



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

COMENTARIOS

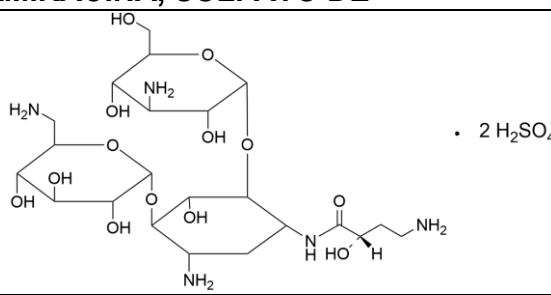
Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de mayo hasta el 30 de junio de 2026, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sita en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México, o al 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*
<p>AMIKACINA, SULFATO DE</p>  <p>$\cdot 2 \text{H}_2\text{SO}_4$</p>		
<p>$\text{C}_{22}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_{13} \cdot 2 \text{H}_2\text{SO}_4$ MM 781.75</p> <p>Sulfato de O-[3-amino-3-desoxi-α-D-glucopiranosil-(1→6)]-O-[6-amino-6-desoxi-α-D-glucopiranosil-(1→4)]-N¹-[(2S)-4-amino-2-hidroxi-1-oxobutil]-2-desoxi-D-estreptamina [39831-55-5]</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*						
<p>Contiene no menos de 674 µg y no más de 786 µg por miligramo de amikacina calculados con referencia a la sustancia seca, si la relación molar de la amikacina a ácido sulfúrico es de (1:2). Contiene no menos de 691 µg y no más de 806 µg por miligramo de amikacina, calculados con referencia a la sustancia seca, si la relación molar de amikacina a ácido sulfúrico es de (1:1.8). Véase <i>Tabla 1</i>.</p> <p style="text-align: center;"><i>Tabla 1</i></p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>Relación Amikacina:H₂SO₄</th> <th>Contenido * (µg/mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1:2</td> <td>674 a 786</td> </tr> <tr> <td>1:1.8</td> <td>691 a 806</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Con referencia a la sustancia seca.</p>	Relación Amikacina:H ₂ SO ₄	Contenido * (µg/mg)	1:2	674 a 786	1:1.8	691 a 806		
Relación Amikacina:H ₂ SO ₄	Contenido * (µg/mg)							
1:2	674 a 786							
1:1.8	691 a 806							
<p>SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de Amikacina, SRef de amikacina para aptitud del sistema (contiene impurezas A, B, F y H), SRef de amikacina impureza I, SRef de sulfato de amikacina y SRef de sulfato de kanamicina. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>								
<p>DESCRIPCIÓN. Polvo blanco cristalino.</p>								
<p>SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua.</p>								
<p>ENSAYOS DE IDENTIDAD</p>								
<p>A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de sulfato de amikacina.</p>								
<p>B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas</p>								



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*						
obtenidos en la <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.								
C. MGA 0511. Una solución de la muestra da reacción positiva a las pruebas de identidad para sulfatos.								
pH. MGA 0701. Límites de aceptación véase <i>Tabla 2</i> . Determinar en una solución de la muestra que contenga 10 mg/mL en agua libre de dióxido de carbono. <i>Tabla 2. pH.</i>								
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Relación Amikacina: H₂SO₄</th> <th>Intervalo de pH</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1:2</td> <td>2.0 a 4.0</td> </tr> <tr> <td>1:1.8</td> <td>6.0 a 7.3</td> </tr> </tbody> </table>	Relación Amikacina: H ₂ SO ₄	Intervalo de pH	1:2	2.0 a 4.0	1:1.8	6.0 a 7.3		
Relación Amikacina: H ₂ SO ₄	Intervalo de pH							
1:2	2.0 a 4.0							
1:1.8	6.0 a 7.3							
CRISTALINIDAD. MGA 0231, Método I A. Cumple los requisitos.								
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, Específica. Entre + 76° y + 84°, calculado con referencia a la sustancia seca. Determinar en una solución acuosa de la muestra que contenga 20 mg/mL de la muestra.								
SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR. Impurezas. Límites de aceptación véase <i>Tabla 4</i> . Solución A. Una mezcla desgasificada preparada con agua libre de dióxido de carbono, conteniendo 1.8 g/L de octanosulfonato de sodio, 20 g/L de sulfato de sodio anhidro, 1.4 % (v/v) de								



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*															
<p>tetrahidrofurano y 5 % (v/v) de solución de fosfato monobásico de potasio previamente ajustado a un pH de 3.0 con ácido fosfórico diluido.</p> <p>Solución B. Mezcla desgasificada preparada con agua libre de dióxido de carbono, conteniendo 1.8 g/L de octanosulfonato de sodio, 28 g/L de sulfato de sodio anhidro, 1.4 % (v/v) de tetrahidrofurano y 5 % (v/v) de solución de fosfato monobásico de potasio previamente ajustado a un pH de 3.0 con ácido fosfórico diluido.</p> <p>Fase móvil. Véase <i>Tabla 3</i>.</p> <p style="text-align: center;"><i>Tabla 3.</i> Fase móvil.</p> <table border="1" data-bbox="197 756 653 1003"> <thead> <tr> <th>Tiempo (min)</th> <th>Solución A % (v/v)</th> <th>Solución B % (v/v)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0-3</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>3-38</td> <td>100→30</td> <td>0→70</td> </tr> <tr> <td>38.0-38.1</td> <td>30→0</td> <td>70→100</td> </tr> <tr> <td>38.1-68</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table> <p>Preparación de referencia (a). Diluir 1 mL de la preparación de la muestra a 100 mL con la solución A.</p> <p>Preparación de referencia (b). Diluir 1 mL de la preparación de referencia (a) a 10 mL con la solución A.</p> <p>Preparación de referencia (c). Disolver 5.0 mg de la SRef de amikacina para aptitud de sistema (contiene impurezas A, B, F y H) en solución A y diluir a 10 mL con la misma solución.</p> <p>Preparación de referencia (d). Disolver 6.6 mg de la SRef de amikacina impureza I en solución A y</p>	Tiempo (min)	Solución A % (v/v)	Solución B % (v/v)	0-3	100	0	3-38	100→30	0→70	38.0-38.1	30→0	70→100	38.1-68	0	100		
Tiempo (min)	Solución A % (v/v)	Solución B % (v/v)															
0-3	100	0															
3-38	100→30	0→70															
38.0-38.1	30→0	70→100															
38.1-68	0	100															



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>diluir a 20 mL con la misma solución A. Diluir 1.0 mL de esta solución a 100 mL con la solución A.</p> <p>Preparación de la muestra. Disolver 33 mg de la muestra en la solución A y diluir a 50 mL con la misma solución A.</p> <p>Preparación de la postcolumna. Mezclar hidróxido de sodio libre de carbonato:agua libre de dióxido de carbono previamente desgasificada en la proporción (1:24), que se agrega sin pulso al flujo de la columna utilizando un serpentín de mezcla polimérico de 375 µL. Velocidad de flujo de la preparación de postcolumna: 0.3 mL/min.</p> <p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de pulsos amperométricos o equivalente con un electrodo indicador de oro, un electrodo de referencia de plata-cloruro de plata y un electrodo auxiliar de acero inoxidable que es el cuerpo de la celda, mantenidos respectivamente a +0.05 V de detección, +0.75 V de oxidación y -0.15 V de potencial de reducción, con duración del pulso de acuerdo al instrumento utilizado. Columna L2 end-capped Columna L1 (C18) end-capped, tamaño de partícula de 5 µm de 4.6 mm × 25 cm. Temperatura de 40 °C. Velocidad de flujo 1.0 mL/min.</p> <p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo, 20 µL de la preparación de referencia (c), desarrollar el cromatograma y registrar los picos respuesta como se indica en el <i>Procedimiento</i>. La relación de pico / valle es mínimo 5, donde:</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*																								
<p>H_p = altura por encima de la línea base del pico debido a la impureza B. H_v = altura por encima de la línea base del punto más bajo de la curva que separa este pico del pico debido a amikacina. Si es necesario, ajustar el volumen de tetrahidrofurano en la fase móvil. Identificación de impurezas. Usando el cromatograma obtenido en la preparación de referencia (c), identificar los picos debido a impurezas A, B, F y H; utilizando el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (d) identificar el pico debido a la impureza I. El tiempo de retención de la amikacina es alrededor de 28 min y los tiempos de retención relativos con referencia a la amikacina se especifican en la <i>Tabla 4</i>.</p> <p><i>Tabla 4. Límites de aceptación.</i></p> <table border="1" data-bbox="121 979 716 1421"> <thead> <tr> <th>Impureza</th> <th>Tiempo de retención relativo</th> <th>Criterio de aceptación. No más de (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Impureza I ⁵</td> <td>0.13</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Impureza F ³</td> <td>0.92</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Impureza B ²</td> <td>0.95</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Amikacina</td> <td>1.00</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>Impureza A ¹</td> <td>1.62</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Impureza H ⁴</td> <td>1.95</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>Cualquier otra impureza</td> <td>---</td> <td>0.5</td> </tr> </tbody> </table>	Impureza	Tiempo de retención relativo	Criterio de aceptación. No más de (%)	Impureza I ⁵	0.13	0.5	Impureza F ³	0.92	0.5	Impureza B ²	0.95	0.5	Amikacina	1.00	---	Impureza A ¹	1.62	0.5	Impureza H ⁴	1.95	0.5	Cualquier otra impureza	---	0.5		
Impureza	Tiempo de retención relativo	Criterio de aceptación. No más de (%)																								
Impureza I ⁵	0.13	0.5																								
Impureza F ³	0.92	0.5																								
Impureza B ²	0.95	0.5																								
Amikacina	1.00	---																								
Impureza A ¹	1.62	0.5																								
Impureza H ⁴	1.95	0.5																								
Cualquier otra impureza	---	0.5																								



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Impurezas totales --- 1.5</p>		
<p>¹ 4-O-(3-amino-3-deoxi-α-D-glucopiranosil)-6-O-(6-amino-6-deoxi-α-D-gluco-pyranosil)-1-N-[(2S)-4-amino-2-hidroxi-butanoil]-2-deoxi-L-estreptamina.</p>		
<p>² 4-O-(3-amino-3-deoxi-α-D-glucopiranosil)-6-O-(6-amino-6-deoxi-α-D-gluco-pyranosil)-1,3-N-bis-[(2S)-4-amino-2-hidroxi-butanoil]-2-deoxi-L-estreptamina.</p>		
<p>³ 4-O-(3-amino-3-deoxi-α-D-glucopiranosil)-4-O-(6-[(2S)-4-amino-2-hidroxi-butanoil]amino-6-deoxi-α-D-glucopiranosil)-1-N-[(2S)-4-amino-2-hidroxi-butanoil]-2 deoxi-D-estreptamina.</p>		
<p>⁴ 6-O-(3-amino-3-deoxi-α-D-glucopiranosil)-1-N-[(2S)-4-amino-2-hidroxi-butanoil]-4-O-(2,6-diamino-2,6-dideoxi-α-D-glucopiranosil)-2-deoxi-D-estreptamina.</p>		
<p>⁵ Ácido (2S)-4-amino-2-hidroxi-butanoico. Nota: descartar el área del pico principal del cromatograma obtenido con la preparación de referencia (b) equivalente al 0.1 %. Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, por separado 20 μL de las preparaciones de referencia (a), (b), (c), (d) y preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Para el cálculo de porcentaje para la Impureza I, utilizar la concentración de Impureza I en la preparación de referencia (d). Para cada una de las impurezas restantes, utilizar</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>la concentración de amikacina sulfato en la preparación de referencia (a). Calcular el porcentaje de cada una de las impurezas en la porción de muestra con la fórmula:</p> $100 \left(\frac{C_{ref}}{C_m} \right) \left(\frac{A_i}{A_{ref}} \right)$ <p>Donde: A_i = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de la muestra. A_{ref} = Área bajo el pico de cada impureza en la preparación de referencia (d) o (a) según corresponda. C_{ref} = Concentración de la SRef de Impureza I de amikacina en la preparación de referencia (d) en mg/mL (para el cálculo de la Impureza I) o concentración de amikacina en la preparación de referencia (a) en mg/mL (para otras impurezas distintas a la Impureza I). C_m = Concentración de amikacina en la preparación de la muestra (mg/mL).</p>		
<p>CONTENIDO DE SULFATOS. MGA 0991, <i>Titulación residual</i>. De 23.5 23.3 a 25.8 %, calculado con referencia a la sustancia seca. Disolver 250 mg de muestra en 100 mL de agua y ajustar la solución a pH 11 usando hidróxido de amonio concentrado. Adicionar 10 mL de SV de cloruro de bario a 0.1 M y 0.5 mg de púrpura de ftaleína. Titular con SV de edetato disódico a 0.1 M, agregar 50 mL de alcohol cuando la solución cambie de color, continuar la titulación hasta que el color azul-violeta desaparezca. Cada</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
mililitro de SV de cloruro de bario 0.1 M es equivalente a 9.606 mg de sulfato.		
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más del 13.0 %. Secar a 110 °C con vacío, durante 3 h.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más del 1.0 %. Humedecer el residuo carbonizado con 2 mL de ácido nítrico y cinco gotas de ácido sulfúrico.		
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.</p> <p>Fase móvil. Solución de hidróxido de sodio 134 mM preparada como sigue: Transferir un volumen de agua desionizada a un contenedor de plástico, someter a ultrasonido, desgasificar y burbujear con helio. Mientras se agita, adicionar lentamente la solución de hidróxido de sodio para llegar a la concentración indicada.</p> <p>Nota: preparar recientemente (diario). La fase móvil preparada absorbe dióxido de carbono y produce carbonatos que modifica el tiempo de retención de la amikacina. Se recomienda el uso de una solución 50 % (p/p) de hidróxido de sodio baja en carbonato.</p> <p>Preparación de aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.02 mg/mL de SRef-FEUM de Amikacina y 0.008 mg/mL de SRef de Sulfato de kanamicina, en agua.</p> <p>Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 0.02 mg/mL de SRef-FEUM de amikacina, en agua.</p> <p>Preparación de la muestra. Preparar una solución que contenga 0.02 mg/mL de amikacina a partir de</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*																																
<p>muestra de sulfato de amikacina, en agua.</p> <p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector electroquímico, un electrodo de trabajo de oro y un electrodo de referencia de plata-cloruro de plata. Una columna de 4 mm × 25 cm empacada con L47. La velocidad de flujo es de 0.5 mL/min.</p> <p>Nota: se recomienda una precolumna empacada con L47.</p> <p>Programar el detector como se describe en la <i>Tabla 5</i>.</p> <p style="text-align: center;"><i>Tabla 5</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Paso</th> <th>Tiempo (s)</th> <th>Potencial (V)</th> <th>Integración</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>0.00</td> <td>+ 0.04</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>0.30</td> <td>+ 0.04</td> <td>Inicio</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>0.50</td> <td>+ 0.04</td> <td>Final</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>0.51</td> <td>+ 0.80</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>0.70</td> <td>+ 0.80</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>0.71</td> <td>- + 0.80</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>0.90</td> <td>- + 0.80</td> <td>---</td> </tr> </tbody> </table> <p>Aptitud del sistema. Inyectar al cromatógrafo, por separado 20 µL de la preparación de aptitud del sistema y de la preparación de referencia, desarrollar el cromatograma y registrar los picos como se indica en el <i>Procedimiento</i>. Los tiempos de retención relativa son de 0.8 para la kanamicina y 1.0 para la amikacina; la resolución R, entre kanamicina y amikacina no es menor de 3.0. El factor de coleo no es mayor de 2.0 y el coeficiente</p>	Paso	Tiempo (s)	Potencial (V)	Integración	1	0.00	+ 0.04	---	2	0.30	+ 0.04	Inicio	3	0.50	+ 0.04	Final	4	0.51	+ 0.80	---	5	0.70	+ 0.80	---	6	0.71	- + 0.80	---	7	0.90	- + 0.80	---		
Paso	Tiempo (s)	Potencial (V)	Integración																															
1	0.00	+ 0.04	---																															
2	0.30	+ 0.04	Inicio																															
3	0.50	+ 0.04	Final																															
4	0.51	+ 0.80	---																															
5	0.70	+ 0.80	---																															
6	0.71	- + 0.80	---																															
7	0.90	- + 0.80	---																															



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de variación para la réplica de inyecciones de la preparación de referencia no es mayor del 3.0 %.</p> <p>Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo, por separado 20 µL de la preparación de referencia y preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos. Calcular la cantidad en microgramos de amikacina (C₂₂H₄₃N₅O₁₃) en cada miligramo de muestra, por medio de la siguiente fórmula:</p> $(A_m/A_{ref})(C_{ref}/C_m)P \times F$ <p>Donde:</p> <p>A_m = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de muestra.</p> <p>A_{ref} = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.</p> <p>C_{ref} = Concentración de la SRef-FEUM de Amikacina en la preparación de referencia (mg/mL).</p> <p>C_m = Concentración de amikacina en la preparación de la muestra (mg/mL).</p> <p>P = Potencia de la amikacina en la preparación de referencia.</p> <p>F = Factor de conversión 1 000 µg/mg.</p> <p>Nota: si la materia prima es estéril, deberá de cumplir además con la prueba de <i>Esterilidad</i> y si está destinada para uso parenteral, deberá cumplir con la prueba de <i>Endotoxinas bacterianas</i>.</p>		
<p>ESTERILIDAD. MGA 0381, Método de filtración a través de membrana. Cumple los requisitos.</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
ENDOTOXINAS BACTERIANAS. MGA 0316. No más de 0.33 UI de endotoxina por miligramo de muestra.		
CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados. Si el fármaco es estéril, el recipiente también debe ser a prueba de manipulaciones.		

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

CONSULTA