOM-177-SSA1 vigente.		
<p>3.2 REQUISITOS PARA EXENCIÓN DE LA PRUEBA DE BIOEQUIVALENCIA. En virtud de que la farmacocinética de la amoxicilina es lineal, se podrán eximir del requisito de prueba de bioequivalencia las cápsulas de amoxicilina en dosis inferiores a 500 mg (por ejemplo 250 mg), siempre y cuando se haya demostrado la bioequivalencia de las cápsulas de 500 mg respecto al producto de referencia, exista proporcionalidad en la fórmula cualicuantitativa, 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.</p>		

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

CONSULTA