



“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 agosto hasta el 30 de septiembre 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: _____

MONOGRAFÍA ELIMINADA

Dice	Debe decir	Justificación*
CARBAMAZEPINA. TABLETAS 200, 400 mg Y SUSPENSIÓN ORAL 100 mg/5 mL. Véanse las monografías de CARBAMAZEPINA. SUSPENSIÓN ORAL y CARBAMAZEPINA. TABLETAS		
1. GENERALIDADES		
1.1 OBJETIVO. Comparar la velocidad y cantidad absorbida de carbamazepina en tabletas de 200, 400 mg y en suspensión oral de 100 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 carbamazepina estabiliza la membrana neuronal y limita la actividad convulsiva al inhibir los canales de sodio. Es un fármaco con aplicación terapéutica como anticonvulsivante y analgésico específico de neuralgia trigeminal.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
1.3. FARMACOCINÉTICA. La carbamazepina se absorbe lenta pero completamente después de una administración oral. La concentración plasmática máxima se observa entre las 2 y 12 h y puede llegar hasta las 24 h después de la administración. La biodisponibilidad de la carbamazepina se incrementa cuando se administra con alimentos. El metabolismo de la carbamazepina es por oxidación y después excreción urinaria. La carbamazepina-10,11-epóxido es el principal metabolito, tiene actividad anticonvulsivante comparable a la carbamazepina. La vida media de eliminación de la carbamazepina es de 35 h (oscila entre 18 a 65 h). Debido a la autoinducción metabólica de la oxidación, la vida media del fármaco puede disminuir de 10 a 20 h después de dosificaciones múltiples. Se observa que la carbamazepina se une entre un 70 a 80 % a proteínas plasmáticas.		
2. PRUEBAS IN-VITRO		
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 Carbamazepina respectiva, de la FEUM vigente.		
2.2 UNIFORMIDAD DE DOSIS SÓLO PARA TABLETAS. 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		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
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 Carbamazepina respectiva de la FEUM vigente.		
2.3 PERFIL DE DISOLUCIÓN, SÓLO PARA TABLETAS DE CARBAMAZEPINA DE 200 y 400 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. MGA 0291, Aparato 2. A 75 rpm. Medio. 900 mL de solución de laurilsulfato de sodio al 1 % (m/v) a 37 ± 5 °C. Tiempos de muestreo. 15, 30, 45 y 60 min. Análisis. Método espectrofotométrico ultravioleta a 285 ± 2 nm, de acuerdo con la prueba de Disolución de la monografía correspondiente a Carbamazepina. Tabletas de la FEUM vigente. El medicamento de prueba cumple con el factor de similitud (f_2) indicado en la NOM-177-SSA1 vigente.		
3. PRUEBAS IN-VIVO Medicamento de referencia. El indicado por la Secretaría de Salud.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Medicamento de prueba. El medicamento de prueba será 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, Valoración y Uniformidad de contenido. Diseño del estudio. Para el estudio de bioequivalencia de carbamazepina se utiliza un diseño cruzado, dos tratamientos, dos secuencias, dos periodos, de dosis única, con al menos tres semanas 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. 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 curriculum vitae 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. Selección de sujetos. Seleccionar un mínimo de 24 sujetos, quienes son voluntarios clínicamente sanos. Los sujetos no están bajo tratamiento médico en la semana previa al inicio del estudio, ni		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
haber ingerido alcohol por lo menos 48 h antes de la administración de carbamazepina, 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 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. Criterios de exclusión. Sujetos con antecedentes de alteraciones significativas cardiovasculares, renales, hepáticas, metabólicas, gastrointestinales, neurológicas, endócrinas u otras anormalidades sistémicas.		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
Sujetos que requieran cualquier otro medicamento durante el estudio o que hayan sido hospitalizados durante las ocho semanas previas al mismo. Sujetos que han ingerido alcohol dentro de las 48 h previas al estudio o con historial reciente de abuso 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. Se realiza una biometría hemática después de cada período. Tiempos de muestreo. Colectar muestras sanguíneas en volumen suficiente a las 0 h (predosis); 15 min (para suspensión únicamente); 30 min; 1, 1 h 30 min; 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 144 y 168 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. Métodos analíticos. La cuantificación de carbamazepina en las muestras plasmáticas se		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
realizará utilizando un método analítico específico para el fármaco, que permita cuantificar carbamazepina inalterada. El método está completamente validado de acuerdo a los criterios indicados en la NOM-177-SSA1 vigente. Los cromatogramas o registros del análisis de las muestras se incluyen como parte del informe final. La sensibilidad del método permite la cuantificación de por lo menos 0.2 µg/mL de carbamazepina. 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:		
<i>Valoración, Uniformidad de dosis, perfil de disolución y comparación de perfil de disolución: métodos, resultados y conclusiones.</i>		
<i>Protocolo clínico.</i>		
<i>Informe médico: historias médicas, exámenes físicos, resultados de las pruebas de laboratorio, así como las observaciones de posibles reacciones</i>		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

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: $C_{\text{máx}}$ 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		



“2026, Año de Margarita Maza Parada”

Dice	Debe decir	Justificación*
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. Debido a la amplia variabilidad interindividual observada en la farmacocinética de la carbamazepina y al estrecho margen terapéutico, se considera la evaluación individual de la bioequivalencia de cada dosis y forma farmacéutica de carbamazepina.		

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

CONSULTA