



“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*
CAPTOPRIL. TABLETAS DE 25 y 50 mg		
1. GENERALIDADES		
1.1 OBJETIVO. Comparar la velocidad y cantidad absorbida de captopril en tabletas de 50 mg (producto de prueba), con respecto al producto de referencia, cuando se administra en dosis iguales en las mismas condiciones.		
1.2. FARMACOLOGÍA Y APLICACIONES TERAPÉUTICAS. El captopril es un inhibidor de la enzima convertasa, que impide la conversión de la angiotensina. Disminuye la resistencia vascular periférica y reduce la retención de sodio y agua, utilizado principalmente para el tratamiento de la hipertensión e insuficiencia cardíaca.		
1.3. FARMACOCINÉTICA. Después de una administración oral, aproximadamente entre el 60 al 75 % de la dosis de captopril se absorbe		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>rápidamente en el tracto gastrointestinal tanto en adultos sanos como en pacientes hipertensos. La concentración máxima de captopril se observa 1 h después de la administración. Se ha encontrado una relación dosis-respuesta proporcional en las áreas bajo la curva y concentración máxima de las dosis de 10 a 100 mg de captopril. Aproximadamente del 25 al 30 % del captopril en circulación sistémica se encuentra unido a proteínas. La presencia de alimentos disminuye la biodisponibilidad entre un 30 a 40 %. La vida media de eliminación es cerca de 2 h. Se excreta por vía renal hasta un 95 % de la dosis absorbida en 24 h, presentándose como captopril inalterado entre el 40 y el 50 %.</p>		
<p>2. PRUEBAS IN VITRO</p>		
<p>2.1 VALORACIÓN. El porcentaje de valoración del medicamento de prueba debe estar dentro de los límites farmacopeicos y no debe diferir en más del 5 % del medicamento de referencia, de acuerdo con la prueba de Valoración de la monografía de Captopril. Tabletas de la FEUM vigente.</p>		
<p>2.2 UNIFORMIDAD DE DOSIS. Los medicamentos de prueba y referencia deben cumplir con los criterios de la prueba de uniformidad de contenido, descritos en el 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 Captopril. Tabletas de la FEUM vigente.</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
2.3 PERFIL DE DISOLUCIÓN		
Productos. Medicamento de referencia y medicamento de prueba: tabletas de captopril de 50 mg.		
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. MGA 0291, Aparato 1. A 50 rpm.		
Medio. 900 mL de ácido clorhídrico 0.1 N a 37 ± 5 °C.		
Tiempos de muestreo. 10, 15, 20, 25 y 30 min.		
Análisis. Método espectrofotométrico ultravioleta a 212 ± 2 nm, de acuerdo con la prueba de disolución de la monografía correspondiente a <i>Captopril</i> . <i>Tabletas de la FEUM vigente</i> . El medicamento de prueba deberá cumplir 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 debe haber sido fabricado siguiendo lo indicado en la NOM-059-SSA1 vigente y cumplir con la NOM-177-SSA1 vigente, respecto al tamaño de lote, método de manufactura, calidad, comparación de perfiles de disolución, <i>Valoración y Uniformidad de contenido</i> .		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Diseño del estudio. Para el estudio de bioequivalencia de captopril 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 debe elaborarse 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, deberá estar 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 deberá haber sido 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 24 sujetos, quienes deben ser voluntarios clínicamente sanos. Los sujetos no deben estar 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 captopril, ni durante el tiempo que dure el estudio.</p>		
<p>Criterios de inclusión. Sujetos de género masculino o femenino, los cuales deben ser voluntarios, clínicamente sanos, entre 18 y 55 años</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>y dentro de un $\pm 10\%$ de su peso ideal de acuerdo a su estatura. Su estado de salud debe determinarse con base en la historia clínica, en la evaluación física y en los resultados de las pruebas de laboratorio, que deben ser 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 deben diferir más del 10% de los valores normales y no deben ser clínicamente significativos. Para el caso de sujetos del género femenino, las pruebas de laboratorio deben demostrar que no hay embarazo, igualmente, debe evaluarse el posible efecto del uso de anticonceptivos, tanto en la clínica como en el método analítico.</p> <p>Los sujetos voluntarios deben ser informados de los posibles riesgos y beneficios de su participación en el estudio y deben asentar 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, 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</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>previas al estudio o con historia reciente de abuso de drogas o alcohol. Sujetos con resultados positivos a la prueba de drogas de abuso. Sujetos que hayan donado sangre 30 días antes del estudio. 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. Se les determinará la presión sanguínea y el pulso a las 0 (predosis); 30 min; 1, 1 h 30 min; 2, 3, 4, 6 y 8 h después de la administración, inmediatamente después de la toma de muestra.</p>		
<p>Tiempos de muestreo. Colectar muestras sanguíneas en volumen suficiente a las 0 (predosis); 15, 30, 45 min; 1, 1 h 15 min; 1 h 30 min; 1 h 45 min; 2, 2 h 30 min; 3, 3 h 30 min; 4, 4 h 30 min; 5, 6, 7, 8 y 10 h después de la administración de los medicamentos 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.</p>		
<p>Métodos analíticos. La cuantificación de captopril en las muestras plasmáticas se realizará utilizando un método analítico específico para el fármaco,</p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>que permita cuantificar captopril inalterado p.ej. Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (CLAR). Debido a la presencia del grupo “tiol” (S-OH) del captopril que es fácilmente oxidable, se debe adicionar un agente antioxidante a las muestras sanguíneas, inmediatamente después de haber sido obtenidas. El método utilizado debería tener una sensibilidad suficiente para cuantificar por lo menos 25 ng/mL de captopril inalterado.</p> <p>El método debe estar completamente validado de acuerdo a los criterios indicados en la NOM-177-SSA1 vigente. Los cromatogramas o registros del análisis de las muestras deben incluirse como parte del informe final.</p>		
<p>Análisis estadístico de los datos plasmáticos. El análisis estadístico de los datos debe realizarse de acuerdo con los lineamientos indicados en la NOM-177-SSA1 vigente.</p>		
<p>Muestras de retención. Los medicamentos de prueba y de referencia deben almacenarse 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 debe contener la:</p>		
<p><i>Valoración, Uniformidad de dosis, perfil de disolución y comparación de perfil de disolución: métodos, resultados y conclusiones.</i></p>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Protocolo clínico.		
Informe médico: historias médicas, exámenes físicos, resultados de las pruebas de laboratorio, así como las observaciones de posibles reacciones secundarias y/o adversas a los productos bajo estudio.		
Quantificación 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_{máx} y ABC del medicamento de		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
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 de caso, cromatogramas u otros registros del análisis completo de muestras.		
Aquellas otras que indique la NOM-177-SSA1 vigente.		
3.2 REQUISITOS PARA EXENCIÓN DE PRUEBA DE BIOEQUIVALENCIA. Considerando que la farmacocinética de captopril es dosis proporcional (en el intervalo de 10 a 100 mg), se podrán eximir del requisito de prueba de bioequivalencia las tabletas de captopril en dosis menores a 50 mg (por ejemplo 25 mg o menores), siempre y cuando se haya demostrado la bioequivalencia de las tabletas de 50 mg respecto al medicamento de referencia, exista proporcionalidad en la fórmula cualicuantitativa, los procesos de validación estén validados y su perfil de disolución sea similar, es decir que el factor de similitud (f_2) se encuentre entre 50 y 100.		
PRODUCTO		
Principio activo farmacéutico. Captopril.		
Forma Farmacéutica. Tabletas.		
Tipo de liberación. Inmediata.		
Concentraciones. 25 mg.		
ETAPA CLÍNICA		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Diseño experimental. 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 sujetos a la secuencia de tratamientos. El protocolo debe elaborarse de acuerdo con lo indicado en el Apéndice A Normativo de la NOM-177-SSA1 vigente. Cualquier otro diseño deberá ser justificado científicamente.		
Concentración. 25 mg.		
Vía de administración. Oral.		
Población. Mujeres no embarazadas y hombres, sanos.		
Condiciones de administración. Ayuno.		
ETAPA ANALÍTICA		
Analito a cuantificar: Captopril.		
Fluido biológico. Plasma.		
Bioanálisis. Método cromatográfico acoplado a espectrómetro de masas-masas o tecnología alternativa, con la sensibilidad suficiente para caracterizar el perfil farmacocinético hasta las 10 horas.		
Método analítico enantioselectivo. No		
ETAPA ESTADÍSTICA		
Parámetros farmacocinéticos. $C_{m\acute{a}x}$ y ABC_{0-t}		
Intervalos de confianza 80.00-125.00%		
ETAPA EXENCIÓN DE ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA		
Las concentraciones más bajas pueden exentarse del estudio de Bioequivalencia con la prueba de perfiles de disolución, en este caso el medicamento de referencia		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
para el estudio de perfiles de disolución, corresponderá al medicamento de prueba que demostró ser bioequivalente en el estudio in vivo.		
PERFIL DE DISOLUCIÓN		
Metodología. MGA 0291, Aparato 1. A 50 rpm.		
Medio. 900 mL de ácido clorhídrico 0.01 N a 37 ± 5 °C.		
Tiempos de muestreo. 10, 15, 20, 25 y 30 min.		
Contexto. Los resultados de la bioequivalencia pueden ser extrapolables a otras concentraciones, cumpliendo los siguientes requisitos:		
I. Existe proporcionalidad en el contenido del fármaco y aditivo(s) en la fórmula. cualicuantitativa con respecto al medicamento que fue declarado bioequivalente.		
II. El perfil de disolución es similar entre el medicamento bioequivalente y el medicamento con la concentración a exentar, mismo que deberá ser realizado por un Tercero Autorizado.		
III. El fármaco presenta una farmacocinética lineal en el intervalo de las concentraciones solicitadas.		
IV. Los procesos de fabricación estén validados.		
V. El método analítico debe estar validado conforme a lo establecido en la NOM-177-SSA1-vigente. Considerar que el captopril es inestable en sangre y se oxida rápidamente a compuestos disulfuro, por lo que es necesario adicionar un agente estabilizador inmediatamente después a la separación del plasma.		

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