

**ACUERDO DE COOPERACIÓN  
COLEGIO DE FARMACEUTICOS DE LA PLATA - CÁTEDRA DE CONTROL DE CALIDAD DE  
MEDICAMENTOS - FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS (UNLP)**

**BOLETÍN N° 22**

**EQUIVALENCIA FARMACÉUTICA DE COMPRIMIDOS  
CONTENIENDO Amoxicilina 500 mg**

**INTRODUCCIÓN**

---

**Amoxicilina** es un antibiótico  $\beta$  lactámico, de amplio espectro, que inhibe el último paso de la síntesis de peptidoglicanos de la pared celular bacteriana. Se utiliza habitualmente en el tratamiento de infecciones microbianas, especialmente contra cocos gramnegativos.

**Mecanismo de acción y acciones farmacológicas:** los antibióticos  $\beta$  lactámicos inhiben el último paso de la síntesis de peptidoglicano (un componente heteropolimérico de la pared celular bacteriana que provee una estabilidad mecánica rígida a la misma), aparentemente acilando la transpeptidasa (encargadas de la síntesis del peptidoglicano) vía escisión del enlace -CO-N- del anillo  $\beta$  lactámico. Es bactericida contra gram-positivas y gram-negativas, meningococos y monocitogenes.

Es una penicilina semisintética susceptible a penicilinasas, químicamente cercana y farmacológicamente relacionada a la ampicilina. Es estable en ácido, diseñada para uso por vía oral y para absorberse a través del tracto gastrointestinal más rápidamente que la ampicilina. La ingestión de alimentos antes de su administración disminuye su absorción. La amoxicilina presenta una mínima toxicidad directa. Entre los efectos tóxicos informados se encuentran: depresión de médula ósea, granulocitopenia, náuseas, vómitos, y en algunos casos diarrea leve o intensa. Está indicada para el tratamiento de infecciones de las vías respiratorias altas por *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, contra sinusitis, otitis media y bronquitis crónica; para infecciones no complicadas de vías urinarias causadas por *Enterobacteriaceae* y *E. coli*. También en casos de meningitis bacteriana aguda en niños, causada por *S. pneumoniae*.

**OBJETIVO**

---

El objetivo del presente trabajo fue realizar un estudio comparativo de 18 marcas de formas farmacéuticas comprimidos conteniendo 500 mg de amoxicilina (como amoxicilina trihidrato), presentes en el mercado farmacéutico argentino y aprobados para su comercialización.

Se realizaron los siguientes ensayos: identidad y valoración del principio activo (contenido), ensayo de uniformidad de unidades de dosificación, de disolución y perfiles de disolución. Por otra parte se realizó la evaluación de rótulos, prospectos y envases primarios,

Nota: Este trabajo fue realizado por las pasantes Srta. Cuaderno, Giselle y la Srta. La Torre, Julieta alumnas avanzadas de la Carrera de Farmacia, bajo la dirección de los Profs. Quiroga, Pablo y Ruiz, María Esperanza y con la colaboración de los farmacéuticos Morales, Juan Francisco y Scioli Montoto, Sebastián.

## RESULTADOS

**TABLA I.** Se realizó una evaluación comparativa de la descripción de los comprimidos, del envase primario (blíster) y de la información contenida en los rótulos del envase secundario (caja) y prospectos de los productos ensayados. Este fue realizado en base a las indicaciones de la OMS que considera que las instrucciones de uso y las especificaciones de conservación incluida en los envases, son imprescindibles para avalar la intercambiabilidad de productos medicamentosos.

Producto Lab. Lote - Vto.	Descripción del Comprimido	Condiciones de Almacenamiento	Blister
<b>Amoxi 500 Mar Laboratorios Mar. RF 958- 06/19</b>	Blanco, oblongo, biconvexo, ranurado. Sin cubierta	<b>Caja:</b> Conservar en lugar seco a temperatura ambiente (entre 2 y 30°C). Mantener fuera del alcance de los niños. <b>Prospecto:</b> mantener los envases a temperaturas entre 2 - 30°C, en lugar oscuro y seco. Mantener fuera del alcance de los niños	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.
<b>Bioxilina Northia Northia. 36282- 03/20</b>	Blanco, redondo, biconvexo, sin recubrimiento.	<b>Caja:</b> conservar en su envase original a temperatura inferior a 30°C. Mantener fuera del alcance de los niños. <b>Prospecto:</b> mantener en lugar fresco y seco, a temperatura ambiente entre 10 y 25°C. Mantener fuera del alcance de los niños	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.
<b>Amoxipenil 500 Montpellier. CN008-0-02/19</b>	Verde, oblongo, biconvexo, recubierto, ranurado.	<b>Caja:</b> mantener en lugar fresco (entre 5 y 20°C) y seco. Mantener fuera del alcance de los niños <b>Prospecto:</b> idem caja	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.
<b>Fabamox Savant. 461- 06/19</b>	Rosa, oblongo, biconvexo, recubierto.	<b>Caja:</b> mantener a una temperatura entre 15 y 30°C, lejos de la luz directa y la humedad excesiva. Mantener fuera del alcance de los niños <b>Prospecto:</b> idem caja	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.
<b>Amoxicilina Trihidrato Richet Richet S.A. 36350F2- 10/18</b>	Celeste, redondo, biconvexo, , recubierto, ranurado	<b>Caja:</b> Mantener fuera del alcance de los niños <b>Prospecto:</b> mantener entre 15 - 30°C. Conservar en recipientes herméticos. Mantener fuera del alcance de los niños	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.
<b>Amoxol 500 Cassara. 75- 08/19</b>	Blanco, redondo, biconvexo, sin recubrimiento.	<b>Caja:</b> conservar a temperatura inferior a 25°C, en su envase cerrado. Mantener fuera del alcance de los niños <b>Prospecto:</b> idem caja	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.
<b>Amoxitenk 500 Biotenk S.A. AD183-05/19</b>	Verde, oblongo, biconvexo, recubierto, ranurado.	<b>Caja:</b> conservar a temperatura ambiente (pref. entre 15-30°C).	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.

		Mantener fuera del alcance de los niños <b>Prospecto:</b> conservarse en su envase original en lugar fresco y seco, (preferentemente entre 15 y 30°C). Mantener fuera del alcance de los niños.	
<b>Nobactam 500 Microsules Argentina. 047216-05/19</b>	Rosa, oblongo, biconvexo, recubierto, ranurado.	<b>Caja:</b> conservar entre 20-25°C. Mantener fuera del alcance de los niños <b>Prospecto:</b> idem caja	Base de aluminio y cubierta de PVC ámbar.
<b>Amoxigrand Laboratorio Internacional Argentino. 34745-08/18</b>	Rosa, oblongo, biconvexo, recubierto, ranurado.	<b>Caja:</b> conservar en lugar fresco, seco, a temperatura inferior a los 30°C y al abrigo de la luz. <b>Prospecto:</b> idem caja. Mantener fuera del alcance de los niños	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.
<b>Amoxicler 500 Montserrat &amp; Eclair. M269- 05/2019</b>	Blanco, redondo, biconvexo, sin recubrimiento.	<b>Caja:</b> Mantener fuera del alcance de los niños <b>Prospecto:</b> conservar a temperatura ambiente, protegido de la luz. Mantener fuera del alcance de los niños.	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.
<b>Amoxicilina Sant Gall Sant Gall Friburg. C7065- 03/19</b>	Blanco, redondo, biconvexo, sin recubrimiento.	<b>Caja:</b> Mantener en ambiente seco a temperatura menor a 30°C. Mantener fuera del alcance de los niños <b>Prospecto:</b> mantener el envase herméticamente cerrado. Guardar a temperatura ambiente. Los rangos de temperatura ambiente son: entre 9 y 30°C. Mantener fuera del alcance de los niños.	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.
<b>Amoxicilina Fecofar 500 Fecofar. 090217-05/20</b>	Blanco, oblongo, biconvexo, ranurado. Sin cubierta	<b>Caja:</b> Conservar en lugar fresco (5 y 20°C) y seco. Mantener fuera del alcance de los niños <b>Prospecto:</b> idem caja	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.
<b>Darzitol Fabra S.A. 03ª254- 07/19</b>	Blanco, redondo, biconvexo, sin recubrimiento.	<b>Caja:</b> Mantener en lugar fresco (5 y 20°C), al abrigo de la luz. Mantener fuera del alcance de los niños <b>Prospecto:</b> idem.	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.
<b>Almorsan 500 Trb pharma S.A. 76277- 06/20</b>	Rosa, oblongo, biconvexo, recubierto, ranurado.	No se indica debido a que fueron entregados solamente blister	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.
<b>Trifamox 500 Laboratorios Bago. BTWF- 13/03/19</b>	Rosa, oblongo, biconvexo, recubierto, ranurado.	<b>Caja:</b> Conservar al abrigo del calor (no mayor de 30°C) y de la humedad excesiva. Mantener fuera del alcance de los niños <b>Prospecto:</b> idem. Mantener en su envase original	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.

<b>Amoxidal 500 Roemmers S.A.I.C.F. 01981- 09/20</b>	Rojo, oblongo, biconvexo, recubierto.	<b>Caja:</b> Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C. Mantener fuera del alcance de los niños <b>Prospecto:</b> idem caja	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.
<b>Amixen 500 Laboratorios Bernabó. 003147-05/19</b>	Rosa, oblongo, biconvexo, recubierto.	<b>Caja:</b> Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15 y 30°C. Mantener fuera del alcance de los niños <b>Prospecto:</b> idem caja	Base de aluminio y cubierta de PVC ámbar.
<b>Grinsil Argentina. 00064- 07/20</b>	Blanco, oblongo, biconvexo, ranurado. Sin cubierta	<b>Caja:</b> Conservar en lugar seco, a temperatura inferior a 30°C. Mantener fuera del alcance de los niños <b>Prospecto:</b> idem caja	Base de aluminio y cubierta de PVC blanca.

**CRITERIO DE ACEPTACIÓN DE CONTENIDO DE AMOXICILINA COMPRIMIDOS:**

Los comprimidos de Amoxicilina contienen no menos de 90,0 por ciento y no más de 120,0 por ciento de la cantidad declarada de amoxicilina (C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S) según Farmacopea Argentina VII Ed. Vol. III y Farmacopea de Estados Unidos- USP 36.

**CRITERIO DE ACEPTACIÓN Uniformidad de Unidades de Dosificación (UUD):**

USP y Farmacopea Argentina VII Ed. Vol. IV:

ETAPA 1: Los requisitos para la uniformidad de dosificación se cumplen si el valor de aceptación (VA) de las primeras diez unidades de dosificación es menor o igual a L1. Si el valor de aceptación es mayor que L1, analizar las siguientes veinte unidades y calcular el valor de aceptación.

ETAPA 2 “: Los requisitos para la uniformidad se cumplen si el valor de aceptación final de las treinta unidades de dosificación es menor o igual a L1, y si el contenido individual de ninguna unidad de dosificación es menor de [ 1 - (0,01) (L2)] M ni mayor de [ 1+ (0,01) (L2)] M como se especifica en Cálculo de Valor de Aceptación en Uniformidad de Contenido o en Uniformidad de peso. A menos que se especifique de otro modo en la monografía correspondiente, L1 es 15,0 y L2 es 25,0

**TABLA II.** Resultados de los ensayos de Contenido y Uniformidad de Unidades de Dosificación (UUD) de todos los productos.

Producto	Contenido de Amoxicilina	Uniformidad de Unidades de Dosificación
<b>Amoxi 500 Mar</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>Bioxilina Northia</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>Amoxipenil 500</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>Fabamox</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>Amoxicilina Trihidrato Richet</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>Amoxol 500</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>Amoxitenk 500</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>Nobactam 500</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>Amoxigrand</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>Amoxicler 500</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>Amoxicilina Sant Gall</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>Amoxicilina Fecofar 500</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>Darzitol</b>	CUMPLE	CUMPLE

<b>Almorsan 500</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>Trifamox 500</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>AmoxidaL 500</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>Amixen 500</b>	CUMPLE	CUMPLE
<b>GrinsiL</b>	CUMPLE	CUMPLE

CRITERIO DE ACEPTACIÓN ENSAYO DE DISOLUCIÓN:

CRITERIO DE ACEPTACIÓN DE DISOLUCIÓN SEGÚN USP

ETAPA 1 (E1): Sobre 6 comprimidos ensayados en medio agua destilada, el porcentaje disuelto sobre valor declarado (%DSVD) de Amoxicilina en cada uno de los comprimidos ensayados, no debe ser menor del 80% ( $Q_{30} + 5\%$ ) a los 30 minutos,

$Q_{30}$ : No debe disolverse menos del 75% de la cantidad declarada de amoxicilina

ETAPA 2 (E2): Sobre 12 comprimidos ensayados en medio agua destilada, el porcentaje disuelto sobre valor declarado promedio (%DSVD promedio) de Amoxicilina a los 30 minutos, no debe ser menor del 75% (Q). y ninguno de los comprimidos debe presentar un %DSVD menor del 60% ( $Q - 15\%$ ).

ETAPA 3 (E3): Sobre 24 comprimidos ensayados en medio agua destilada, el porcentaje disuelto sobre valor declarado promedio (%DSVD promedio), a los 30 minutos, debe ser igual o mayor del 75% (Q), no más de 2 unidades menores del 60% ( $Q - 15\%$ ) y ninguna unidad menor del 50% ( $Q - 25\%$ ).

**TABLA III.** Resultados del ensayo de disolución en Etapa 1.

<b>Producto</b>	<b>Etapas 1</b>
<b>Amoxi 500 Mar</b>	CUMPLE
<b>Bioxilina Northia</b>	CUMPLE
<b>Amoxipenil 500</b>	CUMPLE
<b>Fabamox</b>	CUMPLE
<b>Amoxicilina Trihidrato Richet</b>	CUMPLE
<b>Amoxol 500</b>	CUMPLE
<b>Amoxitenk 500</b>	CUMPLE
<b>Nobactam 500</b>	CUMPLE
<b>Amoxigrand</b>	CUMPLE
<b>Amoxicler 500</b>	CUMPLE
<b>Amoxicilina Sant Gall</b>	CUMPLE
<b>Amoxicilina Fecofar 500</b>	CUMPLE
<b>Darzitol</b>	CUMPLE
<b>Almorsan 500</b>	CUMPLE
<b>Trifamox 500</b>	CUMPLE
<b>AmoxidaL 500</b>	CUMPLE
<b>Amixen 500</b>	CUMPLE
<b>GrinsiL</b>	CUMPLE

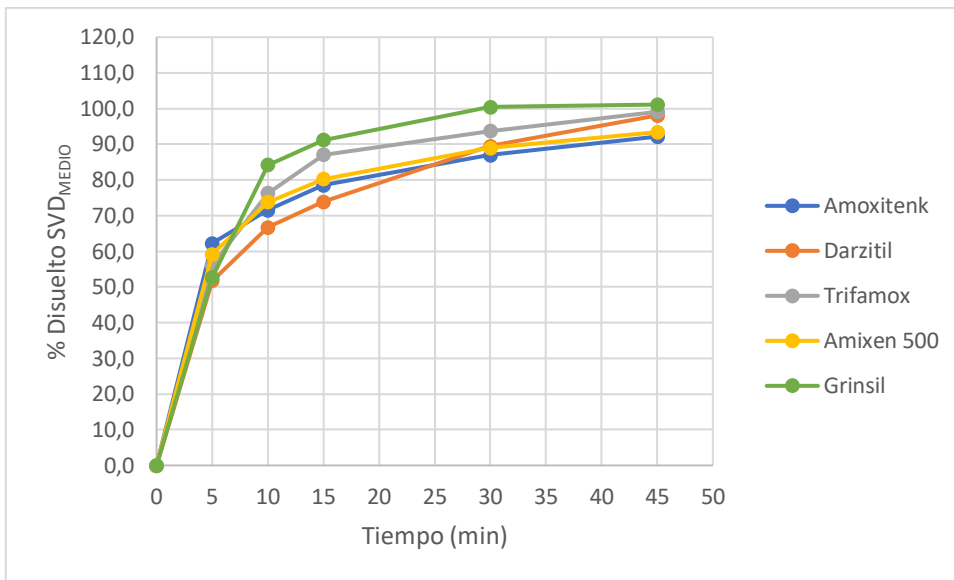
### PERFILES DE DISOLUCIÓN:

Se realizaron los perfiles de disolución de todos los productos ensayados, desde Tiempo 0 hasta los 45 minutos (5, 10, 15, 30 y 45 minutos).

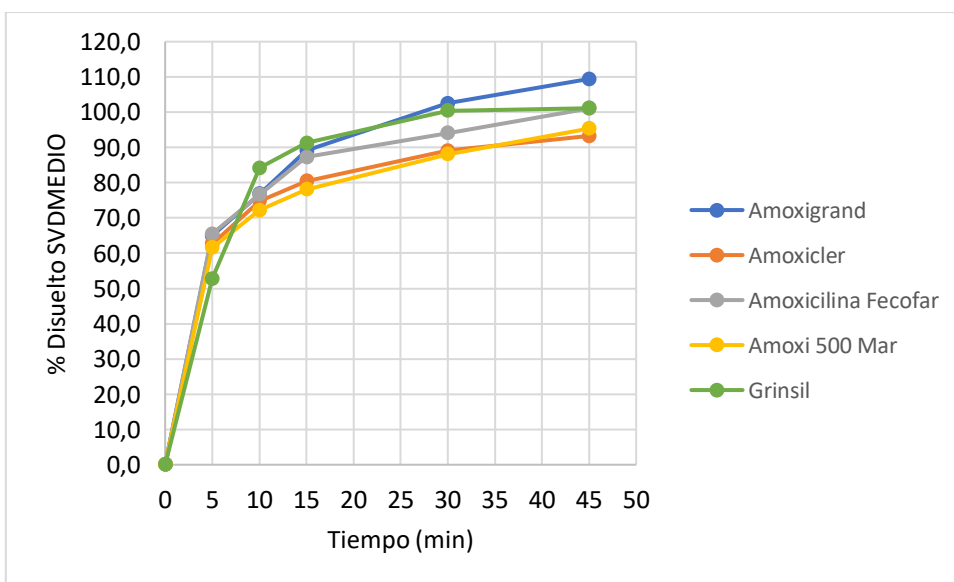
Los perfiles de disolución se encuentran en las tres figuras siguientes (Figuras Ia, Ib, Ic, Id), divididos de esta manera en virtud del número de productos ensayados.

En cada una de las figuras se ha superpuesto el perfil de disolución del producto utilizado como referencia (Grinsil, Argentina).

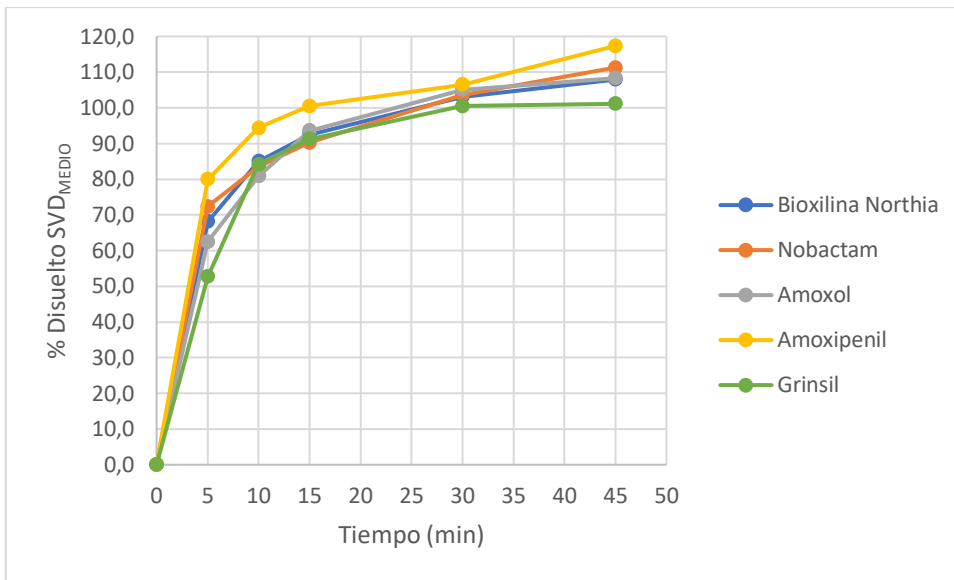
**FIGURA Ia.**



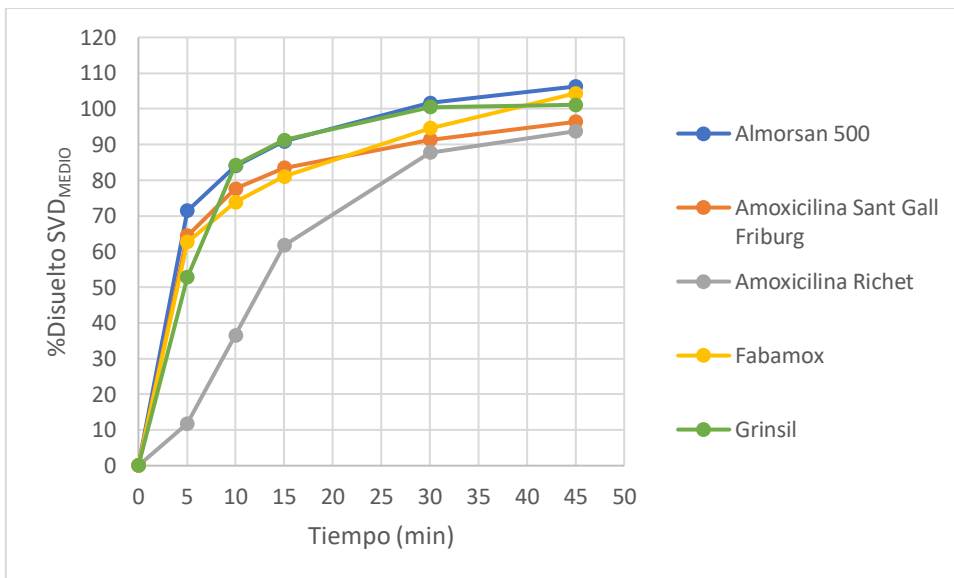
**FIGURA Ib.**



**FIGURA Ic.**



**FIGURA Id.**



## **CONCLUSIONES**

1-No todos los lotes de los diferentes productos evaluados en este estudio resultaron equivalentes respecto a la información brindada sobre las condiciones de almacenamiento. Se considera que la indicación correcta sería: "conservar en envase impermeable (envase de cierre perfecto- FA VII Ed. Vol III) y resistentes a la luz, almacenar a temperatura ambiente controlada (lo que significa, según USP 36, una temperatura mantenida entre 20 y 25 °C, permitiéndose desviaciones entre 15 y 30 °C). Estas condiciones aplicarán siempre, excepto cuando en el rotulo se indiquen condiciones de almacenamiento diferentes basadas en estudios de estabilidad.

2-Todos los lotes de los productos analizados cumplen satisfactoriamente los ensayos de contenido y Uniformidad de Unidades de Dosificación.

3-Todos los productos cumplen el ensayo de disolución en la Etapa 1.

4- En virtud de los resultados de los perfiles de disolución realizados, a excepción de los productos: Amoxi 500 Mar, Amixen 500, Amoxicler 500, Amoxitenk 500, Amoxicilina Trihidrato Richet, Darzitily Fabamox, los demás productos pueden ser considerados de muy rápida disolución ( $\geq 85\%$  disuelto de amoxicilina en 15 minutos), y no corresponde aplicar el factor de similitud  $f_2$ .

5-Todos los productos analizados poseen la calidad necesaria para su comercialización. Esto no significa que los mismos puedan considerarse equivalentes terapéuticos fuera del objetivo y alcance de este estudio, .

**Observaciones:** las conclusiones de este trabajo aplican a los lotes de los diferentes productos evaluados.

### **Referencias:**

- [1] Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica (2006).
- [2] Pubchem: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/search/#query=Amoxicillin%20trihydrate>
- [3] Farmacopea Argentina VII ed. Vol. I y Vol. III <740> Uniformidad de Unidades de Dosificación
- [4] Farmacopea Argentina VII ed. Vol. I <320> Ensayo de Disolución
- [5] Farmacopea de Estados Unidos- USP 36
- [6] Disposición ANMAT N° 4788/12.