

879330



UNIVERSIDAD LASALLISTA BENAVENTE

ESCUELA DE RELACIONES INTERNACIONALES CON
ESTUDIOS INCORPORADOS A LA UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
CLAVE 8793-30

**"PROBLEMÁTICA DE LA IMPORTACIÓN
DE
PRODUCTOS VITAMÍNICOS EN MÉXICO"**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADA EN RELACIONES INTERNACIONALES

**PRESENTA:
GABRIELA MIRANDA GUNTER**

ASESOR DE TESIS: LIC. GRACIELA JIMÉNEZ LARIOS

CELAYA, GUANAJUATO.

FEBRERO 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA

ÍNDICE

Dedicatoria

Introducción

1. Capítulo 1	
1.1. Marco Conceptual	1
1.1.1. Definiciones	2
1.2. Marco Teórico	10
1.2.1. Teoría de la Globalización	10
1.2.2. Teoría de Comercio Internacional	13
1.2.2.1. Antecedentes Históricos de la Teoría de Comercio Internacional	14
1.2.2.2. El Mercantilismo	15
1.2.2.3. La Evolución de la Teoría Pura del Comercio Internacional	19
1.2.2.4. El Modelo Neoclásico	21
1.2.2.5. Teoría del Equilibrio y Comercio Internacional	24
1.2.2.6. La Corriente Keynesiana	25
1.2.2.7. Las Teorías Burguesas del Comercio Internacional y el Mundo Subdesarrollado	25
1.2.3. Teoría de la Burocracia	27
1.3. Historia de los productos Vitamínicos	31
1.4. Análisis Específico de las Compañías	33
1.4.1. Compañía Transnacional Mexicana	35
1.4.2. Compañía Transnacional Estadounidense	36
1.5. El proyecto de productos vitamínicos	39
2. Capítulo 2	
2.1. La Legislación Vigente y la Secretaría de Salud y Asistencia	42
2.1.1. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993. Buenas Prácticas de Fabricación para los Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica Dedicados a la Fabricación de Medicamentos	43
2.1.2. Ley General de Salud	49
2.1.3. Reglamento de Insumos para la Salud	54
2.1.4. Norma Oficial de Etiquetado NOM 072 SSA1 1993	58
2.1.5. Norma Oficial de Estabilidades NOM 073	66

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Gabriela Miranda

Quiter

FECHA: 24/marzo/09

FIRMA: [Firma]

3. Capítulo 3	
3.1. El Proceso de Registro Sanitario de un medicamento ante la Secretaría de Salud en México	71
3.1.1. Contenido de un expediente legal	71
3.1.1.1. Documentación Legal	71
3.1.1.2. Documentación Técnica	72
3.1.1.3. Información Bibliográfica	76
3.2. Un análisis comparativo de los procesos de registro de productos vitamínicos en Estados Unidos y México	80
3.2.1. Proceso de Registro en Estados Unidos	80
3.2.2. Proceso de Registro en México	81
3.2.3. Diferencias Fundamentales entre los dos sistemas	82
4. Capítulo 4	
4.1. El Análisis de la Problemática	84
4.1.1. Factor Legislativo	87
4.1.2. Factor Sociocultural	88
4.1.3. Factor Político Económico	93
4.1.4. Filosofías Corporativas	95

Conclusiones

Bibliografía

Anexos

DEDICATORIA

A mi padre, Manuel Miranda Martínez, que con su trabajo y esfuerzo me ofreció la oportunidad de estudiar para, por medio del conocimiento, valerme por mí misma.

A mi madre, Sarah Gunter Kor, mi mejor maestra a través de los años, que me ayudó a aprender.

A mi esposo, Bret Orr, por su apoyo incondicional siempre.

A los jóvenes que, como yo, aún creemos en un México mejor.

INTRODUCCION

Este estudio pretende examinar a fondo los factores de la problemática de la importación de productos vitamínicos en México, y así auxiliar a empresas similares en el ramo a anticipar obstáculos en sus prácticas comerciales. El análisis efectuado por un Licenciado en Relaciones Internacionales en un departamento de Asuntos Regulatorios de una compañía puede y debe proveer información suficiente para optimizar recursos, simplificar procesos y apoyar la toma de decisiones que promuevan el crecimiento y desarrollo de las empresas. Al estudiar una licenciatura en Relaciones Internacionales, el egresado tiene a su alcance las herramientas necesarias para efectuar este tipo de análisis, e integrar información pertinente que permita la adecuada planeación estratégica en su empresa.

En el ámbito regulatorio, un egresado de Relaciones Internacionales tiene una perspectiva amplia hacia los problemas y las soluciones, permitiéndole distinguir los factores que son de carácter legislativo y los factores que tienen como base y fundamento diferencias socioculturales y económicos, idiosincrásicos de cada país. Esta distinción es esencial para la propuesta y la instrumentación de soluciones y alternativas viables.

Durante este estudio se analizarán varios factores que influyen en la comercialización de un producto específico en México: un producto vitamínico. La Ley General de Salud rige los aspectos de varias sustancias o mezclas de origen natural o sintético que tengan algún tipo de efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, y que se presenten en alguna de las diversas formas farmacéuticas, como por ejemplo tabletas, y se identifiquen como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Dentro de esta descripción están los productos vitamínicos.

En el primer capítulo de esta tesis definiremos algunos de los términos que rodean el registro sanitario de un producto en México ante la Secretaría de Salud. Para establecer un marco teórico, se analizarán dos teorías, la Teoría de la Globalización y la Teoría de Comercio Internacional y su importante efecto en la comercialización cotidiana de productos que existen en el mundo. También a manera de introducción en este primer capítulo se hará un análisis de las dos diferentes compañías que están involucradas en esta tesis, Compañía Transnacional Mexicana y Compañía Transnacional Estadounidense, además de un breve análisis histórico de los productos vitamínicos a través del tiempo y del proyecto de importación de los vitamínicos.

En el capítulo 2, considerando la Legislación Vigente y la Secretaría de Salud y Asistencia, se citarán las diferentes Normas y Leyes Mexicanas que regulan el registro de un producto vitamínico en México. Es importante hacer notar que hasta el momento no se cuenta con una norma que regule directamente los registros en México, es decir, no hay una norma de registros o elaboración de un dossier como tal. Sin embargo, la información que se incluye en la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993 de Buenas Prácticas de Manufactura, así como en el Reglamento de Insumos para la Salud y la Ley General de Salud contribuyen al mejor entendimiento de los requisitos y características que se deben de cumplir para poder obtener el registro sanitario de los productos en México y para su comercialización legal en el país. Finalmente, se revisarán las Normas Oficiales de Etiquetado y de Estabilidades.

El Capítulo 3 se refiere al Proceso de Registro Sanitario de un medicamento ante la Secretaría de Salud en México y abarca temas importantes para el Proceso de Registro Sanitario como el contenido de un expediente legal, es decir, cada uno de los documentos que debe contener un expediente legal al someterse a la Secretaría de Salud para su dictamen médico, químico y aprobación. Además, en este capítulo se lleva a cabo un análisis comparativo de

los procesos de registro de productos vitamínicos en Estados Unidos y México y las diferencias fundamentales entre los dos sistemas. Se ha elegido hacer esta comparación entre estos dos países debido a que las dos compañías que se utilizan en este caso de estudio se encuentran en estos dos países y están ligadas entre sí, una siendo la casa matriz en los Estados Unidos de y la otra fungiendo como la filial en México.

Finalmente, el Capítulo 4 analiza la problemática presentada abarcando los diferentes factores que influyen en las diferencias comerciales entre países. El caso concreto de un país como los Estados Unidos de América donde una empresa que elabora productos farmacéuticos y vitamínicos obtiene una gran parte de sus ganancias de la venta de estos productos, y que encuentra que dicha venta esta muy limitada en cuanto a su filial en tierras mexicanas. Es necesario analizar factores de carácter legislativo, sociocultural, político-económico y las diferentes filosofías corporativas para entender a fondo la causa del problema y acercarse más a una solución, que si bien no cortará el problema desde la raíz, ayudará a la agilización de procesos para así poder cumplir el objetivo de importación de productos vitamínicos. Además, permitirá la comercialización, distribución y consumo de estos productos en México eficazmente.

Capítulo 1

1.2. Marco Conceptual

Esta sección del Capítulo 1 define palabras y conceptos que son de aplicación general utilizados tanto en la industria farmacéutica como en las regulaciones sanitarias mexicanas que rigen a los productos mencionados en nuestro tema de estudio.

Es importante señalar que para importar especialidades farmacéuticas con fines de comercialización, se deberá contar previamente con el registro del producto autorizado por la Secretaría de Salud.

Todos los Medicamentos Vitamínicos deberán contar con registro sanitario y para su venta no se requerirá receta médica cuando ninguno de sus componentes rebase las siguientes **dosis diarias**.¹

Vitaminas		Dosis
Vitamina A (Retinol)	2400	µg
Ácido Fólico	2000	µg
Beta Caroteno	150	mg
Biotina	1000	µg
Vitamina B1 (Tiamina)	150	mg
Vitamina B2 (Riboflavina)	170	mg
Vitamina B3 (Niacina)	500	mg
Vitamina B5 (Ácido Pantoténico)	550	mg
Vitamina B6 (Piridoxina)	250	mg
Vitamina B12 (Cianocobalamina)	1000	µg
Vitamina C (Ácido Ascórbico)	2000	Mg.

¹ MÉXICO, Ley General de Salud: Artículo 62.

Vitaminas		Dosis
Vitamina A (Retinol)	2400	µg
Ácido Fólico	2000	µg
Beta Caroteno	150	mg
Biotina	1000	µg
Vitamina B1 (Tiamina)	150	mg
Vitamina B2 (Riboflavina)	170	mg
Vitamina B3 (Niacina)	500	mg
Vitamina B5 (Ácido Pantoténico)	550	mg
Vitamina B6 (Piridoxina)	250	mg
Vitamina B12 (Cianocabalamina)	1000	µg
Vitamina C (Ácido Ascórbico)	2000	mg
Vitaminas		Dosis
Vitamina A (Retinol)	2400	µg
Ácido Fólico	2000	µg
Beta Caroteno	150	mg
Biotina	1000	µg
Vitamina B1 (Tiamina)	150	mg
Vitamina B2 (Riboflavina)	170	mg
Vitamina B3 (Niacina)	500	mg
Vitamina B5 (Ácido Pantoténico)	550	mg
Vitamina B6 (Piridoxina)	250	mg
Vitamina B12 (Cianocabalamina)	1000	µg
Vitamina C (Ácido Ascórbico)	2000	mg

1.2.2. Definiciones

Para el desarrollo de la presente tesis se manejarán muchos conceptos técnicos utilizados en el ámbito farmacéutico, específicamente con el tema de

los registros sanitarios ante la Secretaría de Salud. La mayoría de las definiciones han sido tomadas de las Normas Oficiales emitidas por la misma Secretaría, con la finalidad de contar con la definición precisa y compatible con el lenguaje técnico especializado.

- I. **Acondicionamiento.** Son las operaciones por las que un producto a granel tiene que pasar para llegar a ser un producto terminado.
- II. **Área.** Cuarto o conjunto de cuartos y espacios diseñados y construidos bajo especificaciones definidas.
- III. **Área aséptica.** Zona comprendida dentro de una área limpia, diseñada y construida para minimizar la contaminación por partículas viables y no viables, manteniéndola dentro de límites preestablecidos.
- IV. **Área crítica aséptica.** Zona dentro del área aséptica en la cual el producto, los recipientes y/o los dispositivos de cierre esterilizados, están expuestos al medio ambiente.
- V. **Área limpia.** Área diseñada, construida y mantenida con el objeto de tener dentro de límites el número de partículas viables y no viables en superficies y medio ambiente.
- VI. **Aseguramiento de Calidad.** Conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que lleva a cabo una empresa, con el objeto de brindar la confianza, de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad especificados.
- VII. **Buenas Prácticas de Fabricación.** Conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.
- VIII. **Calidad.** Cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.
- IX. **Concentración.** Cantidad del fármaco presente en el medicamento expresada como peso/peso, peso/volumen o unidad de dosis/volumen.

- X. **Condiciones de almacenamiento particulares.** Las condiciones específicas y diferentes a las condiciones normales de almacenamiento, las cuales se indican en el marbete del medicamento.
- XI. **Condiciones de almacenamiento normales.** La conservación de los medicamentos en locales secos (no más de 65% de humedad relativa), bien ventilados a temperatura ambiente (entre 15° C y 30° C), al abrigo de la luz intensa y de olores extraños u otras formas de contaminación.
- XII. **Contaminación.** Presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.
- XIII. **Contaminación cruzada.** Presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, procedentes de otros procesos de fabricación.
- XIV. **Denominación Distintiva.** Nombre que como marca comercial le asigna el laboratorio o fabricante a sus especialidades farmacéuticas con el fin de distinguirla de otras similares, previa aprobación de la autoridad sanitaria y registro ante las autoridades competentes.
- XV. **Denominación Genérica.** Nombre del medicamento, determinado a través de un método preestablecido, que identifica al fármaco o sustancia activa reconocido internacionalmente y aceptado por la autoridad sanitaria.
- XVI. **Denominación Farmacéutica.** El nombre genérico del producto a registrar.
- XVII. **Documento maestro.** Documento autorizado que contiene la información para controlar las operaciones, proceso y actividades relacionadas con la fabricación de un producto.
- XVIII. **Dosis.** Cantidad o porción, del medicamento.²
- XIX. **Empresas Transnacionales (ETN),** se pueden definir como una compañía que tienen negocios en más de un país. Entran a los diferentes países

² Diccionario de la Lengua Española de la Real Academia Española, Tomo 1, Madrid 2002

mediante adquisiciones, fusiones e inversiones directas de compañías. Hoy en día las ETN son el vehículo principal del comercio global.³

- XX. **Envase primario.** Es aquel que contiene un fármaco o preparado farmacéutico y que está en contacto directo con él.
- XXI. **Envase secundario.** Envase dentro del cual se coloca el envase primario.
- XXII. **Envase adicional.** Envase de diverso material que contiene al envase secundario en cada presentación individual.
- XXIII. **Envase colectivo.** Envase que contiene una cantidad definida de envases de un solo producto y del mismo lote.
- XXIV. **Especificación.** Descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.
- XXV. **Estabilidad.** Es la propiedad de un medicamento contenido en un envase de determinado material para mantener durante el tiempo de almacenamiento y uso las características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas entre los límites especificados.
- XXVI. **Estudios de Estabilidad.** Pruebas que se efectúan a un medicamento para determinar el periodo de caducidad y las condiciones de almacenamiento en que sus características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas permanecen dentro de límites especificados, bajo la influencia de diversos factores ambientales como temperatura, humedad y luz.
- XXVII. **Estabilidad acelerada.** Estudios diseñados para incrementar la velocidad de degradación química y/o biológica o el cambio físico de un medicamento, por medio del empleo de condiciones exageradas de almacenamiento.
- XXVIII. **Estudios de estabilidad a largo plazo (tiempo real).** Son aquellos en los que se evalúan las características físicas, químicas, fisicoquímicas,

³ Lehne, Richard, Government and Business American Political Economy in Comparative Perspective. Estados Unidos, Editorial Chatham House Publishers Seven Bridges Press LLC, 2001 (c. 2001), 320 p

biológicas o microbiológicas del medicamento durante el periodo de caducidad, bajo condiciones de almacenamiento normales o particulares.

- XXIX. **Estudios de anaquel.** Estudios diseñados para verificar la estabilidad del medicamento a partir de lotes de producción almacenados, en las condiciones normales o particulares establecidas.
- XXX. **Etiqueta.** Cualquier marbete, rótulo, marca o imagen gráfica escrita, impresa, estarcida, marcada, marcada en relieve o en hueco grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible a contener el medicamento incluyendo el envase mismo, en caracteres legibles e indelebles.
- XXXI. **Expediente legal.** Conjunto de documentos que demuestran que el medicamento está registrado y cumple con las normas vigentes de la Secretaría de Salud.
- XXXII. **Expediente maestro.** Conjunto de documentos que proporcionan la información necesaria para la fabricación de un medicamento.
- XXXIII. **Fabricación.** Operaciones involucradas en la producción de un medicamento desde la recepción de materiales hasta su liberación como producto terminado.
- XXXIV. **Fármaco.** Sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presenten en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.
- XXXV. **Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.** Documento expedido por la Secretaría que consigna los métodos generales de análisis y los requisitos sobre identidad, pureza y calidad de los fármacos, aditivos, medicamentos y productos biológicos. Comúnmente se le conoce como FEUM.
- XXXVI. **Fecha de caducidad.** Fecha que se indica en el material de envase primario y/o secundario y que determina el periodo de vida útil del

medicamento. Se calcula a partir de la fecha de fabricación, y se toma en cuenta el periodo de caducidad.

XXXVII. Forma farmacéutica. La mezcla de uno o más fármacos con o sin aditivos, que presentan ciertas características físicas para su adecuada dosificación, conservación y administración.

XXXVIII. Fórmula. Composición cualitativa y cuantitativa del medicamento.

XXXIX. Instructivo. Es el documento que se anexa al producto cuando el texto no alguna razón no pueda presentarse en la etiqueta. La información contenida deberá cumplir con lo que al respecto establezcan las disposiciones correspondientes.

XL. Leyendas. Mensajes sanitarios sobre las características y uso de los medicamentos.

XLI. Línea de comercialización exclusiva. Las presentaciones de medicamentos que incluyan un símbolo, logotipo o ambos como marca registrada, destinadas a la venta exclusiva en farmacias de cadenas comerciales y que identifican a éstas.

XLII. Lote. Cantidad de un fármaco o medicamento, que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad.

XLIII. Lote Piloto. Fabricación de un medicamento, por un procedimiento representativo y que simule aquel que será utilizado durante la producción rutinaria para comercialización.

XLIV. Lote de producción. Lote destinado para los fines de comercialización.

XLV. Materia prima. Sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos.

XLVI. Medicamento. Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.

XLVII. Medicamento genérico intercambiable. Se le denomina a la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma

farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y con especificaciones farmacopéicas iguales o comparables, que después de haber cumplido con las pruebas a que se refiere el Reglamento de Insumos para la Salud, ha comprobado que sus perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento innovador o producto de referencia, y que se encuentra registrado en el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables, y se identifica con su denominación genérica.

- XLVIII. **Medicamento Vitamínico.** Se le considera al producto que en su composición contiene únicamente vitaminas o minerales como mono o polifármacos, solos o en asociación, indicados para prevenir o tratar padecimientos por insuficiencias de los mismos, cuya presentación es en forma farmacéutica.⁴
- XLIX. **Método analítico indicativo de estabilidad.** Método analítico cuantitativo basado en las características químicas estructurales o en las propiedades biológicas de cada fármaco de un medicamento, capaz de distinguir cada ingrediente activo de otras sustancias y de sus productos de degradación, de manera que el fármaco pueda ser cuantificado con exactitud y precisión.
- L. **Protocolo de estabilidad.** Conjunto de indicaciones relativas al manejo de las muestras, a las pruebas, métodos analíticos y condiciones del estudio de estabilidad (tiempo, temperaturas, humedad, luz, frecuencia de los análisis).
- LI. **Número de lote.** Combinación alfanumérica que identifica específicamente un lote.
- LII. **Orden de producción.** Copia de la fórmula maestra de producción a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza como guía y registro de las operaciones para la producción de un lote de medicamento.
- LIII. **Orden de acondicionamiento.** Copia de la fórmula maestra de acondicionamiento a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza

⁴ MÉXICO, Reglamento de Insumos para la Salud, Capítulo IV, Artículo 61.

como guía y registro de las operaciones para el acondicionamiento de un lote de medicamento.

- LIV. **Periodo de caducidad.** Es el tiempo estimado durante el cual el lote de producto permanece dentro de las especificaciones si se conserva bajo condiciones de almacenamiento normales o particulares. Este periodo no debe exceder 5 años.
- LV. **Periodo de caducidad tentativo.** Es el periodo de caducidad provisional que la Secretaría de Salud autoriza sobre la base de los resultados de los estudios de estabilidad acelerada presentados en el paquete de registro del producto.
- LVI. **Principio activo.** Vea fármaco.
- LVII. **Procedimiento Normalizado de Operación.** Documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación.
- LVIII. **Producto.** Es el resultado de un proceso específico.
- LIX. **Producto a granel.** Producto que ha cubierto todas las etapas del proceso de producción y que será sometido a etapas posteriores de acondicionamiento antes de convertirse en producto terminado.
- LX. **Producto terminado.** Medicamento en su presentación final.
- LXI. **Productos de Marca Libre.** Son los productos que se semejan a los productos elaborados por las grandes compañías transnacionales.
- LXII. **Rastreabilidad.** Capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento o de una actividad, por medio de registros de identificación.
- LXIII. **Razón Social.** Son los datos del laboratorio fabricante o distribuidor que debe de contener la etiqueta. Generalmente incluyen nombre y dirección legal completa del laboratorio.
- LXIV. **Retención temporal.** Los productos, materias primas o materiales de acondicionamiento se retienen temporalmente, con el fin de verificar si se encuentran dentro de las especificaciones de calidad establecidas y la regulación correspondiente.

- LXV. **Retiro de producto farmacéutico.** Acción de recoger un producto del mercado.
- LXVI. **Símbolo o logotipo.** La palabra o palabras, diseño o ambos, que distingue a una línea de productos o a una empresa.
- LXVII. **Superficie principal de exhibición.** Se le llama a la parte de la etiqueta o envase a la que se le da mayor importancia para ostentar la denominación distintiva o genérica según sea el caso, excluyendo las tapas y fondos de latas, tapas de frascos, hombros y cuellos de frascos.
- LXVIII. **Validación.** Es la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones y los atributos de calidad establecidos.

1.3. Marco Teórico

1.3.2. Teoría de la Globalización

"Entendemos por globalización la posibilidad real de producir, vender, comprar e invertir en aquel o aquellos lugares del mundo donde resulte más conveniente hacerlo independientemente de la región o país donde se localicen."⁵

Durante el siglo pasado se ha visto un incremento del desarrollo tecnológico en general en cuanto a transportación de bienes, servicios y personas, lo cual permite aumentar rápidamente la capacidad productiva de las empresas, sobrepasando muchas veces las necesidades y demandas de la población local, creando así excedentes que exigen una solución viable como la exportación. Asimismo, las certificaciones de calidad a las que se han sometido muchas empresas en los últimos años, proponen metas en la producción que exigen el cien por ciento de

⁵ Lerma Kirchner, Alejandro, Comercio Internacional: Metodología para la Formulación de Estudios de Competitividad Empresarial. 3ª ed., México, ECASA 2000,430 p.

cumplimiento de la capacidad de maquinaria y personal, mejorando su rendimiento, lo cual canaliza hacia la globalización a muchas empresas.

Para entender el proceso de globalización es necesario comprender la interrelación de los siguientes factores: los conceptos que la sustentan, las tendencias que favorecen la globalización económica, los diferentes niveles de integración, y el impacto para las empresas.

Los conceptos fundamentales tras la globalización se refieren a sus ventajas competitivas y comparativas que son, la mayoría de las veces consecuencia de la disponibilidad o ausencia de recursos naturales en la región o país, sus recursos humanos y su nivel de educación y capacitación, y los apoyos tecnológicos y gubernamentales con las que cuentan.

Existen tendencias tecnológicas que favorecen la globalización económica, tales como, el incremento en la capacidad de producción por el desarrollo tecnológico de las empresas, el desarrollo de los medios de transporte e infraestructura, el desarrollo de los medios de información y comunicación entre las empresas y las facilidades de la transferencia de tecnología y educación.

El desarrollo tecnológico de la manufactura permite la segmentación de los procesos de producción, promoviendo la división internacional del trabajo, lo cual permite la elaboración de diversas etapas del producto final en diferentes localizaciones según la disponibilidad de tecnología y fuerza laboral, dando pie a la maquila y la inversión extranjera.

Otras tendencias son de carácter económico y se basan en la tendencia preponderante hacia la capitalización y economía de mercado, lo cual fomenta el movimiento internacional de capitales y la orientación de la participación del Estado en la economía, siendo un resultado directo los acuerdos internacionales

de comercio. Los niveles de integración en la globalización van desde la integración de los acuerdos de preferencias arancelarias, hasta los mercados comunes, la regionalización y globalización económica.

El impacto para las empresas puede ser dividido en dos tipos: oportunidades, tales como el incremento en productividad y más mercados, hasta peligros como la interdependencia económica y mayor competencia, menores márgenes de utilidad, y la necesidad de actualización continua en producción y comercialización.

Existen diferentes opiniones en cuanto a la globalización, hay quienes están a favor y quienes están en contra. Los que están en contra generalmente ven amenazado su fuente de trabajo. Otros detractores aprueban la globalización económica, pero como ésta muchas veces conlleva una globalización sociocultural, se convierten en detractores de la misma, llegando a organizarse para protestar contra su realización, ocasionando consecuencias costosas. Un ejemplo muy claro fue la reunión de la Organización Mundial de Comercio en 1999 en Seattle, Washington, en los Estados Unidos. En esta ronda de pláticas debió programarse la agenda para el nuevo milenio, sin embargo, esto no sucedió, debido en gran parte por los manifestantes en contra de la globalización. Entre los temas principales de esta ronda estaba el llegar a acuerdos internacionales sobre los subsidios para la agricultura y la economía global y analizar si realmente la liberación del comercio ha disminuido los estándares en las naciones industrializadas. "Con sus demostraciones los manifestantes pudieron demostrar claramente la vulnerabilidad de globalización como un símbolo político"⁶. De acuerdo a Richard Lehne, "... los aproximadamente 40,000 manifestantes a disgusto en temas mundiales como inmigración, alimentos modificados

⁶ Lehne, Richard, Government and Business American Political Economy in Comparative Perspective, (c. 2001) Estados Unidos. Chatham House Publishers Seven Bridges Press LLC 2001, 320 p.

genéticamente, estándares del medio ambiente, o bien los derechos humanos en China y la economía global fueron los culpables de los desacuerdos”.

La sobrevivencia y el éxito de una empresa en un ambiente de globalización dependen de su competitividad. En un ambiente globalizado, es necesario generar las capacidades necesarias para crecer y perdurar. La adaptabilidad a las economías y mercados cambiantes permite a la empresa avanzar estratégicamente en el mundo actual. Es necesario en muchas ocasiones desarrollar mecanismos para poder modificar estructuras internas en un momento dado y así reaccionar oportunamente ante el entorno.

La producción internacional sigue aumentando a medida que las empresas transnacionales desempeñan un papel más importante en la economía en vías de globalización. De acuerdo al Informe sobre las inversiones en el mundo del año 2002, Las empresas transnacionales y la competitividad de las exportaciones, Panorama general, emitido por las Naciones Unidas, existen en la actualidad alrededor de 65,000 empresas transnacionales con unas 850 000 filiales extranjeras en todo el mundo, que son la base del verdadero comercio internacional.

1.3.3. Teoría de Comercio Internacional

La Teoría del Comercio Internacional es uno de los temas más controversiales y antiguos para la política económica internacional, es considerada como parte fundamental de la estructura de producción. O bien, parte fundamental de la relación que existe entre Estados, gobiernos y otros actores como negocios internacionales, que determinan qué se produce, dónde, por quién, para quién y a qué precio, esto aunado a estructuras financieras, tecnológicas y de seguridad internacionales. Son varios los factores de causa y efecto o bien, poder que influyen en la Teoría del Comercio Internacional. Han existido varios movimientos

y desarrollos después de la Segunda Guerra Mundial en el sistema de comercio, en donde naciones altamente industrializadas buscaron eliminar el nivel de proteccionismo en el sistema internacional. Los Estados Unidos de América y varios países aliados crearon el GATT (por sus siglas en inglés *General Agreement Tariffs and Trade*) para promover el liberalismo y sus ideas en el comercio internacional. En su lucha para tener más libertad en el comercio mundial, en 1995 la Organización Mundial de Comercio (*World Trade Organization: WTO*) reemplazó a lo que conocemos como GATT. Para poder entender hoy en día esta teoría es necesario entender la definición y sus antecedentes históricos.

1.2.2.1. Antecedentes históricos de la teoría de comercio internacional

El comercio internacional es uno de los temas de la economía política internacional más controversial y más antiguo. Es considerado como parte de la estructura productiva de la economía política internacional, que son las relaciones entre los estados y actores, como los negocios internacionales, que determinan qué se produce, dónde se produce, por quién es producido, cómo es producido, para quién es producido y a qué precio.⁷ De la Economía Feudal surgió el capitalismo comercial, lo que conocemos como la etapa mercantilista. Después de su evolución, se creó un capitalismo industrial, o bien la etapa librecambista para posteriormente llegar al capitalismo monopolio y financiero o bien la fase imperialista.⁸

La Economía Feudal fue el sistema de política económica en la cual la gente se distribuía alrededor de un feudo en donde se contemplaba un régimen de la servidumbre en el ámbito de la agricultura y de los gremios en cuanto a

⁷ Balaam D. y Michael Veseth, Introduction to Internacional Political Economy, 2ª ed., Estados Unidos, Editorial Prentice Hall, 2001 (c. 1996), 486 p.

⁸ Torres Gaytán, Ricardo, Teoría del Comercio Internacional, 22a. ed., México, Siglo Veintiuno Editores, 2000 466 p.

manufactura. Según nos describe Ricardo Torres Gaytán, “La escasez y lo rudimentario de las comunicaciones y los transportes determinaron una economía predominantemente consuntiva, en la cual los productos se obtenían y consumían en el propio hogar o en la localidad. El dinero era tan escaso que hasta los impuestos a los señores feudales solían pagarse en especie. Dentro de una economía con estas características, el comerciar tenía que ser escaso y quedar confinado a los límites de cada localidad. Además, los impuestos alcabalatorios, los diferentes sistemas de pesas y medidas, la anarquía monetaria y las manipulaciones especulativas con las monedas eran factores que entorpecían el desarrollo de las transacciones locales e ínter locales.” Como podemos apreciar por esta clara descripción, el comercio en los Feudos o entre ellos era limitado y primitivo.

En materia comercial el desarrollo de la Economía Feudal, tuvo varios pasos. El primer paso fue denominado política de depósitos⁹, en la cual la función del comercio era brindar ganancias al feudo, en donde se trataba de comprar barato y vender caro. Casi al final del feudalismo, se pasó a la política de abastos, que consideraba a los centros urbanos como entidades consumidoras. El enfoque principal era el consumidor, por lo que los precios disminuyeron, además se intentaba abastecer de mercancías en la mayor cantidad posible, es decir no se exportaba, pero si se importaba. En la última fase, ya casi para concluir el feudalismo, la nación se consideraba como centro productor. La mayor parte de la producción se reservaba para el exterior, lo que producía cierta escasez entre los consumidores locales.

1.2.2.2. El mercantilismo

El mercantilismo es la forma más antigua de la política económica internacional. El objetivo principal de esta corriente era asegurar la creación de la riqueza y poder

⁹ Ibid. p. 30

para así preservar la seguridad y la relación entre el Estado y el comercio. Antes del siglo XVI no había lo que conocemos como Estados o Naciones como tal, debido a la fuerza que estaba tomando el comercio entre las diferentes regiones del mundo¹⁰, El Renacimiento tuvo vital importancia ya que se reconoció la capacidad del hombre para poder resolver sus problemas en aspectos filosóficos, ideológicos, religiosos, científicos, políticos, sociales, culturales, artísticos y económicos.

En cuanto a los factores que ayudaron al desarrollo de la etapa mercantilista, de acuerdo a Ricardo Torres Gaytán, los más importantes fueron los siguientes:

- a) La expansión de la burguesía mercantil y el surgimiento de los estados modernos,
- b) El interés por la riqueza y la actividad económica en relación con los aspectos morales y religiosos,
- c) La reforma religiosa y el relajamiento de la autoridad papal que llevó a obtener conceptos nuevos sobre lucro, tipo de interés y el progreso material,
- d) El invento de la imprenta que popularizó la cultura, la revolución de los métodos de producción que disminuyó los costos de las mercancías, y el desarrollo de los transportes que expandió el mundo conocido,
- e) El descubrimiento de América que aumentó tanto la variedad de mercancías como su volumen dentro del comercio,
- f) La expansión de las compañías comerciales y de los monopolios que obtuvieron el apoyo del Estado para conquistar otros pueblos con el propósito de lograr la máxima potencia económica y política del país mediante la adquisición de metales preciosos.¹¹

¹⁰ De acuerdo a Ricardo Torres Gaytán p. 31. las cruzadas de 1095 -1270, pusieron en contacto a pueblos europeos con los pueblos asiáticos.

¹¹ *Ibíd.* p. 34

Dentro del mercantilismo se encuentra la idea de la *Teoría de la Balanza Comercial*, esta teoría fue el centro de los pensamientos mercantilistas y buscaba el cómo obtener una balanza de comercio a favor. Los mercantilistas solicitaron que el Estado interviniera para restringir importaciones y promover exportaciones. Ya que el excedente de importaciones era el medio de desprenderse de las mercancías a cambio de metales, dado que la ganancia tenía que ser recibida por el país exclusivamente en metales. De esta forma se creó la propiedad principal de la Balanza Comercial, la relación estrecha que existía entre el comercio y el movimiento de los metales.

A pesar de la solicitud de los mercantilistas para que el Estado interviniera, tenían muy claro que esta intervención debía ser de un carácter indirecto y general y sólo para proteger a la clase comercial. Para que el Estado pudiera lograr estas metas, fue necesario establecer altos aranceles, y regular de una forma muy estricta el comercio exterior, incluyendo con las colonias. El trabajo de los consumidores era muy valioso y se cuidaba, ya que consideraban que las máquinas producirían desocupación interna; además, proponían perdonar impuestos a aquellos que se casaran antes de los 20 años, ya que eran vistos como padres prolíferos. Los niños eran forzados a trabajar desde pequeños. De esta forma se trató de dar una posición un tanto privilegiada a la población para poder lograr una producción abundante, confiando en los métodos de producción para ayudar a aumentar la productividad. La importancia de las colonias estaba enfocada únicamente a la capacidad que tenían para producir para el rey, proporcionando materia prima para producir y alimentos para los trabajadores de la población.

Siguiendo a la Teoría de la Balanza Comercial surgió la *Teoría Cuantitativa y los Precios* que se originó debido a la afluencia que existía de metales preciosos en Europa, siendo ésta la causa más importante de la oferta de los metales, originando un alza en los precios de las mercancías, y causando una controversia sobre los precios y su incremento. Después que la teoría fue planteada como tal

en 1568 por Bodino¹², los mercantilistas aceptaron la relación directa entre la cantidad circulante y los precios. Ellos se inclinaban por un nivel nacional de precios altos. La obsesión de los mercantilistas por obtener metales preciosos dio pie a que no se visualizara la relación entre los precios y el movimiento de los metales.

Las diversas ideas mencionadas anteriormente, llevaron a la etapa final del mercantilismo, sirviendo como base a ideas preliberales. Existía una lucha entre los metalistas y antimetalistas. Algunas de las ideas de los últimos mercantilistas son las siguientes:

- La idea del orden natural, o bien "laissez faire, laissez passer, le monde va de lui-même" o bien dejar hacer, dejar pasar, pero en término de no molestar. Ésta fue creada por franceses, que se resume en la libertad de comercio, tráfico y de manufactura. Varios filósofos puntualizaron más sobre esta idea que consolidó así la evidencia de que se vivía una causalidad social que no debía ser perturbada por el poder político, para dejar a la vida social gobernarse por sus leyes naturales.
- El lucro como factor positivo. De acuerdo a los mercantilistas el hombre si veía mayor lucro trabajaba mas arduamente, por lo que el lucro dominaba todo teniendo varios factores girando alrededor de éste. De esta forma surgió la idea de que el comercio era de gran beneficio para los individuos. Esta idea dio pie a lo que en un futuro conoceríamos como la ley de la oferta y la demanda, ya que está vista desde el punto del consumidor o comprador (demanda) o del punto de vista del productor o vendedor (oferta).
- Los recursos naturales son la base del comercio internacional. Los mercantilistas señalaban que la desigualdad de la distribución de los recursos naturales en el globo terrestre constituía la causa básica del

¹² Ibid. p.38

intercambiado entre países.¹³ Había Estados que estaban de acuerdo a las importaciones, ya que ellos se beneficiaban de los bienes naturales que otros países tenían.

1.2.2.3. La evolución de la teoría pura del comercio internacional

Con base en diversas aportaciones por la corriente mercantilista y con la influencia de la filosofía de libre cambio se empezó a elaborar la primer teoría del Comercio Internacional con autores como David Ricardo (1772-1823) quien era un verdadero economista político que buscaba una carrera exitosa en los negocios, en la economía y como un miembro del parlamento. Él estaba enfocado al libre comercio y se opuso a leyes que restringían el comercio agrícola. Durante esta evolución hubo varios modelos generales del comercio exterior que se describirán a continuación:

- a) *El modelo general*, las principales variables que se desprenden de las filosofías de David Ricardo fue que la población, salarios, tasa de beneficio, acumulación de capital, la renta del suelo, el precio de los alimentos, la ley de los rendimientos decrecientes y el incremento de la población, eran fundamentales para determinar la distribución del producto y dividía a la sociedad en tres grupos: los trabajadores que ganan salarios, los propietarios del suelo que reciben los beneficios de la renta de éste y los capitalistas industriales que obtienen ganancias. De acuerdo a la Teoría de David Ricardo cada clase tenía un papel diferente y necesario.

- b) *El modelo clásico del comercio exterior*, aunados a David Ricardo, Adam Smith y John Stuart Mill presentaron la primer teoría como tal del Comercio

¹³ *Ibid.* p. 49

internacional. Adam Smith (1723-1790)¹⁴ es comúnmente conocido como el padre de la economía moderna, con una visión liberal se oponía a restricciones del Estado en los mercados internacionales de comercio libre, en las que condenaba herramientas usados por los mercantilistas como las tarifas arancelarias, que para él eran solamente maneras de concentrar riqueza y poder. John Stuart Mill (1806-1873)¹⁵, un personaje importante, es responsable del desarrollo intelectual del liberalismo, quien aprendió varias de las filosofías de su padre, un economista político de la época. Él propuso que el Estado debía de tener una acción limitada y selecta en los mercados para poder alcanzar el progreso social. Para elaborar este modelo, los clásicos estudiaron las causas del intercambio internacional y sus ventajas y justificaron el librecambio entre todos los países sin distinguir los diferentes grados de desarrollo o atraso. Ellos analizaron ideas específicas, por ejemplo, que únicamente existían dos países que comerciaban con sólo dos mercancías, que no había costos de transporte, que los costos eran constantes independientemente del volumen de producción, que las transacciones se daban por trueque por lo que no había costos involucrados y el trabajo era el único factor que generaba valores económicos, entre otros.

Como ya se mencionó anteriormente, las aportaciones de Adam Smith y David Ricardo fueron significativas a la Teoría del Comercio Internacional. La aportación más importante que hizo Adam Smith¹⁶ fue aplicar la teoría de la división del trabajo al intercambio internacional. Aun cuando otros autores ya habían mencionado aportaciones similares, Adam Smith presentó un estudio sistemático de la economía política en materia de comercio internacional y manifestó el

¹⁴ Balaam D. y Michael Veseth, Introduction to Internacional Political Economy, 2ª ed., Estados Unidos, Editorial Prentice Hall, 2001 (c. 1996), 486 p.

¹⁵ Ibid. p. 53

¹⁶ Ibid. p. 51

beneficio de la especialización del trabajo entre países para la aceptación del intercambio entre éstos, creando lo que conocemos como ventaja comparativa.

1.2.2.4. El modelo neoclásico

En la segunda mitad del siglo XIX, Europa presenció varias modificaciones importantes en la estructura de su economía, principalmente por el empleo de capital y técnicas de producción que incrementaron la productividad. El industrialismo provoca mejoras al salario y al nivel de vida de los trabajadores. En el sector productivo se generalizó el principio de marginalismo que explica tanto el origen de los valores económicos generados como de la distribución del producto creado, sosteniendo que cada factor que contribuye al proceso productivo de acuerdo a su participación marginal, sea este trabajo o capital, le corresponde la remuneración respectiva. Mediante este cambio ideológico, creado por los economistas de la época, la teoría del comercio internacional sufrió modificaciones que trataban de acercarlo más a la realidad, tornándolo complejo pero más representativo. A estos autores que reformularon el modelo clásico se les suele llamar neoclásicos, porque continuaron siendo fieles a los principios del clasicismo, pero quitándole exclusividad al factor trabajo como generador de valores económicos.

El final del siglo XVII vio aparecer un personaje importante: el empresario, que sustituía al productor independiente al emplear trabajadores a cambio de un salario. Este salario muchas veces correspondía con la mercancía y los costos asociados a ella. La diferencias entre el producto individual y el salario era atribuido por algunos autores a la asociación del capital que dejaba de ser propiedad del trabajador para acumularse en ganancia, propiedad de terceros. La importancia del capital cobró interés y se justificaba que produjera ganancia para su propietario. El capital, que se entendía producto del ahorro del empresario, al ser reinvertido generaba nuevas oportunidades de producir más junto con el

trabajo del asalariado, haciéndolo tan importante para la producción como el trabajo en sí.

Los neoclásicos trabajaban con base en un supuesto fundamental: el problema económico consiste en obtener el máximo provecho neto de una dotación determinado de recursos productivos¹⁷ y el cometido de la política económica consiste en lograr una mejor asignación de dichos recursos. Según los neoclásicos a los nuevos empresarios se les debía conceder amplia libertad para decidir en qué y cuánto producir, a los trabajadores qué salario deberían percibir para su motivación al trabajo y al consumidor cuáles eran sus preferencias de productos.

El equilibrio del sistema se lograba gracias a la libre competencia entre empresarios basándose en las preferencias del consumidor. La economía estaría gobernada por factores tan objetivas como la oferta y la demanda que determinan el salario, el precio de las mercancías y la remuneración de los demás factores productivos, teniendo como objetivo central la ganancia.

El modelo de pensamiento neoclásico, al incluir tanto al capital como al factor trabajo como creadores de valores económicos y basar su análisis en el equilibrio parcial con un enfoque marginalista, adoptó las demás premisas de los clásicos. El modelo neoclásico predominó hasta que llegó la corriente keynesiana. Se puede decir que sus últimas manifestaciones fueron la teoría del equilibrio económico general y el enfoque de Chamberlain y Robinson sobre la competencia monopólica. En el campo del comercio internacional, los neoclásicos eliminaron algunos de los simplificadores que habían utilizado sus antecesores, para así acercar el modelo de los clásicos más la realidad. Algunas de las áreas trabajadas fueron:

¹⁷ Torres Gaytán, Ricardo. Teoría del Comercio Internacional, 22a. ed., México, Siglo Veintiuno Editores. 2000 466 p.

Varios países y diversidad de mercancías. Al eliminar el supuesto de dos países que comercian con sólo dos mercancías, los neoclásicos mostraron la realidad que ya sucedía en su época. Lo consideran desde estos dos enfoques:

Al comerciar dos países con diferentes mercancías, se supone que puede haber mercancías que representen ventajas o desventajas incomparables en varios artículos cuyos costos puedan ser calculados en relación de sus costos-trabajo de producción o con régimen monetario por sus costos en dinero o puede haber artículos cuyas ventajas o desventaja se mueva en función de la demanda recíproca y artículos que siendo de exportación para un país puedan a su vez ser artículo de importación.

Su otro enfoque es que se consideran varias regiones o países que producen variedad de artículos cada una pero carecen de otros. Para efecto del intercambio las mercancías se ordenan en función de sus costos relativos de producción. El comercio multilateral sucede cuando hay ventajas incomparables, como cuando cierta región produce artículos que las otras zonas no producen, ya sea por ventajas climáticas o recursos naturales.

Costos de transporte y aranceles. Los dos disminuyen las diferencias de costos, los transportes son costos inevitables que generalmente no fluctúan, los aranceles son susceptibles de aumento, eliminación o disminución por parte de los gobiernos. Los costos de transporte y aranceles, al reducir las diferencias de costos entre los países, disminuyen y eliminan las posibilidades de comercio, Sin embargo, al disminuir estimulan el comercio.

Ingresos y pagos por servicios. Al eliminar el supuesto de que sólo se comercia con mercancías, se manifiesta la gran cantidad de ingreso que recibe un país o la

gran cantidad de pagos que hace por concepto de turismo, transporte, regalías por servicio técnico, bancarios, etc. Muchas veces estos rubros son consecuencia del comercio de mercancías y a menudo su ingreso o pago permite solventar excedentes de importación o exportación.

Economía monetaria. Al eliminar al supuesto de económica de trueque, los neoclásicos reconocían las complicaciones de las diferentes variables monetarias que influyen la realidad del mercado haciendo más real el análisis de la competencia internacional mediante la comparación de los costos monetarios y los precios del mercado. La economía monetaria obligó a enfrentar el análisis de nuevos conceptos que influyen el intercambio entre países y las influencias de la moneda sobre los precios y los costos de los bienes y los servicios.

Los salarios. La relación que existe entre los salarios de las industrias de exportación con los salarios de las actividades que producían para el consumo interno y que estaban determinados por la eficacia productiva del trabajo. Las actividades para el consumo interno eran los factores primordiales que daba el equilibrio entre los países por la competencia internacional y dentro de cada país por la competencia internacional. Además, se concluyó que el nivel de los salarios de la industria de la exportación impacta las empresas que producen para el mercado nacional.

1.2.2.5. Teoría del equilibrio y comercio internacional

En 1933, Bertil Ohlin propone analizar el movimiento internacional de las mercancías, particularmente en sus relaciones con el empleo de los factores productivos¹⁸. Su teoría consistía en que en el mercado el precio de una mercancía acabada depende no sólo del precio de los factores productivos sino del precio de todas las mercancías. De esta manera existe una doble

¹⁸ *Ibíd.* p. 127.

interdependencia: de un lado entre los precios y las mercancías y los factores productivos, y por otro lado las remuneraciones y la distribución de ingreso.

1.2.2.6. La Corriente Keynesiana

La corriente Keynesiana surgió después de 1936, Keynes, centró su atención en las causas del desempleo en una economía cerrada y estática. Su exposición, contiene ciertos elementos para el análisis dinámico en una economía abierta. Debido a que el gasto de inversión se considera el principal factor, es el volumen de inversión lo que representa al factor más dinámico del sistema económico. De acuerdo a esta teoría, a medida que el ingreso de una comunidad aumenta, esta cantidad se destina al consumo pero a una tasa menor con respecto al incremento del ingreso, al final, el porcentaje destinado a ahorro es mayor.¹⁹

Los enfoques de la teoría de la competencia imperfecta y monopólica pusieron en duda el supuesto de la libre competencia, de esta forma Keynes concluye que la intervención del Estado era necesaria para salvar el régimen de producción capitalista con un mínimo de libertades individuales.²⁰

1.2.2.7. Las Teorías burguesas del comercio internacional y el mundo subdesarrollado

El intercambio entre países trae consigo dos diferentes análisis: el intercambio entre países iguales (industrializados entre sí o en vías de industrialización entre sí) o bien el intercambio entre países desiguales (industrializado con un país en vía de industrialización). De acuerdo a los análisis de las teorías, existen dos corrientes, los economistas que quieren destituir el modelo clásico y las teorías heterodoxas o disconformes correspondientes a la línea del socialismo.

¹⁹ Ibid. p. 149

²⁰ Ibid. p. 195

Para los primeros las diferencias siguen siendo los costos, precios y productividad, entre otros, que afectan la capacidad de competencia en el Mercado mundial. Sin embargo, los que analizan a las teorías heterodoxas, se enfocan en la sustitución de la teoría clásica del comercio internacional para cambiarla por el socialismo, que de acuerdo a Ricardo Torres Gaytán en su obra la Teoría del Comercio Internacional, " que rija el intercambio con bases y propósitos diferentes ya que la división internacional del trabajo ha producido contrastes de los niveles de vida, en la acumulación de capital y el proceso tecnológico (capacidad productiva), debido tanto a la distribución de las actividades productivas, al quedarse reservadas para las hoy industriales más las más dinámicas y de mayor productividad, como la distribución desigual de los frutos de dicha división, efecto parecido al que sucede dentro de cada país en el sector agropecuario, el manufacturero y el comercial". De este análisis se desprende el pensamiento de que el régimen capitalista con la especialización no ofrece ayuda al desarrollo de algunos países, principalmente a los países en no vías de industrialización, que deseen eliminar el proteccionismo colonialista.

De acuerdo a las teorías burguesas del comercio internacional y el mundo subdesarrollado, la división del trabajo que se inició en la época de las colonias, es la causa del poco progreso tecnológico que existe en países no industrializados. Al existir especialización en ramas específicas de la industria para las naciones no industrializadas, se crea una dependencia en el comercio exterior que crea una separación más grande entre países industrializados y en vías de serlo. La ley del desarrollo desigual en la economía de cada país ocasiona que la productividad sea desigual y limita el desarrollo de países o bloques de países. Cuando varios países participan en el comercio internacional con base en los costos comparativos, los dos países tienen ganancias, sin embargo, en diferentes proporciones, es esta la razón por la que los países industrializados continúan

defendiendo teorías específicas de este ámbito como la teoría de los costos comparativos²¹.

Cuando los promotores de las teorías burguesas del comercio analizan a la teoría clásica de comercio internacional, concluyen que esta teoría es incorrecta para los países no industrializados. Sin embargo, esta teoría confirma que su aplicación puede ser apropiada si se cumplen las siguientes condiciones: si el intercambio se da entre países iguales o bien si el intercambio existe entre todos los países dentro de un sistema económico donde exista la cooperación en los aspectos productivos y distributivo. Además de estos dos conceptos, la teoría define que es necesario elegir un desarrollo económico diversificado, incluyendo cierto porcentaje de exportaciones con la mayor especialización para intercambiar con países similares. Es decir, el libre comercio sí es aceptable cuando el intercambio entre países no impide la distribución equitativa de los recursos y el reparto de las ganancias se obtiene en proporciones iguales.

1.2.3. Teoría de la burocracia

Max Weber (1864-1920)²², es mejor conocido como uno de los principales analistas de la sociología moderna, sin embargo contribuyó de manera notable al pensamiento económico, social y administrativo. Sus ideas acerca de la organización burocrática fueron únicamente una parte de una teoría social total. Sus estudios acerca del mecanismo burocrático llevaron a grandes consideraciones históricas y factores sociales que explican el desarrollo de organizaciones complejas. Weber estudia el cambio histórico desde el orden feudal al de las clases sociales y del Estado constitucional con sus características

²¹ Ibid. p. 199

²² <<http://cepa.newschool.edu/het/profiles/weber.htm>> Consulta febrero 2004

de racionalidad moderna y ordenación burocrática de los organismos claves en el todo social²³.

Sobre el acuerdo al modelo burocrático que elaboró Weber, el modelo básico es aquel que tiene las siguientes características²⁴:

- a. Carácter legal de las normas y de los reglamentos.
- b. Carácter formal de las comunicaciones.
- c. Racionalidad en la división del trabajo.
- d. Impersonalidad en las relaciones de trabajo.
- e. Jerarquía bien establecida de la autoridad.
- f. Rutinas y procedimientos de trabajo estandarizados en guías y manuales.
- g. Competencia técnica.
- h. Especialización de la administración y de los administradores, como una clase separada y diferenciada de la propiedad (los accionistas).
- i. Profesionalización de los participantes.
- j. Completa visibilidad del funcionamiento.

De estas características surgen el desarrollo de las economías monetarias, el crecimiento, la expansión de las tareas administrativas del Estado moderno y la superioridad técnica del tipo burocrático de administración.

La organización burocrática está relacionada por normas, reglamentos y leyes elaboradas de manera legal y por escrito. Lo que para una empresa son sus estatutos, base de su filosofía corporativa, para un Estado equivale a su Constitución. Los reglamentos en una empresa tocan todas las áreas de la misma, están de acuerdo a los objetivos de la empresa, y se consideran legales porque

²³ <http://www2.uah.es/estudios_de_organizacion/temas_organizacion/teor_organiz/burocracia_weber.htm> Consulta Febrero 2004

²⁴ <<http://www.monografias.com/trabajos12/burocra/burocra.shtml#MAX>> Consulta febrero 2004

existen personas con la autoridad necesaria encargadas de su ejecución sobre los subordinados. El objetivo de la reglamentación es hacer uniforme las funciones de la organización, para que existan una buena economía y racionalidad.

De acuerdo a Weber, el aparato administrativo burocrático se distingue de otros sistemas de organización por seguir diferentes razones, como que exista un reparto bien definido de las actividades necesarias o bien una correcta división del trabajo. Los individuos dentro de esta división tienen un cargo o función, de esta manera, se obtienen las responsabilidades de cada individuo. Además existen, como ya se mencionó anteriormente, reglas, leyes o reglamentos administrativos con carácter general. Existe una jerarquía de cargos, bien de supraordinación o de subordinación, en el que los elementos superiores deben supervisar y regular a los inferiores para lograr una concertación entre los distintos campos de tareas creados, además de delimitarse los campos de competencia en esta dimensión vertical. Esto presupone que los niveles superiores no sólo abarcan y controlan un mayor campo de acción sino también que están más capacitados para ordenar con sus mandatos o instrucciones las actividades de los niveles mínimos. El desempeño de los cargos o cumplimiento de tareas se efectúa según reglas más o menos flexibles, que pueden y deben ser aprendidas por los administradores. En el seguimiento de estas reglas se deja un cierto margen de decisión por consideración de los medios y fines. El aparato burocrático impone que todo proceso quede documentado por escrito.

Si no hubiera malos manejos de poder dentro de la burocracia sus ventajas son que existe racionalidad, precisión en el trabajo, rapidez en las decisiones, uniformidad de rutinas y procesos, continuidad de la organización, reducción de fricciones personales, unidad de dirección, disciplina y orden, previsión ante circunstancias no comunes, eficiencia y productividad y finalmente competitividad.

Sin embargo, de acuerdo a la Teoría de Weber de la burocracia, por formas de orden social y dominio, se vuelve un problema dentro de la organización. Para

Weber, Dominio, en la vida diaria es Poder que tienen unos sobre otros con el que imponen su voluntad. Poder lo podemos definir como la capacidad que tienen los sujetos de la sociedad de lograr sus propósitos internos y externos y la facultad de imponer su voluntad a los demás para que faciliten y contribuyan a su cumplimiento.²⁵ Esta misma definición se puede relacionar con el poder internacional. Ya que todos los actores de las relaciones internacionales poseen poder en algún grado y composición, ya sea en estado virtual, latente, pasivo, real evidente o activo. Para Weber, estos conceptos implican la oportunidad de que una determinada orden o mandato encuentre obediencia en la persona o grupo que la recibe, o bien, debe existir una parte que logre el que otros lo obedezcan.

En una organización un grupo de personas acostumbradas a obedecer se interesan en la estabilidad del sistema y participan en el ejercicio de los poderes de mando y coacción que ayudan al mantenimiento de la organización. Cualquier organización o empresa tendrá reglas sobre los comportamientos dentro de esta.

Después de analizar a la Teoría de la Globalización, la Teoría del Comercio Internacional y a la Teoría de la Burocracia podemos concluir esta sección del Capítulo 1, señalando que dentro del comercio internacional se observan y se han observado a través de los años tres corrientes a favor y en contra del comercio internacional: las teorías económicas liberal, mercantilista y estructuralista. La corriente liberal apoya un sistema global de comercio libre, basada en el hecho de que todos los países involucrados en el comercio se beneficien mutuamente mediante ventajas comparativas y competitivas. La corriente mercantilista busca ante todo la protección de las firmas y trabajadores nacionales. Hoy en día los mercantilistas buscan la regulación del gobierno hacia el Estado para aumentar el poder y su seguridad. Reglas en cuanto a las restricciones de importación y promoción de las exportaciones se remontan a sus inicios. Y la corriente

²⁵ Hernández, Edmundo y Vela Salgado, diccionario de la Política Internacional, 6ª ed., México, Editorial Porrúa, Tomo I

estructuralista promueve altas tecnologías e inversión directa, relacionando a la burguesía y el proletariado, el centro y la periferia, el Norte y el Sur.

Las principales críticas del comercio internacional constituyen un temor a la interdependencia que traen consigo reacciones relacionadas a la vulnerabilidad de los países o al intercambio poco justo para éstos. Es por eso que algunas de las teorías burguesas sugieren que un intercambio desigual entre países debe eliminarse.

1.3. Historia de los productos vitamínicos

Desde hace siglos el mundo conoce enfermedades que actualmente se saben son resultado de una mala nutrición y que han influido en el desarrollo del hombre a través de la historia. De acuerdo a Cook y Martín ²⁶ El beriberi²⁷ se conocía en el Oriente desde hace mas de 3 000 años, y era común en las clases pobres que solamente se alimentaban de arroz. El escorbuto y el raquitismo se daban intensamente en el Norte de Europa en la edad Media, especialmente durante el invierno. Pero ya se empezaba a utilizar alimentos para combatirlos. En los países escandinavos se utilizaba el aceite de hígado de bacalao contra el raquitismo y los capitanes de barcos en el siglo XVIII llevaban raciones de frutas frescas para mantener a las tripulaciones libres del escorbuto durante largas travesías. En 1882, un medico japonés eliminó el beriberi de las tripulaciones japonesas llevando buenas proporciones de trigo, cebada y fruta. A finales del siglo XVIII, surgieron, en todo el mundo, diferentes estudios en animales como conejos, ratas, terneros, así como bebés humanos, para obtener datos sobre su nutrición, crecimiento y desarrollo. Para principios del siglo XIX, se llevaba a cabo de manera más minuciosa la separación de sustancias específicas de las frutas y granos. En 1912, un científico llamado Funk, obtuvo una sustancia derivada del

²⁶ Cook, E.F y E. W. Martín, Farmacia Práctica de Remington, 10a ed. 1947. México, Unión Tipográfica Editorial Hispano Americana. 1701 paginas.

²⁷ Enfermedad nerviosa caracterizada por trastornos digestivos y parálisis general.

salvado que llamó Vitamina.²⁸ Para 1920 ya existían la Vitamina A, Vitamina B y Vitamina C. Las vitaminas fueron definidas por Rosenberg, de acuerdo a la Farmacia Practica de Remington, "Como compuestos orgánicos necesarios para el desarrollo normal y sostenido de la vida de los animales, incluyendo al hombre, quien por regla son capaces de sintetizar estos compuestos, que son efectivos en pequeñas cantidades, ya que son esenciales para la transformación de la energía."

En México, desde tiempos prehispánicos, los primeros pobladores conocían sustancias capaces de influir en la salud. La historia nos enseña que su dieta era lo que ahora se conoce como balanceada. Los conquistadores españoles que atravesaban largas travesías en el mar conocían y traían consigo los apreciados cítricos para evitar enfermedades como el escorbuto. Encontraban en tierras del nuevo mundo alimentos como los quelites, nopales y otros vegetales que les evitaba el mismo tipo de enfermedad. Los herbolarios mexicanos conocían sustancias, en su mayor parte extractos de plantas, que son utilizados hasta la fecha para tratamientos contra enfermedades y malestares. A finales del siglo XIX eran utilizados en México diversos productos y preparados en las boticas como tonificadores, muchos de ellos con base en aceites de pescados. A principio del siglo XX llegaron a México los primeros productos vitamínicos, ya que además de los carbohidratos, grasa, lípidos, proteínas, sales minerales y agua se descubrió que era esencial que en la alimentación hubiera pequeñas cantidades de sustancias orgánicas llamadas vitaminas, empresas como Merck, promovían su uso mediante volantes y anuncios en periódicos. Hoy en día es conocido el afán de la Secretaria de Salud por promover los alimentos enriquecidos con vitaminas, tales como las harinas para tortillas y pan.

²⁸ Ibid. p. 1042

El diccionario de sinónimos químicos elaborados por el Químico Fármaco Biólogo Manuel Ibáñez, encargado de la Droguería y Botica Francesa en Puebla, México, en 1925, es una prueba de la historia que han tenido las vitaminas en México. En este diccionario podemos encontrar los sinónimos de vitaminas como la Vitamina D, a la que se refiere como Vitamina Antirraquítica o sinónimo de la "Claridad del Sol". Otro ejemplo es la Vitamina E, que es sinónimo de la Vitamina de la Fertilidad.

1.4. Análisis específico de compañías

De las cien empresas más grandes en el mundo, la mitad son empresas transnacionales²⁹. Una empresa debe contar con plantas manufactureras en más de un país o bien tener negocios extranjeros en proporciones significativas para poder definirse como una compañía transnacional. Comúnmente, las empresas empiezan a exportar a compañías extranjeras para aumentar las ventas. Después la compañía le permite a la compañía extranjera producir ciertos productos y finalmente elaborar su propia planta de producción. Gradualmente las compañías internacionalizan su fuerza laboral, estructura organizacional, y propiedad de la misma. Con el tiempo, organizan todas las operaciones con base internacional. Hoy en día, aun cuando hay compañías que no son completamente internacionales, muchas de ellas se mantienen en un punto internacional.

Cuando las empresas transnacionales empezaron a ser importantes en los años 50's y 60's eran percibidas como una nueva forma de colonialismo³⁰. Comúnmente, estas compañías estaban en los Estados Unidos y se infiltraban a países en vías de desarrollo. Debido a la idea que se tenía sobre las empresas

²⁹ Lehne, Richard, Government and Business American Political Economy in Comparative Perspective, Estados Unidos, Editorial Chatham House Publishers Seven Bridges Press LLC, 2001 (c. 2001), 320

³⁰ *Ibid.* p. 80

transnacionales la Organización de las Naciones Unidas, tuvo que elaborar una manera de monitoreo para darles seguimiento, ya que aunque las transnacionales brindaban acceso al capital, la tecnología, las cualidades administrativas, y mercados de exportación, eran criticadas por crear dependencia de los países, interferir con la política económica interna además de destruir la cultura tradicional. Sin embargo, hoy en día estas críticas han cambiado, ya que varios de los países en vías de desarrollo se quejan de ser ignorados por los grandes consorcios de inversionistas. Además, las empresas transnacionales ya no son de predominancia estadounidense, ya que de las 500 compañías más poderosas, solamente el 37 por ciento están localizadas en los Estados Unidos³¹. Japón y Alemania tienen ahora la mayor parte de las transnacionales, esto debido a las fusiones que acontecen día con día entre compañías.

Dependiendo del enfoque de las empresas transnacionales, cada una busca diferentes ventajas competitivas entre ellas. Unas compañías buscan el factor de producción geográfico, lo cual es muy importante para algunas de las compañías, ya que esto determina muchas veces las ventajas contra otras compañías de diferente localización. El acceso que muchas compañías dan a mercados de comercio internacionales depende de sus necesidades presentes o futuras. Buscan producción en países que cuentan con ventajas de tecnología y habilidades o destrezas y políticas globales que traen consigo ventajas de costo y producción. Es necesario para las empresas transnacionales mantener buenas relaciones con los gobiernos de los Estados. Para poder alcanzar sus diferentes estrategias, es necesario que éstas cumplan con las leyes de los países en los que se encuentra su casa matriz, así como las leyes de los países con los que se quieren hacer negocios.

A continuación analizaremos el caso específico de dos compañías. Una, a la que llamaremos Compañía Transnacional Mexicana por encontrarse en México y otra,

³¹ Ibid. p. 80

Compañía Transnacional Estadounidense, para diferenciarla y por encontrarse en los Estados Unidos de América.

1.4.1. Compañía Transnacional Mexicana ³²

La Compañía Transnacional Mexicana, empresa en el ramo farmacéutico, actualmente se encuentra ubicada en el estado de Coahuila, al Norte de México. Comenzó como un negocio familiar que fue fundado en 1941. En varias ocasiones en su historia, ha servido como un distribuidor y fabricante por contrato para laboratorios internacionales y nacionales. Además, ha desarrollado su propia línea de productos que ha colocado en el mercado nacional.

En 1993, la Compañía Transnacional Mexicana estableció contacto para negociar con diversos laboratorios extranjeros. Entre ellos estaba la Compañía Transnacional Estadounidense con la cual final se llegó a un acuerdo preliminar. La Compañía Transnacional Mexicana, buscaba encontrar una fusión productiva para ambos laboratorios. Las razones de buscar esta fusión fueron principalmente la deuda por la compra de maquinaria y equipo extranjera en dólares que con la devaluación de la moneda en México en 1994 creció casi al triple, trayendo consigo una falta de liquidez. Además, casi todos los pequeños laboratorios mexicanos ya eran parte de empresas transnacionales extranjeras, lo que les permitía poder competir en México con mejor infraestructura de capital y tecnología, sin tener que gastar grandes cantidades en desarrollo e investigación. La Compañía Transnacional Mexicana buscaba un laboratorio que le permitiera mantener en su organigrama a los altos directivos que eran miembros de la familia fundadora, por un tiempo determinado, programando su salida de una manera gradual. Además, buscaba se siguiera permitiendo a las pequeñas empresas

³² Los nombres de las compañías utilizadas en este estudio han sido cambiados debido a la confidencialidad que se debe mantener para éstas.

familiares proveedoras de envases primarios y secundarios, así como a la imprenta, seguir trabajando como proveedores principales de la Compañía Transnacional Mexicana. Finalmente, después de varias auditorias entre diversos departamentos de las dos empresas, la fusión se llevó a cabo en 1994, después de analizar varias de las opciones de los laboratorios. La Compañía Transnacional Mexicana se mantenía por 5 años con el 51 por ciento de las acciones, siendo dueño de las decisiones comerciales, financieras y de producción.

Hoy en día, la Compañía Transnacional Mexicana fabrica tabletas, líquidos, suspensiones y ungüentos para el mercado privado y ventas gubernamentales. Además, en su catálogo de productos se encuentran las importaciones de países como Estados Unidos y la India y está en el proceso de importar productos de otros países en Latinoamérica. Exporta a su vez farmacéuticos a varios países de Latinoamérica.

En su búsqueda por obtener el puesto como la primera compañía en el ámbito nacional en ventas en el mercado de marcas privadas, la Compañía Transnacional Mexicana ha elaborado un plan de importación, con productos de su casa matriz, Compañía Transnacional Estadounidense. Este proceso surgió en 1998 como un proyecto ambicioso de varios productos principalmente vitamínicos y herbolarios. En nuestro objeto de estudio nos enfocaremos principalmente a los productos vitamínicos.

1.4.2. Compañía Transnacional Estadounidense³³

La Compañía Transnacional Estadounidense, comenzó cuando su fundador empezó a empacar y distribuir medicinas cerca de su pequeña ciudad al norte de los Estados Unidos de América en el estado de Michigan en el año de 1887.

³³ Los nombres de las Compañías utilizadas en este estudio han sido cambiados debido a la confidencialidad que se debe mantener para éstas.

Hoy en día, la Compañía Transnacional Estadounidense, es la compañía más grande a nivel mundial de productos de marca libre en medicinas sin receta (o bien *OTC* por su definición en Inglés de *Over the Counter*, lo cual significa "sobre el mostrador" o sea sin necesidad de receta médica) y suplementos alimenticios comúnmente conocidos como vitamínicos. Esta compañía ha tenido una historia muy exitosa a nivel mundial, vendiendo sus productos en América Latina, Europa del Este y la Cuenca del Pacífico, así como en países como Rusia y México, que es el país de nuestro enfoque de estudio.

Como ya lo mencionamos anteriormente, en 1993, la Compañía Transnacional Mexicana empezó a analizar diferentes compañías para su futura fusión. A la vez, la Compañía Transnacional Estadounidense, empezaba a analizar sus acciones futuras para penetrar en diversos mercados mundiales. Conformaron equipos con integrantes de diversos departamentos liderados por el área de ventas y mercadotecnia internacional, apoyados por áreas como asuntos regulatorios, desarrollo e investigación, finanzas, contabilidad y ventas y mercadotecnia interno. Cada equipo estaba dirigido a una región específica en el ámbito mundial. El equipo enfocado a América Latina se dio cuenta que para poder entrar en el mercado latinoamericano, México sería un factor primordial. Es por eso que se empezaron a analizar laboratorios mexicanos.

La Compañía Transnacional Mexicana quedó como candidata para la fusión debido a varios aspectos que tenían a su favor. Por ejemplo, la Compañía Transnacional Estadounidense pensó que debido a las altas ventas a organismos gubernamentales, su relación con el gobierno era buena, además de que los otros laboratorios pequeños que se habían analizado estaban en números rojos, es decir, no contaban con ganancias en los últimos años, que no era el caso de la Compañía Transnacional Mexicana; no tenían ningún problema con dejar a miembros de la familia dirigir las operaciones en México, ya que Compañía

Transnacional Estadounidense consideraba que era necesario no repetir errores de otras transnacionales que invadían la cultura de la empresa así como la cultura de los trabajadores. Su filosofía era mantenerse al margen y dejar que la Compañía Transnacional Mexicana siguiera produciendo hasta el momento, con el apoyo financiero de Compañía Transnacional Estadounidense. En un futuro se analizaría si sería posible y conveniente producir productos para exportar a los Estados Unidos cumpliendo con los requisitos de la *Food and Drug Administration*³⁴, para así disminuir los costos y aumentar las ganancias.

Por lo tanto, en 1994 se cerraron las negociaciones y la Compañía Transnacional Estadounidense se quedaría con el 49 por ciento de las acciones de la Compañía Transnacional Mexicana. Esto le dio una base global para la distribución de sus productos, así como los que la Compañía Transnacional Mexicana producía, además del crecimiento y desarrollo en el ámbito mundial que continuamente busca. En 1999, la Compañía Transnacional Estadounidense vendió algunas de sus otras adquisiciones mundiales para darle al negocio internacional un enfoque más específico en regiones como Europa, Asia y Latinoamérica. Una compañía de productos vitamínicos así como suplementos alimenticios que Compañía Transnacional Estadounidense había adquirido hace más de 10 años, sería un factor importante en estos proyectos. Esta compañía ha sido generadora de gran parte de las ganancias que se han tenido en los últimos 10 años, debido principalmente, a la nueva cultura de vitamínicos que alcanzó un punto muy alto en los noventa en Estados Unidos. Este tipo de productos en Estados Unidos está regulado por la *Food and Drug Administration*, pero de una manera menor comparado con los medicamentos, ya que la mayor de las veces es definido como alimento.

³⁴ Food and Drug Administration o bien la FDA es la máxima autoridad en cuestiones de salud en los Estados Unidos, es el equivalente en México a la Secretaría de Salud o bien SSA.

Como ya se analizó previamente en este capítulo, dependiendo del enfoque de las empresas transnacionales, cada una busca diferentes ventajas competitivas. Varias empresas buscan un trampolín de exportación hacia otras regiones del mundo y es por eso que la ubicación geográfica de la compañía que se va a adquirir es importante. La Compañía Transnacional Mexicana tiene varias ventajas, ya que se encuentra ubicada a unas pocas horas de la frontera con Estados Unidos, y el estado de Coahuila cuenta con carreteras altamente circuladas por transportistas que llevan y traen productos a Estados Unidos. El factor de producción de mano de obra es más competitiva comparado con el de los Estados Unidos, es otro de los factores que fueron de importancia para la Compañía Transnacional Estadounidense, ya que en el futuro una de sus ideas es poder exportar desde México productos con los más altos estándares de calidad, que cumplan con las especificaciones que la FDA señala. Además, desde el gobierno del ex presidente Carlos Salinas de Gortari, se dio gran importancia a las inversiones extranjeras, dándoles ventajas a aquellas empresas que quisieran tener operaciones en México, mostrando que un país estable y atractivo para los inversionistas, trae consigo ventajas para los mismos inversionistas y seguridad.

1.5. El proyecto de productos vitamínicos

Este fue el principal proyecto con el que empezaron las relaciones entre la filial y su casa matriz. Se escogieron cierto número de productos que parecían ser atractivos tanto para el consumidor mexicano como para el área de ventas. Una vez seleccionados los productos, se conformó un equipo de trabajo y se decidió enviar a Estados Unidos al equipo mexicano para que obtuvieran la documentación necesaria que solicita la Secretaría de Salud. El principal problema fue la falta de comunicación, debido principalmente al poco conocimiento del idioma, tanto para el equipo mexicano que no hablaba inglés, como para las personas que estaban encargadas de ayudarles que no hablaban español. Sin embargo, se pudo obtener la información.

El siguiente problema fue debido a que estos productos no son formalmente regulados en Estados Unidos, información básica como, por ejemplo, los estudios de estabilidad acelerada, que demuestran la estabilidad del producto y sus compuestos, no cumplían con las condiciones de almacenamiento particulares que requiere la Norma Oficial Mexicana de Estabilidades (que analizaremos más a fondo en el Capítulo 2), para poder establecer un periodo de caducidad. Además de esto, no se llevaba a cabo el estudio de estabilidad a largo plazo, documentación necesaria en México después de haber obtenido el registro sanitario.

Para que el proyecto fuera viable en cuanto a costos era necesario importar las tabletas a granel, para en México acondicionarse en su envase primario, secundario, adicional y colectivo si aplicara. Era necesario contar con áreas limpias para evitar la contaminación cruzada y cumplir con los requisitos de la Ley General de Salud. Algunas de las materias primas de los productos eran consideradas nuevas en México, y para poderse analizar y cumplir con las especificaciones en México, era muy difícil, ya que muchas veces el análisis no era satisfactorio. Las metodologías que normalmente se incluían en el expediente no eran suficientes para aportar información que ayudara, tanto a la elaboración de estas áreas, como a los análisis de estos compuestos tal y como lo solicita la Norma 059.

Una vez recopilada y traducida la información, se sometió a la Secretaria de Salud para solicitar el registro sanitario. En varios productos no se obtuvo el registro debido a situaciones como las pruebas de estabilidad. En los productos en los que sí se obtuvo el registro sanitario, la aprobación de las etiquetas no fue satisfactoria para el área comercial, debido a varios factores tales como, que en la superficie principal de exhibición no se aprobaron leyendas que otras líneas de comercialización exclusiva si tenían. Además de que se agregaron varios símbolos

o logos en los que se hacía referencia a que el producto contaba con características específicas y que se debía de consumir con precaución o solamente por periodos cortos. Además, debido a la cantidad de activos, el texto de las etiquetas se incrementaba, dejando como alternativa la elaboración de instructivos, que encarecían al producto, para poder cumplir con los requisitos de la Secretaria de Salud.

Una vez que se tenían aprobados los productos y que el área comercial estaba de acuerdo, se lanzó al mercado, pero a la vez se sometieron otra vez a la Secretaria para solicitar cambios en las etiquetas o proyectos de marbete y así poder competir con otras transnacionales que surtían al mercado mexicano de productos vitamínicos. Pero al no contar con información que era necesaria desde la primera vez que se sometieron los expedientes, la Secretaria de Salud rechazó las peticiones de cambio dejando a los productos en un ámbito no competitivo.

Estos productos no se han podido lanzar al mercado aún para competir con productos similares de otras compañías farmacéuticas. Las ventas son muy bajas y los costos de producción y análisis muy altos.

Dentro de su área de competencia en el departamento de Asuntos regulatorios en la Compañía Transnacional Estadounidense, donde se desempeñaba como gerente de proyectos, y su posterior cambio al Departamento de Registros y trámites de la Compañía Transnacional Mexicana, el licenciado en Relaciones internacionales se dedicó a analizar las razones tras estos hechos.

Capítulo 2

2.1.1. La Legislación Vigente y la Secretaría de Salud y Asistencia

Como ya se mencionó en el Capítulo 1, el impacto para las empresas que tienen relación con una compañía transnacional pueden darse como oportunidades que incrementan la productividad o como peligros como la interdependencia económica, mayor competencia y menores márgenes de utilidad. Debido a estos factores la necesidad de actualización continua en producción y comercialización es muy importante. Las Direcciones gubernamentales en nuestro país se han preocupado por crear normas y leyes que indiquen a los laboratorios mexicanos cómo se debe operar en México.

Ya que el problema, objeto de estudio de esta tesis, se manifiesta por la falta de documentación necesaria y desventajas con otros laboratorios se procederá a describir algunas de las normas que regulan las actividades diarias de los laboratorios, así como aspectos más específicos como las pruebas de estabilidad y el etiquetado de los productos. Además, se describirá, la Ley General de Salud, que estipula importación y fármaco vigilancia de los productos médicos en México. De igual forma se comentará sobre el Reglamento de Insumos para la Salud que trata específicamente de los productos vitamínicos.

Las leyes y normas que regulan a los productos vitamínicos en México son muy diversas y están enfocadas a diferentes aspectos. Sin embargo, aún no existe una norma oficial que regule el registro como tal. En este Capítulo se definirán partes de estas normas enfatizando el enfoque del registro del producto.

2.1.1. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993 Buenas Prácticas de Fabricación para los Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica Dedicados a la Fabricación de Medicamentos

La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993 (NOM 059), sobre Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos fue elaborada para ayudar a los laboratorios a tener una infraestructura así como procedimientos adecuados a la fabricación correcta de productos de alta calidad. Fue elaborada por FRANCISCO J. HIGUERA RAMÍREZ, Director General de Insumos para la Salud, por acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en lo señalado por los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 13 Apartado A fracción I, 194, 194 Bis, 195, 197, 201, 210, 212, 213, 214, 257, 258, 259, 260, 261 y demás aplicables de la Ley General de Salud; 3o. fracción XI, 38 fracción II, 40 fracciones I, V, XI y XII, 41, 43, 47 y 52 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 9o. , 10, 11, 15, 100, 102, 109, 111 y demás aplicables del Reglamento de Insumos para la Salud; 20 fracción II del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud.

Dentro de sus objetivos la NOM 059³⁵ estipula que la salud es un factor de suma importancia para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, por lo que corresponde al Ejecutivo Federal a través de la Secretaría de Salud, establecer los requisitos que se deben cumplir durante el proceso de fabricación de los medicamentos que garantice la calidad de los mismos así como ejercer el control sanitario de los establecimientos, empleando como marco de referencia la presente Norma Oficial Mexicana.

³⁵ Ver Anexo 1

Esta Norma Oficial Mexicana establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor.

Para poder elaborar una Norma y darle legalidad es importante que se presente al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, lo que es llamado anteproyecto de la Norma Oficial Mexicana. El anteproyecto para la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993 Buenas Prácticas de Fabricación para los Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica Dedicados a la Fabricación de Medicamentos fue presentado el 24 de noviembre de 1995 publicándose en el Diario Oficial de la Federación. Una vez que el anteproyecto fue publicado se da un plazo de noventa días naturales para que los interesados presenten sus comentarios al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario. Las respuestas a los comentarios recibidos por el mencionado Comité, fueron publicadas previamente a la expedición de esta Norma en el Diario Oficial de la Federación.

En la elaboración de la presente Norma Oficial Mexicana participaron las siguientes Instituciones y Organismos:

Secretaría De Salud

Dirección General de Insumos para la Salud.

Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C.

Cámara Nacional De La Industria Farmacéutica (Canifarma)

Colegio Nacional De Químicos Farmacéuticos Biólogos, México, A.C.

Comisión Institucional De Buenas Prácticas De Fabricación (CIPAM)

Producción Químico Farmacéutica, A.C.

Universidad Nacional Autónoma De México

Facultad de Química

Es necesario, hacer notar que en esta norma solamente participaron instituciones, universidades y organismos mexicanos.

El índice de esta norma consta de los siguientes elementos:

Introducción, en donde se explica que esta norma trata sobre los requisitos que un laboratorio en México debe cumplir para contar con productos de calidad

Objetivo y campo de aplicación, en este apartado se hace mención que es obligatoria para cualquier establecimiento dedicado a la industria químico farmacéutica que elaboran medicamentos.

Referencias, la norma se refiere a la NOM 028 STPS 1994 de Servicios Generales para consulta

Definiciones, se describen la mayor parte de conceptos utilizados en la norma
Símbolos y abreviaturas cuentan con 49 abreviaturas

Organización de un establecimiento, en este apartado se delimitan los puntos con los que debe contar el laboratorio

Personal, las obligaciones y responsabilidades con las que cuenta el personal se describen en este apartado

Documentación legal y técnica, se describe detalladamente lo que debe contener cada documento que se emite durante el proceso de un producto farmacéutico. Para nuestro objeto de estudio este apartado es muy importante debido a que en muchas ocasiones los documentos no están elaborados conforme a lo que solicita la norma debido a que vienen de laboratorios extranjeros o bien, el personal no cumple con sus responsabilidades y obligaciones.

Diseño y construcción de un establecimiento de la industria químico farmacéutica, especifica las características básicas del establecimiento sobre donde debe de estar localizado, diseñado, construido y conservado para asegurar la protección de los productos.

Control de la fabricación, sugiere los procedimientos a seguir durante la fabricación de los productos.

Equipo de fabricación, estipula que se debe contar con el equipo que sean de acuerdo a al diseño y tamaño correspondientes a los procesos de fabricación y

estar localizados de una manera que facilite la operación, limpieza y mantenimiento.

Destrucción y disposición final de residuos, la norma marca que se debe contar con un sistema documentado que garantice el cumplimiento de las disposiciones legales en materia de ecología para residuos.

Concordancia con normas internacionales y mexicanas, en este apartado se describen a las normas que son equivalentes a esta norma, se encuentran algunos de los sistemas de calidad del ISO 9000 entre otras.

Además de los apartados mencionados se describen en esta norma la bibliografía, observancia de la norma, anexos, clasificación de áreas y vigencia.

De acuerdo a la NOM 059 el establecimiento debe contar con una organización interna acorde con el tamaño de la empresa y los productos que fabrica. Su proceso de acondicionamiento debe de llevarse a cabo en áreas específicas dependiendo del tipo de producto, la planta contará con áreas asépticas, áreas críticas asépticas y áreas limpias. Esto evitara que exista contaminación de productos o contaminación cruzada, preservando así la máxima calidad posible de los productos. La empresa debe contar con un organigrama detallado y actualizado en donde se identifique claramente que el encargado de producción y el del área de calidad no reporten el uno al otro. Además, de las características específicas que deben de tener el responsable sanitario, que debe ocupar el mayor nivel jerárquico del área técnica. En nuestra compañía de estudio en México hasta el momento no se cuenta con el organigrama completo de la empresa, esto trae consigo problemas para la toma de decisiones.

Los encargados del área de producción son responsables de que los productos se fabriquen dentro de especificaciones, de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación, procedimientos normalizados de operación y documentos autorizados. Y que las áreas, equipos y sistemas críticos cumplan con lo indicado en la

presente Norma. En el acondicionamiento de los productos vitamínicos en México que vienen de Estados Unidos es importante que este punto se lleve se respete, sin embargo, no siempre se cuenta con los procedimientos necesarios para llevarlo a cabo.

El encargado del área de calidad se encargará de las aprobaciones y rechazos de todos los componentes utilizados en la fabricación de los productos terminados. Que todos los análisis se realicen conforme a las buenas prácticas de laboratorio; que se cumplan con todos los procedimientos normalizados de operación relacionados a la función de calidad; que se lleven a cabo estudios de validación de los procesos de fabricación y de los sistemas involucrados; la asignación de fechas de re-análisis a las materias primas y fechas de caducidad a los productos y reactivos; que la documentación relativa a la fabricación y control de los lotes producidos se conserve; que por cada queja se realicen las investigaciones correspondientes y asegurarse de que se implementen las acciones correctivas necesarias, si procede. Además de la correcta evaluación de proveedores. El encargado del área del Calidad tiene un puesto muy importante y es el que debe de asegurarse que la documentación que obtiene la Compañía Transnacional Mexicana de su casa matriz sea la correcta, esta revisión se puede dar de manera directa o bien delegando esta responsabilidad. Sin embargo, en la Compañía Transnacional Mexicana esto no se da y muchas veces la información que se somete como parte del expediente a la Secretaría de Salud no es correcta.

En cuanto a la documentación legal y técnica, la NOM 059 establece que todos los documentos deben ser escritos en español, impresos en un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido será tal que permita su fácil comprensión. Esto es un punto importante para la importación de los productos vitamínicos, ya que, estos productos normalmente se desarrollan en países en donde su idioma no es el español. Sin embargo, el proceso de registro es un

proceso largo que puede llevar varios meses dependiendo de la cantidad de información que se encuentra en el expediente. Es imprescindible que la traducción sea de excelente calidad, debido a que estos documentos serán revisados por los dictaminadores en la Secretaría de Salud para la aprobación del producto, lo cual toma mucho tiempo.

La NOM 059 también establece que los documentos deben ser emitidos a través de un método de reproducción que evite cualquier posibilidad de error durante la transcripción. La documentación se debe archivar en forma tal que sea de fácil y rápido acceso. De acuerdo a esta norma los documentos debe de tener las siguientes características:

- Todos los documentos maestros deben incluir: título, tipo de documento, paginación, fecha de emisión, nombre, firma y posición dentro de la empresa de las personas que elaboraron, revisaron y autorizaron el documento.

- Los originales de los documentos maestros que presenten modificaciones, se retendrán durante 5 años, Después de su cancelación o sustitución.

- Los documentos destinados al registro de datos durante el proceso deben ser diseñados con suficiente espacio para los datos que habrán de registrarse.

En la Compañía Transnacional Mexicana existen excepciones sobre las características de los documentos, es común encontrar documentos que no cumplen con lo establecido en esta norma.

Dentro de los documentos legales que marca la norma que debe de tener el laboratorio en su planta están la licencia sanitaria o aviso de funcionamiento expedido por la SSA, según el caso, constancia de aviso del responsable sanitario, Registro Federal de Contribuyentes o documento que acredite la constitución legal de la empresa, organigrama del establecimiento, indicando los puestos clave y las personas que los ocupan, edición vigente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, así como los suplementos correspondientes,

relación de medicamentos registrados, expediente legal de cada producto, con los documentos que veremos mas adelante en el Capítulo 3, expediente maestro de cada producto, orden maestra de acondicionamiento para cada presentación, y de acuerdo con el equipo de acondicionamiento, expediente de cada lote elaborado, deben existir registros de quejas que contengan toda la información relacionada con el motivo, la revisión de las muestras y datos de la misma, los resultados de las investigaciones realizadas para cada una, la determinación de las acciones correctivas y medidas adoptadas, así como el seguimiento respectivo, sobre la implementación de las mismas y además deben existir registros de devoluciones, que contengan el nombre del producto y presentación, la cantidad devuelta, el nombre y localización de quien devuelve, la causa y dictamen técnico de la devolución y el destino del producto y autorizaciones correspondientes.

2.1.2. Ley General de Salud

La Ley General de Salud reglamenta el derecho a la protección de la salud que tiene toda persona en los términos del artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, establece las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general. Es de aplicación en toda la República y sus disposiciones son de orden público e interés social.

Esta ley considera que el derecho a la protección de la salud, tiene las siguientes finalidades:

- a) El bienestar físico y mental del hombre para contribuir al ejercicio pleno de sus capacidades;
- b) La prolongación y el mejoramiento de la calidad de la vida humana;

- c) La protección y el acrecentamiento de los valores que coadyuven a la creación, conservación y disfrute de condiciones de salud que contribuyan al desarrollo social;
- d) La extensión de actitudes solidarias y responsables de la población en la preservación, conservación, mejoramiento y restauración de la salud;
- e) El disfrute de servicios de salud y de asistencia social que satisfagan eficaz y oportunamente las necesidades de la población;
- f) El conocimiento para el adecuado aprovechamiento y utilización de los servicios de salud,
- g) El desarrollo de la enseñanza y la investigación científica y tecnológica para la salud.

El Sistema Nacional de Salud está constituido por las dependencias y entidades de la Administración Pública, tanto federales como locales, y las personas físicas o morales de los sectores social y privado, que presten servicios de salud, así como por los mecanismos de coordinación de acciones y que tengan como objetivo principal el cumplimiento al derecho a la protección de la salud.

Por esto, para esta tesis, la Ley General de Salud es muy importante, ya que coadyuva a la Secretaría de Salud para el correcto cumplimiento de sus labores, como la coordinación de los programas de servicios de salud de las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal. Además de que considera como materia de salubridad general temas que son de importancia para ayudar a los consumidores y mexicanos para brindarles apoyo en materia de salud. Los objetivos que tiene esta Ley como materia de salubridad general y que están relacionados con nuestro objeto de estudio son:

- I. La atención médica, preferentemente en beneficio de grupos vulnerables;
- II. La atención materna - infantil;
- III. La salud mental;

- IV. La organización, coordinación y vigilancia del ejercicio de las actividades profesionales, técnicas y auxiliares para la salud;
- V. La promoción de la formación de recursos humanos para la salud;
- VI. La información relativa a las condiciones, recursos y servicios de salud en el país;
- VII. La educación para la salud;
- VIII. La orientación y vigilancia en materia de nutrición;
- IX. La prevención y el control de los efectos nocivos de los factores ambientales en la salud del hombre;
- X. El programa contra la fármacodependencia;
- XI. El control sanitario de productos y servicios y de su importación y exportación;
- XII. El control sanitario de la publicidad de las actividades, productos y servicios a que se refiere esta Ley;
- XIII. La sanidad internacional, y
- XIV. Las demás materias, que establezca esta Ley y otros ordenamientos legales, de conformidad con el párrafo tercero del artículo 4o. Constitucional.

Es decir, que 14 de los 28 objetivos que señala la Ley General de Salud rigen o se relacionan con la problemática de importar productos vitamínicos en México.³⁶

Específicamente hablando de importación, los siguientes artículos mencionan las responsabilidades de la Ley General de Salud, en ellos se describen:

ARTICULO 283. Corresponde a la Secretaría de Salud el control sanitario de los productos y materias primas de importación y exportación comprendidos en este Título, incluyendo la identificación, naturaleza y características de los productos respectivos.

³⁶ VER ANEXO 2

ARTICULO 284. La Secretaría de Salud podrá identificar, comprobar, certificar y vigilar, en el ámbito nacional, la calidad sanitaria de los productos materia de importación. En los casos en que los productos de importación no reúnan los requisitos o características que establezca la legislación correspondiente, la Secretaría de Salud aplicará las medidas de seguridad que correspondan.

ARTICULO 285. El importador de los productos a que se refiere este Título, deberá estar domiciliado en el país y sujetarse a las disposiciones aplicables. Es ésta una de las razones por las que la Compañía Transnacional Estadounidense, tuvo que fusionarse con una compañía mexicana para que sus productos se puedan comercializar en México.

ARTICULO 286. En materia de alimentos, bebidas no alcohólicas, bebidas alcohólicas, productos de perfumería, belleza y aseo, tabaco, así como de las materias que se utilicen en su elaboración el Secretario de Salud mediante acuerdo publicado en el Diario Oficial de la Federación, determinará con base en los riesgos para la salud qué productos o materias primas requieren autorización previa de importación. Este artículo aplica para algunos de los productos vitamínicos que se importan a México, en forma líquida como bebidas nutricionales.

ARTICULO 286 bis. La importación de los productos y materias primas comprendidos en este Título que no requieran de autorización sanitaria previa de importación, se sujetará a las siguientes bases:

I. Podrán importarse los productos, siempre que el importador exhiba la documentación establecida en las disposiciones reglamentarias de esta Ley, incluido el certificado sanitario expedido por la autoridad sanitaria del país de origen, de acuerdo con los convenios y tratados internacionales que se celebren o de laboratorios nacionales o extranjeros acreditados por las Secretarías de Salud o de Comercio y Fomento Industrial, conforme a los acuerdos de coordinación que celebren estas dependencias. Asimismo, deberá dar aviso a la Secretaría del arribo y destino de los productos.

II.- La Secretaría podrá aleatoriamente muestrear y analizar los productos importados, aun cuando cuenten con certificación sanitaria a fin de verificar el cumplimiento de las normas técnicas y oficiales mexicanas. Cuando se encuentre que el producto muestreado no cumple con las normas citadas, la Secretaría podrá solicitar su acondicionamiento, y si esto no es posible, procederá en los términos de esta Ley. Además, en estos casos se revocará la autorización del laboratorio que expidió el certificado.

III.- Los productos nuevos o aquellos que vayan a ser introducidos por primera vez al país, previa su internación serán muestreados y analizados en laboratorios acreditados, para verificar que cumplan con las normas técnicas y oficiales mexicanas.

Estos puntos son de interés para efectos de esta tesis, ya que si los productos vitamínicos no rebasaran las cantidades establecidas en este artículo y que se definen en el Capítulo 1, no sería necesario contar con un registro sanitario y se facilitaría el proceso. Además, referente a lo que menciona el punto III, es difícil que si es un producto nuevo en el país existan laboratorios que puedan llevar a cabo las pruebas necesarias para el producto, obteniendo resultados satisfactorios.

ARTICULO 288. Para la exportación de insumos para la salud no se requerirá que el establecimiento exportador posea licencia sanitaria, sólo certificado de exportación expedido por la Secretaría. Cuando se acredite la aceptación de estos insumos, por el importador final, no requerirán de registro sanitario. Este artículo permite analizar la diferencia entre importar y exportar. Si los productos se elaboraran en México y se enviaran a Estados Unidos, desde el punto de vista de la Ley General de Salud, solamente sería necesario contar con el certificado de exportación que expide la Secretaría.

ARTICULO 294. La Secretaría de Salud está facultada para intervenir en puertos marítimos y aéreos, en las fronteras y, en general, en cualquier punto del territorio nacional, en relación con el tráfico de estupefacientes y sustancias psicotrópicas, para los efectos de identificación, control y disposición sanitarios.

ARTICULO 295. Sin perjuicio de las atribuciones de otras dependencias del Ejecutivo Federal, se requiere autorización sanitaria expedida por la Secretaría de Salud para la importación de los medicamentos y sus materias primas, equipos médicos, prótesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, material quirúrgico y de curación y productos higiénicos que determine el Secretario, mediante acuerdo publicado en el Diario Oficial de la Federación.

ARTICULO 299. Cuando se autorice la importación de las sustancias mencionadas en el artículo anterior, corresponde a la Secretaría de Salud vigilar y controlar las actividades que con ellas se efectúen, en los términos de las disposiciones que apliquen.

2.1.3. Reglamento de Insumos para la Salud

El presente reglamento tiene por objeto normalizar el control sanitario de los Insumos, así como el de los establecimientos, actividades y servicios relacionados con los mismos dentro de México.

El reglamento considera a los actos relacionados con el proceso de Insumos, aquellos que tengan los siguientes fines:

- I. Médicos: Los que se realicen con propósitos de diagnóstico, preventivos, terapéuticos o de rehabilitación;
- II. Científicos: Los destinados a la investigación;
- III. Industriales: Los destinados a la producción de Insumos o sus materias primas,
- IV. De política sanitaria: Los que por razones de eficacia terapéutica y de beneficio colectivo sean determinados por la Secretaría o por el Consejo de Salubridad General.

Referente al estudio de esta tesis, los cuatro fines anteriormente mencionados, están relacionados con los productos vitamínicos y su importación. De esta forma, el fin médico, es la relación entre el médico y el producto recomendado para su paciente, que tenga deficiencias de la fórmula del producto vitamínico. En cuanto al fin científico, está la investigación de las materias primas y activos que se incluyen en la fórmula del producto y de esta forma probar su eficacia; el fin industrial está relacionado con la producción y acondicionamiento de los productos vitamínicos y finalmente el fin de política sanitaria, se relaciona con el proceso de registro de los productos ante la Secretaría de Salud, que mediante esta norma fijará las características que deberá reunir un producto para ser considerado como medicamento u otro Insumo en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o en las Normas correspondientes.

Asimismo, las especificaciones de calidad de los aditivos, fármacos y medicamentos y los procedimientos para evaluarlos, serán los indicados en la edición vigente, al momento de la evaluación, de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente, un ejemplo es la United States Pharmacopeia que es comúnmente utilizada por varios de los laboratorios a nivel mundial.

Este reglamento tiene un capítulo específico a envasado y etiquetado, sin embargo, debido a la relevancia de estos temas, sobre el etiquetado lo analizaremos específicamente y con mayor profundidad en la norma de etiquetado. Sobre el envasado el reglamento de insumos para la salud menciona las características físicas, químicas y de toxicidad para cada tipo de material de envase y de las sustancias que se utilicen para recubrir interiormente los envases de los medicamentos. Aclara que los envases que hayan contenido medicamentos no podrán utilizarse nuevamente. Asimismo, el sistema de envasado y los envases

de los Insumos deberán evitar fugas que puedan causar daño a la salud o contaminar química o micro biológicamente al insumo. Los envases de los medicamentos deberán contar con sistemas de cierre, que hagan evidente al usuario que no han sido abiertos previamente a su adquisición y que prevengan la manipulación accidental por parte de los niños, según se establezca en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o en la Norma correspondiente. Dependiendo de la filosofía corporativa de cada empresa, se decide si aun cuando los límites de algunos ingredientes no rebasen cantidades tóxicas se utilizarán medidas de seguridad para niños. En la Compañía Transnacional Estadounidense, todos los productos que lleven un ingrediente como el hierro, que en cantidades elevadas puede ser mortal para los niños, tienen este tipo de tapas o sistemas de seguridad. Algo que aún falta implementar en la Compañía Transnacional Mexicana.

Dentro de las características que pueden ayudar al consumidor a decidirse por cierto producto en el momento de la compra esta la **denominación distintiva** de los insumos, cuando ésta se utilice se sujetará a lo siguiente:

I. La Denominación Distintiva de dos o más Insumos, cuando ortográficamente o fonéticamente sean semejantes, deberán diferenciarse por lo menos en tres letras de cada palabra. Esto es una desventaja para los laboratorios pequeños en los que sus marcas y nombres no están reconocidas aún por el consumidor. Sin embargo, desde el punto de vista de un laboratorio importante transnacional, es una manera de proteger a sus productos y así asegurar sus ventas.

II. No deberá usarse la misma Denominación Distintiva de otro medicamento con registro sanitario vigente, revocado o en trámite de registro, esto aplica aun si el producto es del mismo laboratorio. Es una desventaja cuando se quieren crear familias de productos, como por ejemplo, vitaminas para niños, adultos o mujeres.

III. Sólo podrá utilizarse la misma Denominación Distintiva cuando se trate de diferentes formas farmacéuticas o diferentes dosis con unos mismos principios activos y registrados por el mismo laboratorio.

Además, cuando las etiquetas contengan las **denominaciones genérica y distintiva** de los medicamentos, éstas deberán imprimirse en una proporción tal que el tamaño de una sea cuando menos una tercera parte de la otra, medida en puntos de la misma tipografía o, en su defecto, en letra helvética.

El reglamento de insumos también menciona que las reacciones adversas de los medicamentos u otros Insumos que se presenten durante la comercialización o uso de éstos, las notificadas por los profesionales de la salud, las publicadas en la literatura científica y las reportadas por los organismos sanitarios internacionales, deberán hacerse del conocimiento inmediato de la Secretaría por el titular del registro, por los distribuidores o comercializadores de los Insumos, esto con el fin de proteger al consumidor. Los laboratorios dedican gran parte del expediente a este punto, ya que con la Información para Prescribir Amplia y Reducida, se informa a los médicos de los problemas que un paciente puede presentar.

El Capítulo IV del reglamento de insumos para la Salud está enfocado directamente a los medicamentos vitamínicos. El artículo 61 define que considera Medicamento Vitamínico al producto que en su composición contiene únicamente vitaminas o minerales como mono o polifármacos, solos o en asociación, indicados para prevenir o tratar padecimientos por insuficiencias de los mismos, cuya presentación es en forma farmacéutica. Las Normas correspondientes determinarán la ingesta diaria recomendada, las dosis máximas de vitaminas y de minerales y otras especificaciones. Dentro de este mismo Capítulo el artículo 62, estipula que los Medicamentos Vitamínicos deberán contar con registro sanitario y para su venta no se requerirá de receta médica cuando ninguno de sus componentes rebase de ciertas cantidades, esto está definido en la el Capítulo 1. Sin embargo los medicamentos vitamínicos o minerales con dosis superiores a las

señaladas en este artículo, así como aquellos que se administren por vía parenteral³⁷, independientemente de su concentración, requerirán para su venta de receta médica que podrá surtirse tantas veces como lo indique el médico que prescriba.

Algunos de los medicamentos vitamínicos al tener en sus ingredientes material vegetal como el ginseng o el ginkgo biloba, que se obtienen de extractos de sus hojas o raíces de las plantas que los producen, son considerados medicamentos herbolarios. En este mismo Capítulo se describe a este tipo de productos en el artículo 66 de esta norma, que indica que los medicamentos herbolarios, además de contener material vegetal, podrán adicionar en su formulación excipientes y aditivos. Sin embargo, de acuerdo al artículo 67 no se consideran medicamentos herbolarios aquellos que estén asociados a principios activos aislados y químicamente definidos, ni aquellos propuestos como inyectables. Además, en la formulación de un medicamento herbolario no podrá incluirse sustancias estupefacientes o las psicotrópicas de origen sintético, ni las mezclas con sustancias que represente riesgo para la salud.

2.1.4. Etiquetado NOM 072 SSA1 1993

Como ya lo analizamos en el Capítulo 1, uno de los principales problemas de los productos vitamínicos para su importación fue que en la superficie principal de exhibición no se aprobaron leyendas que otras líneas de comercialización exclusiva si tenían. Se agregaron varios símbolos o logos en los que se hacía referencia a que el producto contaba con características específicas y que se debía de consumir con precaución o bien, por periodos cortos. Además, debido a la cantidad de activos, el texto de las etiquetas se incrementaba, dejando como alternativa la elaboración de instructivos, que encarecían al producto, para poder cumplir con los requisitos de la Secretaría de Salud.

³⁷ Se refiere a la forma de administrar los medicamentos por medio de inyecciones subcutáneas o intravenosas.

La Norma Oficial Mexicana de Etiquetado de Medicamentos, NOM 072 SSA1 1993 tiene como objetivo principal el establecer los requisitos que deberá contener el etiquetado de los medicamentos de origen nacional o extranjero que se comercialicen en el territorio nacional, así como el etiquetado de las muestras médicas de los mismos. Ya que los textos que contiene el etiquetado e instructivo de los medicamentos, son la información de carácter sanitario y comercial que identifica a cada medicamento o grupo de medicamentos de este tipo con el objeto de establecer con precisión su correcta identificación en el mercado, para su venta y suministro, así como para orientar y advertir al usuario sobre el adecuado y seguro consumo de estos insumos para la salud. Dichos textos deberán ser autorizados por la Secretaría de Salud, ya sea para la obtención de registro o por modificaciones a las condiciones de registro. Estos textos se someten dentro del expediente legal, por separado para cada línea de comercialización exclusiva.

Esta norma fue elaborada por JAVIER CASTELLANOS COUTIÑO, Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, por acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 3o., fracción XXII, 13, Apartado A, fracción II, 194, 194 Bis, 195, 197, 210, 212, 221, 226, 232 y 256 de la Ley General de Salud; 38, fracción II, 40, fracciones I, VIII y XII y 47, de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 24, 26, y demás aplicables del Reglamento de Insumos para la Salud, y 20, fracción II, del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud.

El 8 de agosto de 1993, se presentó al Subcomité de Normalización de Regulación de Insumos para la Salud, el Anteproyecto de la presente Norma Oficial Mexicana. Las respuestas del anteproyecto fueron publicadas en el Diario Oficial de la Federación las respuestas a los comentarios recibidos por el mencionado Comité, en los términos del artículo 47, fracción III, de la Ley Federal

sobre Metrología y Normalización. Fueron diversos los organismos y laboratorios que participaron en la elaboración de la presente Norma Oficial Mexicana participaron las siguientes instituciones y organismos:

Secretaría de Salud (SSA)

Dirección General de Insumos para la Salud.

Dirección General de Asuntos Jurídicos

Secretaría de Comercio y Fomento Industrial (SECOFI)

Dirección General de Política de Comercio Interior.

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México, A.C. (CNQFB)

Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica, A.C. (CANIFARMA)

Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C. (AFM)

Asociación de Fabricantes de Medicamentos de Libre Acceso (AFAMELA)

Producción Químico Farmacéutica, A.C. (PQF)

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

Academia Nacional de Medicina

Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas, A.C.

Centro de Investigación de Estudios Avanzados (CINVESTAV)

Universidad Autónoma Metropolitana, Plantel Xochimilco

Armstrong Laboratorios de México, S.A. de C.V.

Bayer de México, S.A. de C.V.

Laboratorios Kener, S.A. de C.V.

Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.

Lakeside de México, S.A. de C.V.

Procter and Gamble de México, S.A. de C.V.

Productos Roche, S.A. de C.V.

Sanofi Synthelabo de México, S.A. de C.V.

Es necesario hacer mención de la cantidad de laboratorios transnacionales que participaron directamente en la elaboración de esta norma y los diferentes

organismos que están ligados de manera directa al comercio exterior. De esta forma los laboratorios interesados tienen el control sobre el etiquetado en los productos y la competencia de éstos con los suyos.

El índice de la norma de etiquetado cuenta con los siguientes apartados:

Introducción

Objetivo, en donde se estipula que esta norma establecerá los requisitos de etiquetado de los medicamentos, cualquiera que sea su origen.

Campo de aplicación, se indica que todos los laboratorios que procesen medicamentos estarán sujetos a esta norma.

Referencias, la norma se refiere a la NOM 050 SCFI 1994 y NOM 008 SCFI 1993 para consulta

Definiciones, símbolos y abreviaturas, se describen la mayor parte de conceptos utilizados en la norma

Información que debe contener el etiquetado

Leyendas

Instructivo

Etiquetado de los medicamentos del cuadro básico y catálogo de medicamentos del Sector Salud³⁸,

Etiquetado de medicamentos genéricos intercambiables, todos los medicamentos genéricos intercambiables deberán llevar el símbolo de G.I. para ser identificados

Concordancia con normas internacionales y mexicanas, es importante mencionar que esta norma no esta en concordancia con ninguna norma internacional.

Finalmente se menciona la bibliografía, observancia de la Norma, vigencia y apéndice normativo "A".³⁹

³⁸ El cuadro básico y el catalogo de medicamentos son compendios publicados en el Diario Oficial de la Federación por el Consejo de Salubridad General y se mencionan los medicamentos que están dirigidos para consumo en el Sector Salud, como por ejemplo en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

³⁹ VER ANEXO 3

De acuerdo a esta norma la Información que debe contener el etiquetado de medicamentos es la siguiente:

- Denominación distintiva.
- Denominación genérica.
- Forma farmacéutica.
- Concentración del fármaco. Cuando existan presentaciones con diferentes concentraciones de o los fármacos la concentración de los mismos deberán expresar debajo de la forma farmacéutica en peso, volumen, por ciento u otras que correspondan.
- Fórmula. Se deberá expresar la palabra "Fórmula". En los envases que contienen un volumen hasta de 15 ml la fórmula se deberá expresar por cada ml: "Cada ml contiene: ____". En los envases que contienen un volumen mayor de 15 ml la fórmula se deberá expresar por cada 100 ml: "Cada 100 ml contiene: ____". En las formas farmacéuticas sólidas (polvos y liofilizados) para reconstituir en soluciones o suspensiones unidosis cuya vía de administración sea inyectable o multidosis inyectable, oral o tópica que se presenten en envases por separado, la fórmula se deberá expresar con características diferentes en el envase primario y secundario.
- Dosis. Se requiere la expresión siguiente: "Dosis: la que el médico señale", excepto en los medicamentos que para adquirirse no requieran receta médica y que puedan expendirse sólo en farmacias o en otros establecimientos que no sean farmacias.
- Vía de administración. Deberá expresar como sigue: "Vía de administración: ____", y se debe señalar la que corresponda sin abreviaturas y, en su caso, adicionarse la leyenda "Léase instructivo anexo", siempre y cuando se incluya en el envase secundario. Si el instructivo se encuentra impreso en el envase primario o secundario la leyenda que se debe expresar es: "Léase instructivo".
- Datos de conservación y almacenaje.

- De acuerdo con la naturaleza, la composición del producto y el tipo de envase, en la etiqueta se deberán expresar las leyendas que se justifiquen con los estudios de estabilidad: "Consérvese a ____". Indicar intervalo de temperatura y sus equivalencias ambientales de conservación de acuerdo con lo establecido por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. "Consérvese el envase (frasco, tubo o caja) bien tapado". "Protéjase de la luz", en su caso. Cuando se requiera de refrigeración, "No se congele". En aquellos productos con características específicas es necesario hacer mención de las leyendas que apliquen como por ejemplo "PELIGRO-INFLAMABLE", "No se use cerca del fuego o flama", "No fume o encienda flama cuando se aplique", "Evite el contacto con los ojos" entre otras.
- Leyendas de advertencia y precautorias. Las que más aplican para los productos vitamínicos son leyendas como por ejemplo cuando el producto contenga aspartamo como sustituto del azúcar se deberá expresar: "Contiene aspartamo". O bien para algunos vitamínicos se incluye un desecante necesario para la conservación del producto, éste deberá ser inocuo y deberá expresarse: "Contiene un desecante NO INGERIBLE, consérvese dentro del envase".
- Expresión de la clave de registro sanitario. Tal como se indica en el oficio de registro, seguida del número romano de la fracción que corresponda a los medicamentos, ambos con la misma tipografía y tamaño.
- Número de lote. En todas las unidades de una producción se deberá expresar el lote como sigue: "Lote____".
- Fecha de Caducidad. Se deberá expresar como: "Caducidad o Cad____" e indicar el mes con letras y el año con los dos últimos dígitos, en caracteres legibles e indelebles. El nombre del mes puede abreviarse, en su caso. El lote y la fecha de caducidad deberán figurar en forma independiente en envase primario y secundario.
- Datos del Fabricante. En todos los casos se deberán expresar claramente la información sobre el fabricante y, en su caso, la del comercializador del

producto cuando se trate de líneas de comercialización exclusivas. Sin embargo existen diversas modalidades para la expresión de las condiciones de fabricación y comercialización, en el caso de nuestro estudio cuando el fabricante sea diferente al titular del registro se deberá expresar:

"Hecho en (país) por:

Razón Social

Domicilio _____.

Acondicionado o distribuido, según el caso, por:

Razón Social

Domicilio _____."

En el domicilio deberán aparecer los siguientes datos: nombre de la calle, número y colonia, ciudad, estado, en su caso, código postal, o su equivalente y país.

- Contenido. Se deberá expresar la descripción del producto e indicar el número de unidades, volumen o peso.
- Precio máximo al público. El envase que se presente al consumidor deberá llevar la leyenda: "precio máximo al público" seguido del importe que corresponda en caracteres legibles e indelebles.

Un punto de suma importancia en los productos vitamínicos son las Leyendas, que ayudan a resaltar las funciones del producto. Hay leyendas que le explican al consumidor que el producto no debe ser consumido si se cuenta con ciertas características o bien, que debe consumirse con precaución. Algunas de estas leyendas son:

- "Su venta requiere receta o permiso especial con código de barras".
- "Su venta requiere receta médica, la cual se retendrá en la farmacia"
- "Su venta requiere receta médica que podrá surtirse en tres ocasiones con vigencia de 6 meses" y, en su caso, "Su uso prolongado aun a dosis terapéuticas puede causar dependencia".

- "Su venta requiere receta médica".
- En los envases primarios, secundarios o ambos, en su caso, de todos los medicamentos cuyo fármaco o fármacos estén contraindicados durante el embarazo o en tiempos parciales de éste se deberá incluir la silueta en perfil de una mujer embarazada dentro de un círculo y cruzada por dos líneas de color rojo y la leyenda que se refiera a los riesgos durante el uso en el embarazo, según las disposiciones aplicables. Comúnmente conocido como el logo símbolo del embarazo.
- "No se deje al alcance de los niños".

Para los productos en los que su venta no requiera receta medica se debe incluir en la etiqueta además de la ya anteriormente mencionada, textos relacionados con indicación terapéutica; dosis y modo de empleo expresando de manera precisa las instrucciones para la correcta administración del medicamento, en su caso; uso en el embarazo y lactancia; contraindicaciones, expresando las situaciones concretas en las que no se debe administrar el medicamento; precauciones y advertencias, cuando aplique al uso pediátrico, reacciones secundarias y adversas, patología específica, interacciones medicamentosas y alimentarias, ingesta accidental y sobredosis. Además de la leyenda: "Si persisten las molestias consulte a su médico".

Los gráficos se pueden agregar, siempre y cuando contribuyan a la comprensión del uso adecuado del medicamento y no impidan o deterioren la legibilidad e importancia de las leyendas, no provoquen confusión ni con criterios de calidad, ni con alimentos y bebidas y no se caricaturicen. Por ejemplo, en vitamínicos para niños no es posible incluir caricaturas o personajes infantiles ya que esto puede confundir o exagerar la composición, origen o efectos del producto. En cuanto a publicidad podrán incluirse frases publicitarias relacionadas con la o las indicaciones del medicamento, previamente autorizadas por la SSA, de conformidad con las disposiciones aplicables.

Los medicamentos deberán llevar instructivo cuando deban expresarse advertencias o precauciones sobre el empleo y tiempo de uso del producto. En los productos cuyo texto excede el tamaño disponible en la etiqueta, es necesario elaborar un instructivo, sin embargo esto aumenta los costos del producto.

2.1.5. Norma Oficial de Estabilidades NOM 073

Esta Norma se emite con el objeto de establecer los requisitos de los estudios de estabilidad que deben de efectuarse a los medicamentos nacionales o importados que se comercialicen en México de tal forma que se garantice la conservación de sus propiedades físicas, químicas, microbiológicas y biológicas por un tiempo determinado y que tenían al momento de ser fabricados. El objetivo específico de esta norma es establecer los requisitos para llevar a cabo y reportar los estudios de estabilidad de medicamentos. Como se mencionó en el Capítulo 1, los estudios de estabilidad son muy importantes para la documentación que hay que someter a la Secretaría de Salud para obtener el registro sanitario. El titular del registro es el responsable de la estabilidad del medicamento en el mercado bajo las condiciones de almacenamiento establecidas por él. Todos los medicamentos que se encuentran en el mercado deben de tener fecha de caducidad y ésta no debe exceder a los 5 años de la fecha de fabricación.

La Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de Medicamentos fue elaborada por FRANCISCO J. HIGUERA RAMIREZ, Director General de Control de Insumos para la Salud, por acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 194 fracción III, 194 Bis, 195, 196, 197, 231, 232 y 233 de la Ley General de Salud; 38 fracción II, 40 fracciones I y XI, y 47 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 1130, 1133 y demás aplicables del Reglamento de la Ley General de Salud en

Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios; 8o. fracción IV y 12 fracción I del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud.

Los siguientes organismos y laboratorios participaron en la elaboración de esta Norma intervinieron las siguientes instituciones y entidades.

Secretaría De Salud

Dirección General de Control de Insumos para la Salud

Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica

Secretaría de Comercio y Fomento Industrial SECOFI

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos, México, A.C.

Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C.

Producción Química Farmacéutica, A.C.

Instituto Mexicano del Seguro Social

Academia Nacional de Medicina

Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas

Centro de Investigación y Estudios Avanzados. IPN

Universidad Autónoma Metropolitana Plantel Xochimilco

Laboratorios Richardson Vicks, S.A. de C.V.

Laboratorios Kener, S.A. de C.V.

Productos Roche, S.A. de C.V.

Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.

Aun cuando laboratorios transnacionales participaron en la elaboración de esta norma, la norma trata de asemejarse a las normas internacionales.

Esta Norma contiene los siguiente puntos:

Objetivo y campo de aplicación, en este apartado se hace mención que es obligatorio para cualquier establecimiento dedicado a la industria químico farmacéutica que elaboran medicamentos seguir los lineamientos de esta norma para los estudios de estabilidad.

Referencias, la norma a la que se refiere para consulta

Definiciones, símbolos y abreviaturas, se describen la mayor parte de conceptos utilizados en la norma

CONDICIONES ESPECÍFICAS

CONCORDANCIA CON NORMAS INTERNACIONALES, La Norma de Estabilidades está parcialmente homologada con lo que se estableció en la Conferencia Internacional de Armonización (ICH): "Harmonisation of Stability Testing Requirements", abril 1992.

Además, se cuenta con los siguientes apartados bibliografía, observancia de la norma y vigencia.⁴⁰

Los estudios de estabilidad se dividen en dos:

- Estudios de Estabilidad Acelerada que son para el registro de un medicamento o modificaciones a las condiciones de registro. Se deben llevar a cabo en tres lotes piloto o de producción con la formulación y el material de envase sometidos a registro, de acuerdo a lo siguiente:

A.- Medicamentos con fármacos nuevos

B.- Medicamentos con fármacos conocidos

- Estudios de estabilidad a largo plazo. Se deben llevar a cabo en tres lotes piloto o de producción a 30° C + 2° C o a las condiciones particulares, por un periodo mínimo igual al periodo de caducidad tentativo, para confirmarlo. Se analizará cada tres meses durante el primer año, cada seis meses durante el segundo año y después anualmente. Como se mencionó en el Capítulo 1, los estudios de estabilidad son necesarios para la legislación mexicana, aun y cuando los productos sean importados.

Para justificar cualquier cambio en el tipo de material de envase primario se debe llevar a cabo un estudio de estabilidad. Además, en cualquier modificación significativa a la fórmula o al proceso de fabricación originales del medicamento registrado, el fabricante debe justificar los cambios, con un estudio de estabilidad

⁴⁰ VER ANEXO 4

acelerada de al menos dos lotes y con el cual se demuestre que el medicamento es tan estable como el original, asignándole la misma caducidad que el medicamento tenía antes de la modificación.

Sobre los medicamentos importados, la información debe ser firmada por el profesional responsable del laboratorio fabricante y por el químico responsable del laboratorio titular del registro en México. Además, los reportes de los estudios de estabilidad de medicamentos deben proporcionar la siguiente información:

- Información general del medicamento, que indique que tipo de producto es
- Denominación distintiva o marca comercial
- Forma farmacéutica y concentración del producto
- Proveedor del fármaco o materia prima
- Fórmula cuantitativa unitaria y por tamaño del lote, describiendo todos los ingredientes activos y excipientes
- Información general, especificaciones y métodos analíticos utilizados para el análisis
- Límites de aceptación que incluye los parámetros de calidad y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.
- Método analítico indicativo de estabilidad utilizada para cada parámetro medido
- Información de la linealidad, precisión, exactitud, reproducibilidad, repetibilidad y especificidad del método analítico indicativo de estabilidad.
- Protocolo del estudio
- Descripción del estudio, que incluya número de lotes seleccionados, tiempos de muestreo, condiciones de almacenamiento, análisis de los datos y conclusiones, valuación de los datos incluyendo cálculos, si procede.
- Proposición de la fecha de caducidad y justificación.
- Bibliografía

El estudio de estabilidad de un medicamento debe, además de lo anterior, incluir las pruebas para las características para tabletas y grageas, donde los parámetros a evaluar son concentración del fármaco, características organolépticas, desintegración y/o disolución, humedad cuando proceda. Cuando el medicamento no requiere de alguna de las pruebas indicadas, se deberá sustentar técnicamente su eliminación.

Como se vio en este Capítulo, las diferentes normas y leyes que rigen a los medicamentos y a su vez a los productos vitamínicos, regulan diferentes aspectos de los productos, específicamente, las empresas en general, incluyendo a sus procesos y edificios; los insumos como ingredientes activos y excipientes utilizados en la elaboración de los productos; el etiquetado de los productos y sus estudios de estabilidad que proporcionan el periodo de caducidad de los productos. La problemática de los productos vitamínicos es que algunos de los requisitos que estipulan estas normas y leyes no son cumplidos por la Compañía Transnacional Estadounidense, ya que estos requisitos son diferentes en los Estados Unidos y muchas veces no son necesarios para los productos vitamínicos.

Capítulo 3

3.1. El Proceso de registro sanitario de un medicamento ante la Secretaría de Salud en México

3.1.1. Contenido de un expediente legal

Como se revisó en el Capítulo 1, en México para poder comercializar un producto farmacéutico, tanto de venta libre como de prescripción, es necesario contar con un registro sanitario aprobado por parte de la Secretaría de Salud. El registro se solicita mediante un expediente legal, comúnmente conocido con la palabra dossier, que de acuerdo al Diccionario de la Lengua Española Real Academia Española Vigésima Primera Edición significa (Del Francés *Dossier*) Informe o expediente.

El expediente o dossier, es una recapitulación de una serie de documentos técnicos y legales del producto a comercializar, que se somete a la SSA para revisión de ellos mismos y en sí para la aprobación de la producción y comercialización del producto. Básicamente, podemos dividir los documentos en documentos legales, documentación técnica e información bibliográfica. Solicitar que la documentación que se reciba en caso de ser copia sea de buena calidad.

3.1.1.1. Documentación Legal

- i. **Carta poder:** concedida por el laboratorio fabricante hacia el laboratorio comprador. Se debe elaborar en papel membretado que avale a la compañía. Por medio de este documento se autoriza al laboratorio a comercializar, etiquetar, empaquetar y/o distribuir el producto. Este documento debe de estar apostillado por el Estado en que se encuentre la compañía.

Además de estar legalizado por la embajada, apostillada y traducida por un perito traductor en caso de ser en otro idioma. (VER ANEXO 5)

- ii. **Certificado de Libre Venta:** este certificado viene del país de origen del producto. Demuestra que el producto es libremente vendido en el país de origen y que cumple con sistemas de calidad. Este documento debe estar apostillado y legalizado por la embajada de México en ese país. (VER ANEXO 6)

- iii. **Certificado de Buenas Practicas de Manufactura o bien Licencia Sanitaria:** emitida por la Secretaria o Administración de Salud o bien autoridad correspondiente del país. Este documento avala que la empresa y/o laboratorio fabricante cumple con altos estándares de calidad para la producción de productos en el giro en el que está dado de alta dicho establecimiento. (VEA ANEXO 7)⁴¹

3.1.1.2. Documentación Técnica

- i. **Fórmula Cualitativa y Cuantitativa:** documento donde se integran todos los ingredientes del producto. Debe venir firmado por la persona responsable de la fórmula, en México por el responsable sanitario que en otros países puede ser el formulador. Las características del documento son en papel membretado de la empresa, separando los excipientes de los activos, expresando la fórmula según corresponda, por ejemplo: Cada tableta contiene: , Cada cápsula contiene: , Cada ml contiene: , Cada 100 g contienen: , etc. Es común encontrar que un laboratorio no quiera proporcionar la formula completa de manera cualicuantitativa ya que es una

⁴¹ Los certificados mencionados en el punto 1, 2 y 3 deberán tener una fecha reciente, es decir, menor a un año.

manera de proporcionar información confidencial sobre las características básicas del producto.

- ii. **Metodología Analítica de Materia Prima de Cada Excipiente:** Con referencia bibliográfica actualizada, con todas las pruebas indicadas en la farmacopea empleada y descritas como se menciona en la farmacopea empleada, si se menciona alguna adaptación, se deberá contar con la validación / valoración del método. De preferencia, la metodología debe de tener la referencia lo mas actualizada posible para el fabricante.
- iii. **Metodología Analítica de Materia Prima del o los ingredientes Activos:** Con referencia bibliográfica actualizada, con todas las pruebas indicadas en la farmacopea empleada, y descritas como se menciona en la farmacopea empleada, si se menciona alguna adaptación, si se menciona alguna adaptación, se deberá contar con la validación / valoración del método..
- iv. **Especificaciones resumidas de materia prima (excipientes):** Es el nombre de la prueba a realizar con las especificaciones que debe de cumplir, dicha especificación deberá corresponder al reporte analítico. La referencia y pruebas indicadas también deberán corresponder con la metodología analítica.
- v. **Especificaciones resumidas de materia prima (activo):** Es el nombre de la prueba a realizar con las especificaciones que debe de cumplir, dicha especificación deberá corresponder al reporte analítico. La referencia y pruebas indicadas también deberán corresponder con la metodología analítica
- vi. **Reportes analíticos de materias primas (excipientes):** La referencia bibliográfica, especificaciones y pruebas deberán corresponder a la

metodología y especificaciones resumidas, además se anexará el reporte del proveedor. Cuando aplique se deberá enviar el reporte de tercería (que es el reporte de un laboratorio externo que lleva a cabo el análisis) y si aplica también incluir los espectrogramas y/o cromatogramas.

- vii. **Reportes analíticos de materia prima (activo):** La referencia bibliográfica, especificaciones y pruebas deberán corresponder a la metodología y especificaciones resumidas, además se anexará, el reporte del proveedor. Cuando aplique se deberá enviar el reporte de tercería, y si aplica también incluir los espectrogramas y/o cromatogramas.
- viii. **Proceso de fabricación:** Documento autorizado que contiene la información para controlar las operaciones, procesos y actividades relacionadas con la fabricación de un producto. Además se deberá anexar las gráficas y controles obtenidas durante el proceso.
- ix. **Ordenes de fabricación:** Documento que contiene la fórmula maestra de producción a la cual se le asigna un número de lote, que deberá coincidir con los lotes empleados en las pruebas de estabilidad y se utiliza como guía y registro de las operaciones para la producción de un lote de medicamento. Además el No. analítico de los excipientes y activo deberán coincidir con el de los certificados analíticos de los excipientes y activo. Son necesarias 3 ordenes de fabricación, que corresponden a cada uno de los lotes utilizados para los estudios de estabilidad.
- x. **Metodología analítica de producto terminado:** Deberá ser elaborada con la referencia bibliográfica más reciente. En caso que el método de acuerdo a la farmacopea se modifique o se adapte también se requiere la Validación de la prueba tanto de Disolución como de Valoración.

- xi. **Especificaciones resumidas de producto terminado:** Es el nombre de la prueba a realizar con las especificaciones resumidas, las cuáles deben de coincidir con la metodología analítica, así como también la referencia bibliográfica.

- xii. **Reportes analíticos de producto terminado:** Deberá corresponder a la metodología, en pruebas, especificación y referencia bibliográfica. Son necesarios 3 reportes de producto terminado que coincidan con los reportes de las pruebas de estabilidad.

- xiii. **Pruebas de Estabilidad:** Deberán de ser de 3 lotes con cromatogramas y/o espectrogramas [Pruebas de la estabilidad del medicamento por tres meses a condiciones de $40\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a 75% de humedad relativa $\pm 5\%$ (para las formas farmacéuticas sólidas), $40\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a humedad ambiente (para formas farmacéuticas líquidas y semisólidas) y a $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a humedad ambiente (para todas las formas farmacéuticas) y/o Estabilidad a largo plazo $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a las condiciones particulares y por un periodo mínimo igual al periodo de caducidad tentativo. Los lotes deberán corresponder a los reportes analíticos de producto terminado, así como también la referencia bibliográfica, y especificaciones que se mencionen en las estabilidades. (Los cromatogramas y espectros deben estar firmados por el químico analista). Las pruebas de estabilidad deben de elaborarse de acuerdo a las características específicas que describe la norma de Norma Oficial de Estabilidades NOM 073.⁴²

⁴² VER ANEXO 8

3.1.1.3. Información Bibliográfica

- i. **Información bibliográfica:** Principalmente del activo y producto terminado de fuentes formales.⁴³
- ii. **Información para prescribir amplia y reducida:** El IPP se elaborará recopilando información del IPP del fabricante, del IPP del producto líder en nuestro país así como del United States Pharmacopeia vigente.
- iii. **Monografías de excipientes:** Información que indique el uso de cada uno de los excipientes, con referencia bibliográfica actualizada.
- iv. **Información del envase:** Descripción y capacidad de los materiales de envase primario y secundario [Explicar las dimensiones, tipo de material empleado para su fabricación, su resistencia a las condiciones ambientales, sustancias corrosivas, etc., en hoja membreada, firmada por el responsable del laboratorio]
- v. **Pruebas de atoxicidad del envase primario en caso de ser de plástico:** Prueba en la que se demuestra que el envase no interactúa con el medicamento provocando la toxicidad del mismo, firmadas y avaladas por el laboratorio que efectúe la prueba. En caso de hacerse la prueba al barniz del envase, anexar un documento en el que se exprese que dicho barniz es empleado en el recubrimiento del envase tal y dar una descripción de los mismos.
- vi. **Pruebas de hermeticidad del producto terminado en envase primario:** resultados y referencia bibliográfica: En la cual se comprueba que el envase

⁴³ VER ANEXO 9

primario esta libre de permeabilidad, firmadas y avaladas por el responsable del laboratorio.

- vii. **Documentación Protocolaria:** Para poder solicitar un registro ante la Secretaría de Salud y Asistencia, es necesario presentar ciertos documentos en el formato oficial debidamente requisitado. Para cualquier medicamento será necesario enviar, copia de la licencia sanitaria vigente, del laboratorio representante y del laboratorio fabricante. A su vez copia de la autorización del responsable sanitario, que de acuerdo al Capítulo III del Reglamento de Insumos para la Salud.
- viii. **Solicitud de Registro Sanitario de Medicamentos⁴⁴:** Si es un registro nuevo, es necesario presentar el formato de Solicitud de Registro Sanitario de Medicamentos, emitido por la Secretaría de Salud bajo la Subsecretaria de Regulación y Fomento Sanitario – Dirección General de Insumos para la Salud En la solicitud se describen la siguiente información:
- Datos del propietario o razón social
 - Nombre del representante legal
 - Tipo de medicamento a registrar
 - Formula
 - Envase primario
 - Envase secundario
 - Indicaciones terapéuticas
 - Contraindicaciones
 - Dosis
 - Reacciones secundarias y adversas
 - Uso durante el embarazo y la lactancia
 - Nombre y domicilio del fabricante⁴⁵

⁴⁴ VER ANEXO 10

⁴⁵ En caso de ser importado o de maquila nacional nivel de toxicidad y antidotos en caso de ser necesarios

- Identificación de las presentaciones del medicamento
- Interacciones medicamentosas y alimenticias
- Precauciones
- Advertencias

Además, de la información bibliográfica es necesario someter la siguiente documentación que se deberá anexar como requisitos:

Carta: El expediente del producto se presentara con una carta dirigida a la autoridad correspondiente, mencionando el nombre del producto, forma farmacéutica, presentación deseada y marcas a solicitar.

Nombre Distintivo y Genérico: Conforme al artículo 225 de la Ley General de Salud y conforme a lo que ya analizamos en el Capítulo 2 sobre el Reglamento de Insumos para la Salud, los medicamentos para su uso externo deberán de ser identificados por su denominación genérica y distintiva. En la denominación distintiva no podrá incluirse clara o veladamente la composición del medicamento o si acción terapéutica. Tampoco indicaciones en relación con enfermedades, síndromes, síntomas, ni aquellas que recuerden datos anatómicos o fenómenos fisiológicos, excepto en vacunas y productos biológicos. La Secretaría de Salud o bien, disposición reglamentaria que en su momento aplique, determinara la forma en la que las denominaciones señaladas deberán usarse en la prescripción, publicidad, etiquetado y en cualquier otra referencia.

Proyectos de Marbete: Es necesario someter el texto que se desea tener aprobado para el etiquetado de los productos tanto de su empaque principal como s empaque secundario.

Información para Prescribir Amplia y Reducida: Es la información que una vez aprobada será dirigida a los profesionales de salud. Únicamente podrá difundirse en medios orientados a dicho sector. Incluidos los diccionarios de

especialidad farmacéutica y guías de medicamentos como por ejemplo el Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. El IPP Amplio⁴⁶ deberá incluir los siguientes datos:

- | | |
|--|---|
| I. La denominación distintiva | II. La denominación genérica |
| III. La forma farmacéutica y formulación | IV. Las indicaciones terapéuticas |
| V. La farmacocinética y farmacodinamia | VI. Las contraindicaciones |
| VII. Las precauciones generales | VIII. Las restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia |
| IX. Las reacciones secundarias y adversas | X. Las interacciones medicamentosas y de otro genero |
| XI. Las alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio | XII. Las precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad |
| XIII. La dosis y vía de administración | XIV. Las manifestaciones y manejo de la sobredosis o ingesta accidental |
| XV. La presentación o presentaciones | XVI. Las recomendaciones sobre almacenamiento |
| XVII. Las leyendas de protección | XVIII. El nombre y domicilio del laboratorio |
| XIX. El número de registro del medicamento ante la Secretaria. | |

⁴⁶ La versión reducida del IPP deberá contener los datos anteriormente mencionados eliminando los puntos V, XI y XVI.

Es difícil para el registro de un producto vitamínico elaborado en Estados Unidos se pueda contar con todos los documentos que se necesitan para el registro sanitario del producto. Para poder obtener la documentación legal, debe estar legalizado por la embajada, apostillada y traducida por un perito traductor en caso de ser en otro idioma.⁴⁷ Esto puede tardar entre 2 semanas a 6 semanas dependiendo del periodo en el año. La documentación técnica, como analizamos en el Capítulo 2, al ser requisito propuesto por la legislación mexicana, no aplica para compañías extranjeras, ya que la legislación es diferente. Finalmente, para obtener la información bibliográfica es necesario tener acceso a diversas referencias actuales en donde se pueda investigar las características de los ingredientes utilizados en los productos vitamínicos. Fuentes como el Internet deben de ser de referencias formales y reconocidas por la industria farmacéutica.

3.2. Un análisis comparativo de los procesos de registro de productos vitamínicos en Estados Unidos y México

3.2.1. Proceso de Registro en Estados Unidos

Para poder comercializar los productos en las diferentes compañías de la Compañía Transnacional Estadounidense, es necesario contar con un laboratorio autorizado en el país en donde se desea comercializar el producto. Para poder administrar correctamente cada cliente, el área de Asuntos Regulatorios está dividida en Administradores con tres categorías: Administradores de Productos para productos en Estados Unidos, que se encargan de darle seguimiento a las leyes y reglamentos que rigen a los productos en el país y que a su vez están divididos en categorías dependiendo si el producto es un producto para la gripa en tabletas o en jarabe, laxantes, vitamínicos, multivitamínicos o herbolarios; Administradores de Productos ANDA, que son los productos que pasaron de ser de prescripción a productos de venta sin receta medica y que a su vez, también

⁴⁷ VER ANEXO 11

están divididos por categorías; finalmente están los Administradores de Productos del área internacional, que están divididos por países o regiones sin categorías, es decir, la división principal de las responsabilidades es por el país.

Dependiendo en la naturaleza del contrato firmado entre Compañía Transnacional Estadounidense y el cliente extranjero al que se le va a vender el producto, el Administrador de Productos del área internacional estará envuelto en el proceso de registro desde el inicio del contrato o bien hasta que el Área Comercial lo indique. El proceso común es que el Administrador sea el líder del proyecto de registro, el proceso de elaboración de etiquetado y mantenimiento del ciclo del producto. Es común en la Compañía Transnacional Estadounidense que la responsabilidad de los países cambie continuamente, ya que el efecto deseado es que cada Administrador tenga conocimiento de los diferentes requisitos que tiene cada país y cada cliente. Sin embargo, visto desde otra perspectiva, esto ocasiona que no haya expertos en los requisitos y situaciones específicas que atañen a cada país.

3.2.2. Proceso de Registro en México

Actualmente, la Compañía Transnacional Mexicana tiene un departamento de registros que se encarga de obtener y revisar la documentación necesaria para el expediente. Además se cuenta con un gestor en la Ciudad de México, ya que debido a que la mayoría de los laboratorios farmacéuticos se encuentran descentralizados en diversos estados de la Republica Mexicana, es necesario contar con alguien que directamente esté en contacto con la Secretaria de Salud. Otras compañías en el ramo, cuentan con un Director Medico que se encarga de asistir a juntas para toma de decisiones en la industria farmacéutica; obtener información bibliográfica para los productos que sea de utilidad tanto para el área técnica como para el aspecto comercial de los productos y finalmente, el Director

Médico se encarga de negociar directamente con la Secretaría de Salud los productos en los que no se obtienen aprobación sanitaria.

El proceso de registro en México no está correctamente definido aún, entre los problemas que la importación de los productos vitamínicos presentan está la falta de información y equipo para los laboratorios de tercería en el país para que puedan analizar correctamente la mayor parte de los ingredientes nuevos o no comunes en México de este tipo de productos. Además, al no contar con un documento legal como una norma, que regule exactamente las características de estos productos, depende del dictaminador químico o médico que dé su veredicto el que el producto se apruebe o no.

Es un caso común recibir un oficio de negativa de registro, debido a la falta de documentación o bien, que por ser productos nuevos y específicos no se cuente con suficiente información dentro de la misma Secretaría para analizar la eficacia y seguridad del producto para el consumidor.

3.2.3. Diferencias fundamentales entre los dos sistemas

La principal diferencia que existe entre los sistemas de registro sanitario en Estados Unidos y en México, es que los productos vitamínicos en Estados Unidos no necesitan tener una aprobación de registro por parte de la máxima autoridad, es decir, la *Food and Drug Administration*, ya que, estos productos son considerados alimentos.

Las concentraciones de la mayoría de los productos vitamínicos rebasan los límites establecidos en México para considerarlo un alimento por lo que caen en la descripción de medicamentos. Debido a la gran cantidad de documentación requerida en México, como se analizó en este Capítulo, los productos vitamínicos

pueden ser comparados con el proceso de Medicamento Nuevo (Approved New Drug) en los Estados Unidos.

Ya que para obtener un registro aprobado por la *Food and Drug Administration*, es necesario conjuntamente someter un expediente con requisitos similares a los que solicita la Secretaría de Salud, además presentar estudios de bioequivalencia para demostrar las características específicas de estos productos. Este requisito en México es solamente necesario para productos Genéricos Intercambiables, para ser comparados con productos similares en México. En el proceso de registro de un Medicamento Nuevo en Estados Unidos, se requiere presentar información técnica cada vez que se lleve a cabo cualquier cambio en el proceso de fabricación, además de ser necesarios los estudios de estabilidad.

Capítulo 4

4.1. El Análisis de la Problemática

Los Licenciados en Relaciones Internacionales aportan un grado de análisis muy enriquecedor a la vida corporativa, ya que las diferentes teorías que se estudian a lo largo de la carrera sirven como marco de referencia histórico, ideológico, político y cultural que nos proporciona un juicio de la exposición de la misma.

A simple vista y sin conocer el proceso de importación de vitamínicos es posible que se tienda a definir a la problemática del registro sanitario de estos productos como solamente una Barrera no Arancelaria, es decir, medidas que interponen, dilatan o impiden el libre flujo de mercancías de un mercado a otro, de acuerdo a la definición de Pérez Viderique, Juan Antonio, en Acuerdos, Tratados Comerciales y la Utilización de los Certificados de Origen, diplomado sobre Aspectos Jurídicos y Operativos del Comercio Exterior en México, impartido en la ciudad de Querétaro en 1998.

Sin embargo, aun cuando no hay una Norma que regule directamente a los registros sanitarios ante la Secretaría de Salud, ni a los productos vitamínicos, como ya se vio en el Capítulo 2, existen diversos documentos, como normas y leyes, que nos pueden auxiliar a juzgar mejor el proceso por el cual es necesario someter cierta información y con qué características, para que se tenga como resultado un producto de alta calidad para el consumidor.

Como ya se mencionó en el Capítulo 1, es común encontrar productos vitamínicos, que están elaborados en parte con materias primas que no son muy conocidas en México, como por ejemplo la Luteína, un carcinógeno que se encuentra concentrado en la retina y el lente del ojo. Hay poca evidencia científica

que pruebe que el ingerir Luteína puede disminuir el riesgo de desarrollar problemas de los ojos en ancianos como las cataratas. Sin embargo, existen diversos estudios en los que se estudia la relación entre la luteína y la degeneración de mácula. La mayoría de estos estudios afirman que el consumo de grandes cantidades de fruta y verduras que contienen luteína reduce el riesgo de adquirir una degeneración de mácula asociada a la edad. Para las personas de ojos claros la luteína es casi imprescindible pues protege a sus ojos de la radiación solar. Es probable que hoy en día no se consuma suficiente luteína natural en los alimentos como brócoli, maíz, espinaca, calabazas, verduras de hojas verdes entre otras. Esto debido a los cambios alimenticios que tenemos en donde se consume en mayor cantidad la comida procesada.⁴⁸

Estos ingredientes, al ser nuevos para México, son considerados muchas veces como inseguros, y al no ser comunes es muy difícil que se puedan analizar en el país. La razón del análisis, como ya se vio en el Capítulo 2 y 3, es para probar la eficiencia y seguridad de las materias primas y tener documentación que avale los resultados correctos de estas pruebas. Al buscar innovar en el mercado nacional, las compañías se ven involucradas en un círculo vicioso en el que la Secretaría de Salud muchas veces no acepta los análisis elaborados por laboratorios de tercería extranjeros, sin embargo, no se pueden llevar a cabo satisfactoriamente en laboratorios de tercería mexicanos.

Otro factor muy importante, es enviar toda la documentación solicitada por la Secretaría de Salud, pero muchas veces para el laboratorio fabricante extranjero y debido a cuestiones de confidencialidad, no pueden exponer su fórmula o procedimientos, ya que los documentos muestran los ingredientes, procesos y cantidades exactas de la fórmula, no es posible contar con toda la documentación técnica tal y como lo solicita la Secretaría de Salud.⁴⁹ Es aquí donde entra en

⁴⁸ <<http://www.spanish.careforyoureyes.com/article1071-216.html#LUTEÍNA>> Consulta Febrero 2004

⁴⁹ VER ANEXO 12

función un Licenciado en Relaciones Internacionales (LRI) por medio de cabildeo ante las diferentes corporaciones, entre organismos nacionales y la Secretaría de Salud para ayudar a que esta información se proporcione.

En 1964, Rosenau presentó la teoría sobre la interpenetración de la política interna e internacional y sentó la base de la *Teoría del Linkage*, que se define como Enlace, m. Unión, f.⁵⁰. Su argumento era que tradicionalmente al estudiar las relaciones internacionales se considera a éstas en términos horizontales separado de la política internacional y la política interna, sin embargo existen procesos que atraviesan esos niveles y configuran sistemas verticales eliminando las fronteras entre los sistemas políticos nacionales y su entorno internacional.⁵¹ Rosenau define al *linkage* como toda secuencia recurrente de comportamiento que originada en un sistema produce una reacción en otro.⁵²

Esta teoría esta plenamente ligada con nuestro tema de estudio ya que la problemática que la importación de los productos ocasiona (causa), ha creado una secuencia (efecto) en las dos compañías de nuestro caso de estudio. Primeramente, a los dirigentes de la compañía en Estados Unidos les es difícil entender que un producto que en ese país no esta regulado tenga tantos requisitos para ser exportado a México, y que la problemática de su importación sea recurrente y suceda más de una vez. Su conclusión es que México al ser un país en vías de desarrollo, aún no cuenta con la capacidad suficiente ni el conocimiento para poder regular este tipo de productos en México. Por otro lado, la compañía en México al sentirse cuestionada, busca dar explicaciones de la razón de la problemática de la importación de estos productos basándose en la burocracia que existe tanto a nivel Secretaria de Salud como internamente en la

⁵⁰ García, Ramón y Pelayo Gross, Gran Diccionario Español Ingles Larousse. 1993 ediciones Larousse, México

⁵¹ Del Arenal, Celestino, Introducción a las Relaciones Internacionales. Editorial REI. 1a reimpresión México, 1995

⁵² Ibid. p. 306

compañía. El principal resultado de estas malas interpretaciones es un deterioro a escala comercial de las relaciones de ambas compañías.

4.1.1. Factor Legislativo

Como ya lo analizamos en el Capítulo 2 de esta tesis, el factor legislativo está ligado a la problemática de la importación de productos vitamínicos en México. Debido a que a pesar de que existen diversas normas que regulan factores que rodean los productos no existe una norma como tal sobre los requisitos específicos para poder registrar el producto, es por eso que el proceso de registro se puede volver complicado y muchas veces no se obtiene su aprobación.

Las leyes y reglamentos son los mecanismos que proponen que los propósitos públicos sean respetados por empresas en la industria farmacéutica y otras organizaciones no gubernamentales. Existen dos teorías básicas que han dominado el entendimiento de las regulaciones y su relación entre gobierno y sector privado: la teoría de interés público y la teoría de interés privado.⁵³ La regulación busca obtener los beneficios de la competencia en el mercado para los consumidores y para la sociedad en situaciones en donde la competencia no existe. También, las normas y leyes ayudan a que el consumidor cuente con la información necesaria sobre los productos.

Sin embargo, hay quienes afirman que las leyes y reglamentos o normas son elaborados para mantener la regulación de los intereses de algunos. En esta creencia, la regulación simplemente sirve para redistribuir los recursos del gobierno de un lado a otro.⁵⁴ Un claro ejemplo de esta opinión es los participantes en la elaboración de las Normas Oficiales. Por ejemplo, en la Norma Oficial

⁵³ Lehne, Richard, Government and Business American Political Economy in Comparative Perspective, Estados Unidos, Editorial Chatham House Publishers Seven Bridges Press LLC, 2001 (c. 2001), 320 p.

⁵⁴ *Ibid.* P. 206

Mexicana de Etiquetado trabajaron en conjunto laboratorios como Armstrong Laboratorios de México, Bayer de México, Laboratorios Kener, Laboratorios Pisa, Lakeside de México, Procter & Gamble de México, Productos Roche y Sanofi Synthelabo de México, todos ellos compañías transnacionales. Los intereses de estos laboratorios son salvaguardados mediante la norma.

También cabe retomar algunos conceptos de la Teoría de la burocracia, en donde se ve que la regulación excesiva se convierte en dominio por parte de la burocracia, dando a los burócratas la oportunidad de desarrollarse mediante la acumulación de estima profesional o demostrando sus aptitudes como consultores en el sector privado.

Por esto, es necesario contar con una norma específica para registros sanitarios, ya que este documento serviría como una guía a los laboratorios importadores de productos vitamínicos, para poder saber de manera específica los lineamientos a seguir, por parte de la Secretaría de Salud, ayudando así a los laboratorios que no tienen participación en la elaboración de las normas oficiales.

4.1.2. Factor Sociocultural

El factor sociocultural es importante para analizar problemas en el comercio internacional. Puede ser el factor clave para entender la falta de productividad en las empresas. Por otro lado, podrá explicar por qué en México, en ciertos sectores de la población, no es común ingerir productos vitamínicos.

En el enfoque sociocultural en las empresas, aun cuando la globalización y el comercio internacional son considerados por muchos como la mejor oportunidad para mantener la paz mundial y prosperidad de la humanidad, las cuestiones culturales que emergen frecuentemente impiden el sano manejo del comercio y la transferencia exitosa de la tecnología. Aunque muchas compañías resuelven

fácilmente problemas de tipo económico, político o tecnológico, los problemas culturales a diferentes niveles entre mandos superiores, medios y la fuerza laboral permanecen irresueltos, principalmente porque son de naturaleza abstracta y difíciles de describir.

Para poder analizar mejor la problemática presentada en esta tesis es necesario tomar en cuenta los siguientes supuestos:

- Que las actitudes, valores, creencias y necesidades de una persona son influenciadas por su cultura y entorno,
- Que las prácticas administrativas varían de una cultura a otra.

Para entender porque las personas que laboran en las empresas se comportan de determinada manera es importante tomar en cuenta que las experiencias tempranas en la vida del individuo ejercen un efecto duradero en su personalidad; que experiencias similares tienden a producir configuraciones similares en las personas que las experimentan; y que las practicas de socialización intraculturales tienden a ser similares y usualmente difieren de cultura a cultura. Por lo tanto es de esperarse que miembros de una misma cultura comparten experiencias tempranas comunes, y pueden tener elementos de personalidad comunes, lo que explicaría comportamientos y reacciones comunes.⁵⁵

Ya que una organización formal se considera un sistema de actividades conscientemente coordinadas o la fuerza de dos o más personas que interactúan para obtener metas comunes y personales, y el trabajo de los administradores es coordinar recursos humanos y otros para lograr los objetivos de la organización, es común que los que trabajen juntos compartan valores similares. Cuando interactúan con algo o alguien de otra cultura, sea jefe o consultor, tecnología o regulaciones, es hasta cierto punto normal que surjan ciertas fricciones cuando el

⁵⁵ Harris, Philip y Robert Moran, *Managing Cultural Differences*, 3ª ED., Estados Unidos 1991, Editorial Gulf Publishing Company 638 páginas.

comportamiento esperado no se produce. Harris y Moran nos presentan dos diferentes marcos de referencia de las cuales es posible entender el comportamiento de un colega de otra cultura. El marco de referencia antropológico y el de atribución.

El antropológico se refiere a las preferencias idiosincrásicas de cada pueblo y su cosmovisión. Por ejemplo, en cierta cultura, se puede pensar que un sistema de control de la puntualidad estricto es necesario porque la naturaleza humana así lo exige, en otra donde la visión del hombre es diferente, quizás confíen más en la persona. El de atribución explica el cómo percibe cada cultura desde su experiencia interna. Atribuye significados a todo lo que percibe y actúa acorde a esa percepción. Esto explica tantas mal interpretaciones entre culturas por la lectura errónea de gestos y palabras. El conocer un poco más de la cultura con la que interactuamos en los negocios nos permite anticipar y corregir malentendidos interculturales.

A continuación presentamos algunos rasgos inherentes a las dos culturas presentes en la problemática descrita en esta tesis. Dichas características, aunque no concluyentes si se manifiestan en algunas de las situaciones descritas.

Estados Unidos Mexicanos- Los Mexicanos

Considerados por muchos extranjeros como la tierra de oportunidad y contrastes, México es un país donde muchos invierten por ser considerado el país más estable de Latinoamérica. A pesar de problemas como un rápido crecimiento de población, desempleo, corrupción, inflación y deuda, México sigue siendo uno de los países de Latinoamérica donde el invertir se considera seguro. México ha visto en las últimas décadas un incremento en urbanización, alfabetización, ingresos por capita, aunque sigue teniendo problemas de salud, nutrición, servicios médicos, vivienda y seguridad social, principalmente. Su población se compone

mayormente de descendientes de naciones indígenas altamente desarrolladas, europeos y en un menor grado de influencia asiática. Su sistema legal está basado en el Código de Leyes Napoleónico y su religión predominante es la Católica Romana. La mayoría cumple con la educación primaria y secundaria y ha habido un rápido incremento de universidades, especialmente en el ámbito urbano.

Algunas de las características que influyen en su interacción con extranjeros son:

- El mexicano es una mezcla de diferentes herencias culturales, tanto indígena como europea. Algunos de los problemas que los norteamericanos tienen con europeos, especialmente franceses y españoles son similares.
- Tienden a frustrarse con la autoridad.
- El sentido de individualidad está muy presente en la cultura mexicana.
- Son nacionalistas, pero realistas en cuanto a sus instituciones.
- Sus valores están orientados a la familia.
- No se sienten dueños de su propio destino, atribuyendo mucho de lo que les sucede a la fatalidad.
- Los más jóvenes reconocen la necesidad de mantener buenas relaciones con otros países.
- En conversaciones tratan de hacer sentir bien a sus interlocutores, dándoles la razón o diciéndoles lo que cree quiere oír, aunque no siempre se apegue a la realidad.⁵⁶

Estados Unidos de América - Los norteamericanos

El cuarto país más grande del mundo, los Estados Unidos de América es un país de inmigrantes donde su población mayoritaria es anglosajona, aunque esa configuración está siendo cambiada en los últimos tiempos por el rápido

⁵⁶ Harris, Philip y Robert Moran, Managing Cultural Differences, 3ª ed., Estados Unidos 1991, Editorial Gulf Publishing Company, 638 p..

crecimiento de las minorías afroamericanas e hispanas. Su sistema legal está basado en la Ley Común inglesa. Con problemas económicos y sociales en las últimas décadas que se han visto resueltos con acciones políticas legales para promover la igualdad de oportunidades, el país se considera democrático, individualista y materialista con énfasis en la organización y el autodesarrollo. Ha sido económicamente y tecnológicamente avanzado en etapas postindustriales de desarrollo, se aventura hacia la exploración del espacio exterior y el liderazgo global, lo cual le provoca problemas con muchos países. Es pluralístico en la religión con amplias variaciones que van desde un severo fundamentalismo hasta el desprendimiento de ataduras religiosas. La educación obligatoria es hasta el doceavo grado que equivale a educación media superior o bachillerato y muchos siguen a una carrera técnica de dos años o una universitaria de cuatro años.

Algunas de las características que influyen en su interacción con extranjeros son:

- El norteamericano es una mezcla de diferentes nacionalidades y culturas, lo cual trae ventajas y desventajas en las negociaciones. A veces predominan valores puritanos que chocan con otras culturas.
- Muchos tienen la idea de que todo lo pueden lograr con suficiente tiempo, dinero y tecnología.
- Son nacionalistas y la mayoría cree ciegamente en sus instituciones.
- Son competitivos y agresivos.
- Sus valores tradiciones de familia y patriotismo están en transición.
- Los más jóvenes reconocen la importancia de un mejor entendimiento con otros países, especialmente sus vecinos.

La comprensión de conflictos interculturales no es fácil. Buscarles solución es difícil, así que algunos ni lo intentan. Harris y Morán proponen los siguientes pasos para resolver conflictos entre compañías.

- Describir el problema como se entiende en ambas culturas.
- Analizar el problema desde las dos perspectivas.

- Identificar la base del problema desde ambos enfoques (análisis de valores, creencias, etc.).
- Resolver el problema a través de estrategias sinérgicas.
- Determinar si la solución funciona en ambas culturas.

Desde otra perspectiva del factor sociocultural, se ha observado que la mayor parte de la población en México no acepta una cultura de ingerir productos vitamínicos como en otros países. Algunos médicos en México no acostumbran recetar vitaminas a las personas con un déficit de éstas, debido al nivel socioeconómico de las personas, prefieren recomendar que consuman mayor cantidad de frutas y verduras. Por esto es difícil encontrar estos productos en México, elaborados y analizados por laboratorios mexicanos.

Las compañías transnacionales del estudio son las que están interesadas en introducir en México este tipo de productos, pero sólo como una ampliación de línea de sus productos que en otros mercados funcionan. Al no haber suficiente mercado para este tipo de productos, el margen de ventas se reduce mientras los gastos de transporte, etiquetado y gastos legales aumentan. Ambas compañías se defienden y cuestionan a la otra. Las diferencias culturales entre los individuos fomentan el conflicto. Hasta últimamente se han unido para tratar de resolver el problema.

4.1.3. Factor Político Económico

De acuerdo a la *Teoría del Linkage*: A través del *adaptive behavior*, o bien conducta adaptativa, toda política exterior puesta en práctica por un gobierno se ha de concebir como adaptativa cuando provoca cambios en el entorno externo. Hoy en día prácticamente todos los analistas de Relaciones Internacionales están de acuerdo en resaltar las interacciones e interdependencia entre la política

interna y la política internacional y entre el sistema estatal y el sistema internacional.⁵⁷

Sin embargo la concepción transnacional de interdependencia y dependencia es lo que lleva a que algunos países tengan temor a la dependencia. Para poder convivir en una sociedad global e interdependiente es necesario que se reconozca que las relaciones que se producen a través de las fronteras nacionales a consecuencia del comercio, turismo y de una vasta red entre ciudadanos privados, asociaciones y empresas transnacionales han alcanzado tal grado de intensidad y desarrollo que hoy se puede afirmar la existencia de una verdadera sociedad mundial.

La concepción transnacional se caracteriza principalmente por la afirmación de la necesidad de cambiar el clásico paradigma del Estado como centro de la teoría internacional, incapaz de aprender. Hoy en día, la realidad internacional por un paradigma más comprensivo como es el paradigma de la política mundial, política transnacional o sociedad global.⁵⁸

Las normas oficiales que afectan directamente al producto están elaboradas en unión con transnacionales de intereses específicos en México como por ejemplo Bayer o Roche. Para estas compañías el tener un competidor de marca privada que pueda elaborar productos con la misma calidad y los mismos ingredientes pero sin publicidad lleva como consecuencia el perder clientes y a su vez ingresos.

En México, este tipo de compañías trae consigo beneficios. Por ejemplo, el capital y las ganancias son invertidas en el país, aportan empleos para muchos ciudadanos, y la mejora a las condiciones de vida de los empleados por los impuestos que las compañías tienen que pagar para poder tener plantas y ventas

⁵⁷ Del Arenal, Celestino, Introducción a las Relaciones Internacionales. Editorial REI. 1a reimpresión, México 1995

⁵⁸ *Ibíd.* p. 311

en el país. Por estas razones es importante para el país, política y económicamente hablando, que se mantengan las plantas industriales en el territorio mexicano.

Por otro lado, el aspecto político, al obtener inversionistas en el país estos mismos atraen a otros inversionistas que sienten la seguridad de estar en un país que demuestra estabilidad.

4.1.4. Filosofías Corporativas

Al existir una gran diferencia entre los sistemas de registro en México y en Estados Unidos para los productos vitamínicos, las filosofías corporativas de las dos compañías varían. Como ya se analizó en éste y otros capítulos existen diversos factores que causan la problemática de la importación de un producto vitamínico.

Es muy difícil para las dos empresas que analizamos en nuestro caso de estudio, el entender los procesos en el otro país, debido a la gran diferencia que existe entre cada país, tanto en cuestiones políticas, socioculturales y legislativas. Muchas veces se cree que es ineficiencia por parte del personal el que los registros no se aprueben rápidamente, sin embargo el factor legislativo tiene una gran influencia en este tipo de retrasos. El factor sociocultural en ambas empresas puede causar más conflictos al recriminarse mutuamente los involucrados.

Para poder mejorar los procesos es necesario que exista mayor comunicación entre las empresas para poder comprender cuál es la meta que uno desea tener con el otro. Es decir, si realmente los productos vitamínicos en México son un proyecto de importancia para ambas compañías, será necesario que se unan recursos laborales y financieros para crear una infraestructura que beneficie a las dos compañías.

CONCLUSIÓN

Los diferentes factores que hemos analizado juegan un papel importante en todos y cada uno de los procesos regulatorios de una empresa farmacéutica. Es imprescindible tomarlos en cuenta y analizarlos detenidamente y proceder cautelosamente para minimizar su efecto sobre los intercambios comerciales que afectan a las empresas de manera global, en los que el Licenciado en Relaciones Internacionales participa y tiene un papel muy importante.

En esta tesis se analizaron los factores que pueden causar la problemática de la importación de los productos vitamínicos en México. Una vez examinados estos puntos pudimos verificar que el factor sociocultural tiene gran influencia en la problemática, así como, en la estructura de la empresa. Es por esta razón que fue necesario hacer cambios internos dentro de la Empresa Transnacional Mexicana. Los cambios fueron tanto en el organigrama de la empresa en donde se descentraliza el poder, como en los procedimientos internos de la empresa a nivel registro y capacitación de los involucrados. Se encuentran en proceso de elaboración diferentes procedimientos normalizados de operación, que detallan a fondo todos los aspectos que están alrededor del registro sanitario, tales como, la elaboración de un expediente, la elaboración de proyectos de marbete y el procedimiento para revisar la documentación entregada por otros departamentos. Además, se capacitó a las personas en su correcto manejo y uso. Se propuso la capacitación en cuestiones interculturales a todos los involucrados en las dos compañías. Y se elaboró una base de datos con la información específica sobre cada producto ligado al registro sanitario, es decir, número de registro, año en que la Secretaría aprobó el registro, información de los textos aprobados, así como sus leyendas, lo anterior con el propósito de poder obtener la información de una manera rápida y sistemática.

Tal y como Weber mencionó en su modelo burocrático, el modelo básico es aquel que tiene características de carácter legal de las normas y de los reglamentos, carácter formal de las comunicaciones, racionalidad en la división del trabajo, impersonalidad en las relaciones de trabajo, jerarquía bien establecida de la autoridad, rutinas y procedimientos de trabajo estandarizados en guías y manuales, competencia técnica, especialización de la administración y de los administradores, y profesionalización de los participantes y completa visibilidad del funcionamiento. Él mencionó en su teoría que el proceso burocrático trae consigo muchas ventajas; sin embargo, una vez que el poder o dominio se utiliza de manera incorrecta dentro de la burocracia, se crea un problema para el proceso. Es por esta razón que es necesario disminuir al máximo la centralización de los poderes y establecer normas y reglamentos claros en cuanto a los documentos que se someten ante la Secretaría de Salud. Elaborar un sistema formal de comunicación que permita comprender y mantener una visión clara del funcionamiento de los procesos administrativos y legales para el registro de un producto vitamínico.

Finalmente en este estudio se constató que es necesario que entre las dos empresas de nuestro caso exista una alianza para poder conocer las ideas y los planes para los productos vitamínicos, que surja un mejor entendimiento de los procesos regulatorios en México y el por qué es tan necesario contar con la documentación completa del expediente. Si los departamentos de Asuntos Regulatorios de las dos compañías trabajaran más a la par, con la preparación sistemática y gradual de todo el personal que auxilia al Licenciado en Relaciones Internacionales en los dos países, México y Estados Unidos, no se perdería el objetivo en el quehacer cotidiano, sino se enfocarían todos los esfuerzos a lograr el mismo objetivo: proporcionar productos necesarios de alta calidad y bajo precio que ayuden a la nutrición de los consumidores.

La Visión y Misión de la Empresa Transnacional Mexicana deberá estar enfocada a cumplir con los requisitos de la Secretaría de Salud. Es importante contar con

una persona encargada de negociar y tener reuniones de cabildeo para los proyectos nuevos en los que los ingredientes no sean conocidos en México, para poder brindar tanta información como sea posible a la Secretaría para que conozcan mejor a los productos y sus ingredientes activos.

Es necesario mantenerse en el ámbito global de competencia, ya que México debe estar a la par de las naciones con las que comercia. Las leyes y normas deben estar enfocadas a asegurar la calidad de los productos para el bienestar de los consumidores.

BIBLIOGRAFIA

Balaam D. y Michael Veseth, Introduction to Internacional Political Economy, 2ª ed., Estados Unidos, Editorial Prentice Hall, 2001, 486 p.p.

Del Arenal, Celestino, Introducción a las Relaciones Internacionales, 1a reimpresión Editorial REI., México 1995

Diccionario de la Lengua Española de la Real Academia Española, Tomo 1, Madrid 2002

García, Ramón y Pelayo Gross, Gran Diccionario Español Ingles Larousse, 1993 Ediciones Larousse, México

Gran Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Selecciones del Reader's Digest, 1986 México, 12 Tomos

Ibáñez, Manuel, Diccionario de Sinónimos Químicos Farmacéuticos y Botánicos usados en Farmacia, 4ª ed., México 1925

Harris, Philip y Robert Moran, Managing Cultural Differences, 3ª ed., Estados Unidos 1991, Editorial Gulf Publishing Company, 638 p.p..

Lehne, Richard, Government and Business American Political Economy in Comparative Perspective, Estados Unidos, Editorial Chatham House Publishers Seven Bridges Press LLC, 2001, 320 p.p.

Lerma Kirchner, Alejandro. Comercio Internacional: Metodología para la Formulación de Estudios de Competitividad Empresarial. 3a. ed., México. Editorial ECAFSA, 2000, 430 p.p.

Torres Gaytán, Ricardo. Teoría del Comercio Internacional, 22a. ed., México, Siglo Veintiuno Editores. 2000 466 p.p.

LEGISLACIONES

MÉXICO, Ley General de Salud

MÉXICO, Reglamento de Insumos para la Salud

MÉXICO, Solicitud de Registro Sanitario de Medicamentos SSA 03 004 A

Diario Oficial de la Federación Febrero 1998 (Secretaría de Salud)

Diario Oficial de la Federación Julio 1998 (Secretaría de Salud)

Diario Oficial de la Federación Abril 2000 (Secretaría de Salud)

OTRAS FUENTES

Informe Sobre las Inversiones en el Mundo 2002 Las empresas transnacionales y la competitividad de las exportaciones Panorama General, Naciones Unidas Nueva York /Ginebra 2002, 98 p.p.

Pérez Viderique, Juan Antonio, Acuerdos, Tratados Comerciales y la Utilización de los Certificados de Origen en su Diplomado sobre Aspectos Jurídicos y Operativos del Comercio Exterior en México, impartido en la ciudad de Querétaro, Querétaro, Qro., 2001

<<http://www.spanish.careforyoureyes.com/article1071-216.html#LUTEÍNA>> [Consulta: enero 2004]

<<http://www.salud.df.gob.mx/funcionesindex.html>> [Consulta: enero 2004]

ANEXOS

ANEXO 1

NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-1993, BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION PARA ESTABLECIMIENTOS DE LA INDUSTRIA QUIMICO FARMACEUTICA DEDICADOS A LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS.

FRANCISCO J. HIGUERA RAMIREZ, Director General de Insumos para la Salud, por acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en lo señalado por los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 13 Apartado A fracción I, 194, 194 Bis, 195, 197, 201, 210, 212, 213, 214, 257, 258, 259, 260, 261 y demás aplicables de la Ley General de Salud; 3o. fracción XI, 38 fracción II, 40 fracciones I, V, XI y XII, 41, 43, 47 y 52 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 9o., 10, 11, 15, 100, 102, 109, 111 y demás aplicables del Reglamento de Insumos para la Salud; 20 fracción II del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, y

CONSIDERANDO

Que con fecha 14 de diciembre de 1994, en cumplimiento de lo previsto en el artículo 46 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, la Dirección General de Insumos para la Salud presentó al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, el anteproyecto de la presente Norma Oficial Mexicana.

Que con fecha 24 de noviembre de 1995, en cumplimiento del acuerdo del Comité y de lo previsto en el artículo 47 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se publicó en el **Diario Oficial de la Federación** el proyecto de la presente Norma Oficial Mexicana, a efecto de que dentro de los siguientes noventa días naturales posteriores a dicha publicación, los interesados presentaran sus comentarios al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario.

Las respuestas a los comentarios recibidos por el mencionado Comité, fueron publicadas previamente a la expedición de esta Norma en el **Diario Oficial de la Federación**, en los términos del artículo 47 fracción III de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

Que en atención a las anteriores consideraciones, contando con la aprobación del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, se expide la siguiente:

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-1993, BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION PARA ESTABLECIMIENTOS DE LA INDUSTRIA QUIMICO FARMACEUTICA DEDICADOS A LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS.

PREFACIO

En la elaboración de la presente Norma Oficial Mexicana participaron las siguientes Instituciones y Organismos:

SECRETARIA DE SALUD

Dirección General de Insumos para la Salud.

ASOCIACION FARMACEUTICA MEXICANA, A.C.

CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA (CANIFARMA)

COLEGIO NACIONAL DE QUIMICOS FARMACEUTICOS BIOLOGOS, MEXICO, A.C.

COMISION INSTITUCIONAL DE BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION (CIPAM)

PRODUCCION QUIMICO FARMACEUTICA, A.C.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Química

INDICE

0. Introducción
1. Objetivo y campo de aplicación
2. Referencias
3. Definiciones

- 3.7 Area limpia.** Area diseñada, construida y mantenida con el objeto de tener dentro de límites el número de partículas viables y no viables en superficies y medio ambiente.
- 3.8 Aseguramiento de calidad.** Conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que lleva a cabo una empresa, con el objeto de brindar la confianza, de que un producto o servicio cumple con los requisitos de *calidad especificados*.
- 3.9 Biocarga.** Concentración de UFC presentes en un elemento determinado.
- 3.10 Bioterio.** Area especializada en el mantenimiento, control y/o reproducción de diversas especies de animales destinadas para la realización de pruebas de laboratorio.
- 3.11 Buenas prácticas de fabricación.** Conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.
- 3.12 Calidad.** Cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.
- 3.13 Calificación.** Evaluación de las características de los elementos del proceso.
- 3.14 Calibración.** Conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, o los valores representados por una medición material y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia.
- 3.15 Concentración.** Cantidad del fármaco presente en el medicamento expresada como peso/peso, peso/volumen o unidad de dosis/volumen.
- 3.16 Contaminación.** Presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.
- 3.17 Contaminación cruzada.** Presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, procedentes de otros procesos de fabricación.
- 3.18 Retención temporal.** Los productos, materias primas o materiales de acondicionamiento se retienen temporalmente, con el fin de verificar si se encuentran dentro de las especificaciones de calidad establecidas y la regulación correspondiente.
- 3.19 Documento maestro.** Documento autorizado que contiene la información para controlar las operaciones, proceso y actividades relacionadas con la fabricación de un producto.
- 3.20 Envase primario.** Es aquel que contiene un fármaco o preparado farmacéutico y que está en contacto directo con él.
- 3.21 Envase secundario.** Envase dentro del cual se coloca el envase primario.
- 3.22 Especificación.** Descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.
- 3.23 Etiqueta.** Cualquier marbete, rótulo, marca o imagen gráfica escrita, impresa, estarcida, marcada, marcada en relieve o en hueco grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible a contener el medicamento incluyendo el envase mismo, en caracteres legibles e indelebles.
- 3.24 Expediente legal.** Conjunto de documentos que demuestran que el medicamento está registrado y cumple con las normas vigentes de la Secretaría de Salud.
- 3.25 Expediente maestro.** Conjunto de documentos que proporcionan la información necesaria para la fabricación de un medicamento.
- 3.26 Fabricación.** Operaciones involucradas en la producción de un medicamento desde la recepción de materiales hasta su liberación como producto terminado.
- 3.27 Fármaco.** Sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presenten en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.
- 3.28 Inactivación.** Acción de transformar la actividad química/biológica de los residuos medicamentosos inutilizándolos para su uso farmacéutico.
- 3.29 Lote.** Cantidad de un fármaco o medicamento, que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad.
- 3.30 Materia prima.** Sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos.

3.31 Medicamento. Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.

3.32 Número de lote. Combinación alfanumérica que identifica específicamente un lote.

3.33 Orden de producción. Copia de la fórmula maestra de producción a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza como guía y registro de las operaciones para la producción de un lote de medicamento.

3.34 Orden de acondicionamiento. Copia de la fórmula maestra de acondicionamiento a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza como guía y registro de las operaciones para el acondicionamiento de un lote de medicamento.

3.35 Partículas viables. Cualquier partícula que bajo condiciones ambientales apropiadas puede reproducirse.

3.36 Principio activo. Ver fármaco.

3.37 Procedimiento normalizado de operación. Documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación.

3.38 Producto. Es el resultado de un proceso específico.

3.39 Producto a granel. Producto que ha cubierto todas las etapas del proceso de producción y que será sometido a etapas posteriores de acondicionamiento antes de convertirse en producto terminado.

3.40 Producto intermedio. Material parcialmente procesado que será sometido a etapas posteriores de producción antes de convertirse en producto a granel.

3.41 Producto terminado. Medicamento en su presentación final.

3.42 Pureza. Grado en el cual las materias primas, los productos intermedios y a granel, están exentos de materiales extraños.

3.43 Rastreabilidad. Capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento o de una actividad, por medio de registros de identificación.

3.44 Rendimiento final. Cantidad de producto terminado obtenido al final del proceso de fabricación.

3.45 Rendimiento teórico. Cantidad de producto que será obtenida a través de un proceso.

3.46 Sistemas críticos. Son aquellos que tienen impacto directo en los procesos y/o productos.

3.47 Surtido. Entrega de materias primas, producto intermedio, producto a granel y/o materiales.

3.48 Retiro de producto farmacéutico. Acción de recoger un producto del mercado.

3.49 Validación. Es la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones y los atributos de calidad establecidos.

4. Símbolos y abreviaturas

Cuando en esta Norma se haga referencia a las siguientes abreviaturas, se entenderá:

BPF	buenas prácticas de fabricación.
DGIS	Dirección General de Insumos para la Salud.
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
LNSP	Laboratorio Nacional de Salud Pública.
NOM	Norma Oficial Mexicana.
LGS	Ley General de Salud.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación.
SEMARNAP	Secretaría de Medio Ambiente, Recursos Naturales y Pesca.
SSA	Secretaría de Salud.
UFC	Unidades Formadoras de Colonias.

5. Organización de un establecimiento

5.1 El establecimiento debe contar con una organización interna acorde con el tamaño de la empresa y los productos que fabrica.

5.2 Debe existir un organigrama detallado y actualizado en donde se identifique claramente que el encargado de producción y el del área de calidad no reporten el uno al otro.

5.3 El responsable sanitario debe ocupar el mayor nivel jerárquico del área técnica o reportar directamente a esta posición o al puesto más alto del establecimiento.

5.4 Debe existir un número suficiente de auxiliares de responsable y supervisores de área para cubrir y supervisar las funciones operativas dentro del horario de trabajo.

5.5 Los encargados de las áreas de producción y calidad, deben tener como mínimo estudios de licenciatura en el área farmacéutica o química, así como título y cédula profesionales.

5.6 El encargado del área de producción se encargará de realizar las siguientes funciones, sin perjuicio de las obligaciones y responsabilidades que correspondan al responsable sanitario, conforme a la Ley General de Salud y al Reglamento de Insumos para la Salud:

5.6.1 Que los productos se fabriquen dentro de especificaciones, de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación, procedimientos normalizados de operación y documentos autorizados.

5.6.2 Que las áreas, equipos y sistemas críticos cumplan con lo indicado en la presente Norma.

5.6.3 Que se lleven a cabo estudios de validación de los procesos de fabricación y de los sistemas involucrados.

5.7 El encargado del área de calidad se encargará de realizar las siguientes funciones, sin perjuicio de las obligaciones y responsabilidades que correspondan al responsable sanitario, conforme a la Ley General de Salud y al Reglamento de Insumos para la Salud:

5.7.1 Las aprobaciones y rechazos de todos los componentes utilizados en la fabricación de los productos terminados.

5.7.2 Que todos los análisis se realicen conforme a las buenas prácticas de laboratorio.

5.7.3 Que se cumplan con todos los PNO's relacionados a la función de calidad.

5.7.4 Que se lleven a cabo estudios de validación de los procesos de fabricación y de los sistemas involucrados.

5.7.5 La asignación de fechas de reanálisis a las materias primas y fechas de caducidad a los productos y reactivos.

5.7.6. Que la documentación relativa a la fabricación y control de los lotes producidos se conserve.

5.7.7 Que por cada queja se realicen las investigaciones correspondientes y asegurarse de que se implementen las acciones correctivas necesarias, si procede.

5.7.8 La evaluación de proveedores.

6. Personal

6.1 Las obligaciones y responsabilidades del personal deben establecerse por escrito.

6.2 Debe existir un programa documentado para la capacitación y entrenamiento del personal en las funciones que le sean asignadas y en lo referente a PNO's. Este programa debe indicar como mínimo: contenido, participantes, frecuencia y constancia de realización.

6.3 El personal debe portar ropa limpia y confortable y el equipo de protección, diseñado para evitar la contaminación de los productos y de las áreas de fabricación, así como riesgos de salud ocupacional.

6.3.1 Los requerimientos de indumentaria para cada área de fabricación deben estar definidos por escrito.

6.3.2 Se debe contar con un PNO de lavado de indumentaria.

6.3.3. En caso de usar indumentaria desechable se debe contar con un PNO para su disposición final.

6.4 El personal de nuevo ingreso debe pasar un examen médico.

6.5 Se debe hacer periódicamente un examen médico a todo el personal de las áreas de fabricación, así como después de una ausencia debida a enfermedades transmisibles y tomar las acciones necesarias en caso de diagnóstico positivo.

6.6 Debe evitarse la entrada a las áreas de fabricación al personal que padezca infecciones, enfermedad contagiosa o lesiones abiertas.

6.7 Si el personal tiene que salir de la planta, debe cambiarse la ropa de trabajo para volvérsela a poner al momento de reingresar al área de fabricación correspondiente.

6.8 El personal debe cumplir con los PNO's para cada área de fabricación.

6.9 El personal no debe usar joyas ni cosméticos en las áreas de producción.

7. Documentación legal y técnica

7.1 Aspectos generales.

7.1.1 Todos los documentos deben ser escritos en español, impresos en un medio que asegure su legibilidad, empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento. La organización de su contenido será tal que permita su fácil comprensión.

7.1.2 Los documentos deben ser emitidos a través de un método de reproducción que evite cualquier posibilidad de error durante la transcripción.

7.1.3 La documentación se debe archivar en forma tal que sea de fácil y rápido acceso.

7.1.4 Todos los documentos maestros deben incluir: título, tipo de documento, paginación, fecha de emisión, nombre, firma y posición dentro de la empresa de las personas que elaboraron, revisaron y autorizaron el documento.

7.1.5 Los originales de los documentos maestros que presenten modificaciones, se retendrán durante 5 años, después de su cancelación o sustitución.

7.1.6 Debe existir un sistema que permita la revisión, distribución y cualquier modificación o cancelación de un documento maestro. Dicho sistema debe incluir las instrucciones detalladas, el personal involucrado y definir las responsabilidades para asegurar la distribución de los documentos actualizados y el retiro de los obsoletos.

7.1.7 Los documentos destinados al registro de datos durante el proceso deben ser diseñados con suficiente espacio para los datos que habrán de registrarse.

7.1.8 La conservación de los registros de producción, acondicionamiento, control y distribución de los lotes elaborados, debe ser de un año después de la fecha de caducidad del producto.

7.2 El establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos legales:

7.2.1 Licencia sanitaria o aviso de funcionamiento expedido por la SSA, según el caso.

7.2.2 Constancia de aviso del responsable sanitario.

7.2.3 Registro Federal de Contribuyentes o documento que acredite la constitución legal de la empresa.

7.2.4 Organigrama del establecimiento, indicando los puestos clave y las personas que los ocupan.

7.2.5 Edición vigente de la FEUM, así como los suplementos correspondientes.

7.2.6 Relación de medicamentos registrados.

7.2.7 Expediente legal de cada producto, el cual debe estar conformado por los siguientes documentos como mínimo:

7.2.7.1 Original del oficio de otorgamiento de registro emitido por la SSA.

7.2.7.2 Original de oficios de aprobación o rechazo a modificaciones que haya tenido el producto, emitidos por la SSA.

7.2.7.3 Proyectos de marbete para envases primarios, secundarios y etiquetas, autorizados por el departamento técnico de la SSA, para todas las presentaciones expresadas en el oficio de registro.

7.2.7.4 Cualquier otro oficio emitido por la SSA, con relación al producto.

7.2.8 Libro de control de estupefacientes y psicotrópicos, en su caso.

7.3 El establecimiento debe contar, como mínimo, con los siguientes documentos técnicos:

7.3.1 Planos actualizados del establecimiento, entre los cuales se deben incluir los de los sistemas críticos.

7.3.2 Relación del equipo de producción.

7.3.3 Relación de equipos e instrumentos analíticos.

7.3.4 El expediente maestro de cada producto, el cual debe estar conformado por los siguientes documentos:

7.3.4.1 Información sometida para la obtención del registro.

7.3.4.2 Información sometida para la solicitud de modificaciones a las condiciones originales del registro del producto.

7.3.4.3 Fórmula cualitativa-cuantitativa.

7.3.5 Orden maestra de producción para cada tamaño de lote, la cual debe incluir:

7.3.5.1 Nombre del producto, forma farmacéutica y concentración.

7.3.5.2 Relación completa de los componentes que intervienen en la elaboración del medicamento, aparezcan o no en el producto terminado, incluyendo clave, nombre y cantidad.

7.3.5.3 Instrucciones completas para la elaboración del producto, detallando equipo principal, parámetros críticos y precauciones a seguir.

7.3.5.4 Indicación de los rendimientos máximos y mínimos, tanto en etapas intermedias, como al final del proceso.

7.3.6 Orden maestra de acondicionamiento para cada presentación, y de acuerdo con el equipo de acondicionamiento, la cual debe contener la siguiente información:

7.3.6.1 Nombre del producto, forma farmacéutica y concentración.

7.3.6.2 Relación completa de los materiales para el acondicionamiento, incluyendo clave, nombre y cantidad.

7.3.6.3 Instrucciones detalladas para el proceso de acondicionamiento.

7.3.7 Especificaciones del producto.

7.3.8 Método analítico para el producto.

7.3.9 Especificaciones de materias primas, o referencia de las mismas utilizadas en el establecimiento.

7.3.10 Descripción de la presentación o presentaciones del producto y el tipo de envase primario y secundario.

7.3.11 Especificaciones para material de acondicionamiento.

7.3.12 PNO para limpieza y operación de los equipos utilizados en la fabricación de los productos.

7.3.13 PNO's para la limpieza de las áreas de fabricación.

7.3.14 PNO's para las operaciones relacionadas con los sistemas críticos del establecimiento.

7.4. Se debe contar con el expediente de cada lote elaborado, el cual debe contener como mínimo con:

7.4.1 Orden de producción de cada lote elaborado, mediante la cual pueda comprobarse que el producto fue fabricado e inspeccionado de acuerdo con los procedimientos y las instrucciones descritas en el expediente maestro.

7.4.2 Orden de acondicionamiento, mediante la cual pueda comprobarse que el producto fue revisado, identificado y acondicionado de acuerdo con lo establecido en los procedimientos e instrucciones del expediente maestro.

7.4.3 Reportes analíticos del producto en sus distintas etapas.

7.5 Se debe contar con los registros de los resultados analíticos de materias primas, material de acondicionamiento y producto terminado, así como la documentación que avale los resultados del laboratorio de control conforme a los requerimientos de las buenas prácticas de laboratorio.

7.6 Se debe contar con los registros de distribución que contengan, como mínimo, la siguiente información para cada lote de producto distribuido:

7.6.1 Nombre del producto.

7.6.2 Presentación.

7.6.3 Número de lote.

7.6.4 Identificación del cliente o receptor.

7.6.5 Cantidad enviada.

7.6.6 Fecha de envío y recibo.

7.7 Deben existir registros de quejas, que contengan toda la información relacionada con:

7.7.1 El motivo.

7.7.2 La revisión de las muestras y datos de la misma.

7.7.3 Los resultados de las investigaciones realizadas para cada una.

7.7.4 La determinación de las acciones correctivas y medidas adoptadas, así como el seguimiento respectivo, sobre la implementación de las mismas.

7.7.5 La determinación de la responsabilidad.

7.8 Deben existir registros de devoluciones, que contengan la siguiente información como mínimo para cada una:

7.8.1 Nombre del producto y presentación.

7.8.2 Cantidad devuelta.

7.8.3 Nombre y localización de quien devuelve.

7.8.4 Causa y dictamen técnico de la devolución.

7.8.5 Destino del producto y autorizaciones correspondientes.

8. Diseño y construcción de un establecimiento de la industria químico farmacéutica.

8.1 El establecimiento debe estar localizado, diseñado, construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en él se efectúen. Su construcción y distribución deben asegurar la protección de los productos contra contaminación.

8.1.1 Debe colocarse en la entrada de la empresa, en la fachada, un rótulo donde se indique el nombre y clasificación del establecimiento, y otro que indique el nombre y número de autorización del responsable, el número de la cédula profesional, su horario de asistencia y el nombre de la institución superior que expidió el título profesional.

8.1.2 Debe permitir la seguridad y acceso controlado del personal a las áreas de producción, almacenes y control de calidad.

8.1.3 Debe existir un área de recepción y distribución que garantice la conservación de la calidad de los insumos y productos.

8.1.4 Las actividades de conservación deben ser programadas, realizadas y documentadas de tal manera que eviten los riesgos de contaminación al producto.

8.1.5 Las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad no deben ser usadas como vías de acceso para el personal.

8.1.6 Debe contar con sistemas de descarga de aguas residuales. El sistema de descarga de aguas negras debe ser independiente del drenaje pluvial.

8.2 Las dimensiones de las diferentes áreas deben ser en función de la capacidad de producción, de la diversidad de productos y tipo de operaciones al que se destine cada una.

8.2.1 Se debe contar con áreas que posean el tamaño, diseño y construcción para efectuar los procesos de fabricación correspondientes, así como permitir un flujo de materiales y personal que no ponga en riesgo la calidad de los productos y procesos, y garantice su seguridad y eficiencia.

8.3 Las superficies interiores de las áreas de producción deben contar con acabados sanitarios.

8.4 Las instalaciones de ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica y otros servicios inherentes a las áreas de producción deben encontrarse ocultas o fuera de éstas. Su ubicación y diseño debe ser tal, que permita su mantenimiento.

- 8.4.1** Las áreas deben estar iluminadas y ventiladas y contar, en caso de que así lo requieran, con control de aire, polvo, temperatura y humedad.
- 8.4.2** Los sistemas de ventilación y extracción de aire deben estar diseñados de tal forma que no permitan el ingreso de contaminantes externos.
- 8.4.3** Las lámparas de las áreas de producción deben estar diseñadas y construidas de tal forma que eviten la acumulación de polvo y permitan su limpieza. Deben contar con cubierta protectora lisa.
- 8.5** Las áreas de producción, acondicionamiento, y sus servicios inherentes (particularmente los sistemas de aire) de penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxicos, inmunodepresores, hormonales, hemoderivados, *biológicos virales*, *biológicos microbianos* y otros considerados como de alto riesgo por la autoridad sanitaria, deben ser completamente independientes.
- 8.6** Las instalaciones destinadas para el manejo de animales de laboratorio deben encontrarse aisladas de las áreas de fabricación.
- 8.7** Los almacenes deben tener capacidad y condiciones de temperatura y humedad relativa requeridos para la conservación de materia prima, materiales y productos.
- 8.8** Las condiciones de trabajo (temperatura, vibraciones, humedad, ruido, polvo), no deben perjudicar al operador ni al producto, directa o indirectamente.
- 8.9** Las presiones diferenciales de aire de las áreas de producción deben estar balanceadas de tal forma que eviten cualquier tipo de contaminación.
- 8.10** Las áreas de producción deben contar con indicadores de presión diferencial.
- 8.11** Los pasillos internos de los módulos de producción deben contar con aire filtrado.
- 8.12** Las áreas de producción donde se generen polvos deben contar con sistemas de recolección y procedimientos para la disposición final de polvos colectados.
- 8.13** El diseño de los sistemas de extracción debe ser tal que evite una potencial contaminación cruzada.
- 8.14** Las tuberías fijas deben estar identificadas, en base al código de colores de la NOM-028-STPS-1994 "para servicios generales".
- 8.15** Si los drenajes están conectados directamente a una coladera o alcantarilla, deben tener una trampa o algún dispositivo que evite contaminación.
- 8.16** Cuando se requiera tener un canal, éste debe ser de fácil limpieza y sanitización.
- 8.17** Debe existir un área específica para efectuar las operaciones de acondicionamiento, que facilite el flujo de personal, materiales y productos.
- 8.18** *El laboratorio de control de calidad debe estar separado físicamente de las áreas de producción y almacenes, contar con espacio e instalaciones para las pruebas y análisis que se realicen, existir separación física entre las áreas de análisis, instrumentos de medición, área de reactivos y pruebas microbiológicas.*
- 8.19** Se debe contar con un área específica para las muestras de retención de los productos fabricados.
- 8.20** Las áreas destinadas para cambio y almacenamiento de ropa de trabajo, lavado, duchas y servicios sanitarios deben estar en lugares de fácil acceso y en correspondencia con el número de trabajadores. Los servicios sanitarios no deben comunicarse directamente ni localizarse en vías de paso con las áreas de producción o almacenamiento y deben estar provistos de:
- 8.20.1** Ventilación.
- 8.20.2** Agua fría y caliente.
- 8.20.3** Lavabos.
- 8.20.4** Mingitorios e inodoros.
- 8.21** En caso de contar con comedor, éste debe estar separado de las áreas de fabricación.
- 8.22** Se debe contar con un área específica para el taller de mantenimiento separada de las otras áreas de fabricación.
- 8.23** Se debe contar con un área destinada al servicio médico, separada físicamente de las áreas de fabricación.

9. Control de la fabricación.

9.1. Generalidades.

9.1.1 El manejo de materia prima, materiales de acondicionamiento y productos debe seguir procedimientos e instrucciones escritas.

9.1.1.1 Debe contarse con un PNO para el manejo de las sustancias y productos que contengan estupefacientes y psicotrópicos, que considere los aspectos de la regulación sanitaria vigente.

9.1.2 Productos intermedios y productos a granel adquiridos como tales, deben ser manejados como si fueran materias primas.

9.1.3 En el manejo de materias primas y productos secos deben tomarse precauciones para controlar la generación y dispersión de polvos.

9.1.4 Al inicio y durante el proceso las materias primas, materiales de acondicionamiento, envases con producto a granel, equipos y áreas utilizadas, deben identificarse indicando el producto que se está elaborando, el número de lote y, cuando proceda, la fase de producción.

9.1.5 Las etiquetas de identificación de los envases, equipos o áreas, deben ser claras, inequívocas y de un formato aprobado.

9.1.6 El acceso a las áreas de fabricación queda limitado al personal autorizado.

9.1.7 Los PNO's deben estar accesibles al personal involucrado.

9.1.8 El muestreo para el control del proceso debe llevarse a cabo en base a PNO's.

9.1.9 El producto terminado en su empaque final, se considera en retención temporal hasta que sean efectuados todos sus análisis y sea liberado por control de calidad para su distribución.

9.1.10 Se debe contar con registros de humedad y temperatura, los cuales demuestren que las condiciones son adecuadas para el almacenamiento de las materias primas, material de acondicionamiento y productos.

9.1.11 En caso de que se requiera un mantenimiento correctivo del equipo durante la producción deben establecerse PNO's para evitar la contaminación del producto.

9.2. Control de adquisición y recepción de materias primas y material de acondicionamiento.

9.2.1 Adquisición.

9.2.1.1 Las materias primas y material de acondicionamiento deben comprarse a proveedores aprobados, de conformidad con el sistema de control de calidad interno.

9.2.1.2 Debe realizarse en base a las especificaciones internas.

9.2.2 Recepción.

9.2.2.1 Al recibir cualquier envío, se debe verificar que los recipientes se encuentren identificados (nombre, cantidad y número de lote o equivalente), cerrados, que no presenten deterioro o daños de cualquier tipo que puedan afectar las características de calidad del material que contienen y que concuerde con lo indicado en la orden de compra y factura.

9.2.2.2 Al recibir cada lote de materia prima o material de acondicionamiento se debe asignar un número de lote interno.

9.2.2.3 Los recipientes se deben colocar sobre tarimas o anaqueles de tal manera que se facilite su limpieza, inspección y manejo.

9.3. Control del almacenamiento de materias primas, material de acondicionamiento y producto.

9.3.1 Debe realizarse con base en lo establecido en PNO's que consideren la clara identificación y separación por medios físicos o sistemas de control.

9.3.2 Debe realizarse utilizando equipo que esté de acuerdo con sus características.

9.3.3 Se debe contar con PNO's para la limpieza y mantenimiento de los almacenes.

9.3.4 Se debe contar con un PNO basado en el sistema de primeras entradas primeras salidas (PEPs).

9.3.5 Las materias primas, materiales de acondicionamiento y productos en cualquiera de sus etapas de fabricación, deben colocarse sobre tarimas.

9.3.6 Las materias primas y los materiales de acondicionamiento deben muestrearse de acuerdo con el PNO correspondiente, analizarse y dictaminarse antes de su uso. Los envases muestreados, deben indicarlo en su identificación.

9.3.7 Las materias primas y los materiales de acondicionamiento, cuya vigencia de aprobación ha terminado, deben ponerse en retención temporal, para su reanálisis y/o disposición final.

9.3.8 Las materias primas, material de acondicionamiento o productos rechazados deben ser identificados como tales y trasladados a una área específica delimitada, para evitar su uso en cualquier proceso productivo. Deben ser confinados, destruidos, devueltos o reprocesados, según dictamen, lo que debe quedar registrado.

9.3.9 Se debe contar con un programa para el control y erradicación de fauna nociva.

9.4. Preparación y surtido de materias primas y material de acondicionamiento.

9.4.1 Deben existir PNO's que especifiquen como mínimo:

9.4.1.1 Que el manejo se realice sólo por personal autorizado.

9.4.1.2 Que asegure que son medidos, pesados y/o contados con exactitud. Estas operaciones deben ser verificadas y registradas por una segunda persona.

9.4.1.3 Medidas para evitar la contaminación cruzada.

9.4.1.4 El tipo de indumentaria que debe llevar el personal en función de las características de la materia prima y del área.

9.4.1.5 Que el surtido sea verificado y ambas operaciones registradas.

9.4.1.6 Que cada envase de materias primas o paquetes de material de acondicionamiento esté identificado con: nombre, cantidad, lote (interno), y nombre y lote del producto en que será utilizado.

9.4.1.7 Que se cancele la identificación y se controle la disposición posterior de los envases vacíos.

9.4.2 Las materias primas y materiales de acondicionamiento preparados para la producción y/o acondicionamiento deben mantenerse en una área destinada para ello, separados por lote de producto.

9.4.3 Los registros de inventario deben llevarse de tal manera que permitan la conciliación y rastreabilidad por lote de las cantidades recibidas contra las cantidades surtidas. En caso de existir discrepancias fuera de los límites establecidos, se debe emitir un reporte.

9.5. Control de producción.

9.5.1. Consideraciones generales.

9.5.1.1 Cada lote de producto se debe controlar mediante la orden de producción verificada por personal autorizado.

9.5.1.2 Cuando se requieran efectuar ajustes de la cantidad a surtir, en función de la potencia de las materias primas, deben calcularse y verificarse por personal autorizado y quedar documentados en la orden de producción.

9.5.1.3 La recepción de los materiales la debe realizar personal autorizado, quien después de verificar firmará en la orden.

9.5.1.4 La orden de producción correspondiente debe estar a la vista del personal que realiza el proceso antes y durante la producción.

9.5.1.5 El área de trabajo debe estar libre de materiales, documentos e identificaciones de lotes procesados con anterioridad o ajenos al lote que se va a procesar.

9.5.1.6 Antes de iniciar la producción, se debe autorizar el uso del área previa verificación y documentación de que el equipo y las áreas están limpios e identificados, de acuerdo con el PNO correspondiente.

9.5.1.7 El encargado del proceso debe verificar que el personal que intervenga en la producción use la indumentaria y los equipos de seguridad, de acuerdo con la orden de producción y/o al PNO correspondiente.

9.5.1.8 Las operaciones deben realizarse de acuerdo con la orden de producción y registrarse en la misma en el momento de llevarse a cabo.

9.5.1.9 La orden de producción debe indicar las operaciones que deben ser supervisadas.

9.5.1.10 La orden de producción debe precisar los parámetros y controles del proceso que sean requeridos.

9.5.1.11 Los resultados de las pruebas y/o análisis realizados durante el proceso, deben registrarse en la orden de producción o anexarse.

9.5.1.12 Los encargados de producción y del área de calidad deben revisar, documentar y evaluar cualquier desviación a la orden de producción y definir las acciones conducentes.

9.5.1.13 El rendimiento final y los rendimientos intermedios indicados en la orden de producción, deben ser registrados y comparados contra sus límites, en caso de excederlos se debe llevar a cabo una investigación y anexar el resultado de la misma en la orden de producción.

9.5.1.14 Deben existir PNO's que garanticen la separación e identificación de los productos.

9.5.1.15 Deben realizarse controles durante el proceso que garanticen que el producto permanece dentro de especificaciones.

9.5.1.16 Debe revisarse la orden de producción, de acondicionamiento, los registros, resultados analíticos, etiquetas y demás documentación inherente. Comprobando que cumple con las especificaciones de proceso establecidas; sólo el área de calidad puede dictaminar (liberar o rechazar).

9.5.2. Control de la producción de formas farmacéuticas sólidas.

9.5.2.1 Los equipos en que se generen polvos, deben estar provistos de sistemas de extracción eficientes y situados e instalados de forma que se evite contaminación cruzada, en cubículos físicamente separados, a menos que todos sean utilizados para fabricar el mismo lote de producto.

9.5.2.2 La disposición de los polvos colectados debe realizarse en base a PNO's y conforme a lo que establezcan las disposiciones aplicables. La limpieza de los colectores debe llevarse a cabo de acuerdo con el PNO correspondiente.

9.5.2.3 Debe contarse con un control que evite contaminación cruzada en las mangas y filtros de los secadores de lecho fluidizado. Para productos en que este control no sea suficiente, se debe emplear un juego de mangas y/o filtros exclusivos por producto.

9.5.2.4 Se debe contar con un registro del uso e inspección de tamices, dosificadores, punzones y matrices para detectar el momento en que no cumplen con las especificaciones.

9.5.2.5 Las cápsulas de gelatina dura vacías, deben ser consideradas y tratadas como una materia prima.

9.5.2.6 Control de la producción de formas farmacéuticas líquidas y semisólidas no estériles.

9.5.2.6.1 El área de producción debe contar con suficientes tanques y marmitas de preparación con tapa y cuando se requiera, enchaquetados y con sistemas de agitación.

9.5.2.6.2 Los tanques, recipientes, líneas de conducción y bombas deben ser diseñados, construidos e instalados de forma que puedan limpiarse y sanitizarse fácilmente.

9.5.2.6.3 Se debe contar con tomas identificadas de agua purificada.

9.5.2.6.4 Después de sanitizar los sistemas de agua por medios químicos debe seguirse un procedimiento validado a fin de garantizar que el agente sanitizante ha sido eliminado.

9.5.2.6.5 Las líneas de conducción por las que se transfieran materias primas o productos, deben ser de un material inerte que no contamine y estar identificadas.

9.5.2.6.6 Se debe garantizar la homogeneidad del producto durante las distintas fases del proceso.

9.5.2.6.7 Cuando el producto no se envase inmediatamente, se deben especificar sus condiciones y periodo máximo de almacenamiento.

9.5.2.6.8 Se deben mantener registros de las temperaturas de proceso en las etapas críticas del mismo.

9.5.2.6.9 Se deben llevar gráficas de control de peso o volumen durante el proceso de llenado y anexarlas a la orden de producción.

9.5.3. Control de la producción de formas farmacéuticas estériles.

9.5.3.1 La producción de formas farmacéuticas estériles debe realizarse en áreas limpias a las que el personal, el producto y/o los materiales ingresen o salgan cumpliendo con los requisitos que establezca el PNO correspondiente a fin de evitar contaminación.

9.5.3.2 Las áreas limpias deben mantenerse con el grado de limpieza que corresponda a su clasificación (ver anexo 1), recibiendo aire que haya pasado a través de filtros con el grado de eficiencia establecido en el diseño y construcción.

9.5.3.3 Las diversas operaciones de preparación de materiales y productos, llenado y esterilización, deben realizarse en zonas separadas dentro del área limpia.

9.5.3.4 Para productos que se procesen por técnica de llenado aséptico debe cumplirse con los parámetros que se establezcan en un protocolo de prueba de simulación de proceso.

9.5.3.5 Los procesos de esterilización deben estar validados.

9.5.3.6 En las áreas limpias debe estar presente el mínimo de personas necesarias; esto es especialmente importante durante los procesos asépticos, en cuyo caso y en la medida de lo posible, deben inspeccionarse y controlarse desde el exterior.

9.5.3.7 El personal empleado en estas áreas (incluyendo el de limpieza y el de mantenimiento) debe recibir capacitación en: conceptos básicos de microbiología, técnicas de vestido, técnicas asépticas, reglas de higiene y otros temas específicos para productos estériles.

9.5.3.8 El material y diseño de la ropa debe ser cómodo y generar el mínimo de partículas. La utilizada en el área aséptica debe ser previamente esterilizada.

9.5.3.9 El sistema de aire debe controlarse de tal manera que cumpla con los parámetros de su diseño (flujo, velocidad, diferenciales de presión, cantidad de partículas, humedad, temperatura, biocarga y ruido).

9.5.3.10 Se debe contar con indicadores y/o alarmas para detectar oportunamente fallas en el sistema de aire, para tomar las medidas necesarias.

9.5.3.11 El equipo, los sistemas de aire, agua y esterilización, deben ser objeto de mantenimiento y calificación de manera periódica y documentada.

9.5.3.12 Deben tomarse en cuenta los resultados del control ambiental durante las operaciones asépticas, para dictaminar un lote, como complemento al resultado analítico final.

9.5.3.13 Deben existir PNO's que establezcan tiempo límite entre:

- la esterilización y la utilización de los materiales,
- la preparación y esterilización/llenado del producto,
- la recolección de agua grado inyectable y su uso,
- el inicio y término del llenado.
- tiempo de permanencia del personal dentro de las áreas involucradas.

9.5.3.14 Después del llenado, los productos parenterales deben inspeccionarse para la detección de partículas y otros defectos de acuerdo con un PNO.

9.5.3.15 Los operarios que realicen la inspección para el control de partículas de productos estériles deben someterse a controles periódicos de agudeza visual.

9.5.3.16 Se debe realizar la prueba de hermeticidad a los productos parenterales de acuerdo con un PNO.

9.6. Control del acondicionamiento.

9.6.1. Consideraciones generales.

9.6.1.1 Cada lote de producto se debe controlar mediante una orden de acondicionamiento, verificada por personal autorizado.

9.6.1.2 Deben existir áreas específicas para el acondicionamiento para evitar confusiones y mezclas de los materiales y/o productos.

9.6.1.3 Antes de iniciar el acondicionamiento, se debe verificar que el equipo y las áreas estén limpios, libres de materiales ajenos e identificados conforme a PNO's.

9.6.1.4 El personal que intervenga en el acondicionamiento, debe usar la indumentaria indicada en el PNO respectivo.

9.6.1.5 Las operaciones de acondicionamiento se deben realizar de acuerdo con la orden respectiva y registrarse conforme se vayan llevando a cabo.

9.6.1.6 En la orden de acondicionamiento se deben indicar las operaciones que deben supervisarse.

9.6.1.7 Los controles que se lleven a cabo se deben indicar en la orden de acondicionamiento.

9.6.1.8 Los resultados de las pruebas realizadas durante el acondicionamiento se deben registrar y anexar en la orden respectiva.

9.6.1.9 Los encargados de acondicionamiento y del área de calidad deberán revisar, documentar y evaluar cualquier desviación a la orden de acondicionamiento y definir las acciones conducentes.

9.6.1.10 Al finalizar las operaciones de acondicionamiento se debe documentar el balance de los materiales y del producto. Las devoluciones, destrucciones y/o entrega de productos que procedan se deben realizar de acuerdo con PNO's.

9.6.1.11 La devolución de material impreso debe documentarse. Esta información complementa el expediente del producto.

9.6.1.12 El rendimiento final y los rendimientos intermedios indicados en la orden de producción, deben ser registrados y comparados contra sus límites; en caso de excederlos se debe llevar a cabo una investigación y anexar el resultado de la misma en la orden de producción.

9.6.1.13 Debe revisarse la orden de producción, de acondicionamiento, los registros, resultados analíticos, etiquetas y demás documentación inherente. Comprobando que cumple con las especificaciones de proceso establecidas; sólo el área de calidad puede dictaminar (liberar o rechazar).

9.6.2. Control de la rotulación.

9.6.2.1 Deben existir áreas específicas para la rotulación de los materiales, que permitan evitar confusiones y mezclas.

9.6.2.2 La rotulación de los materiales debe ser revisada y verificada por personal autorizado, quien debe registrarla.

9.6.2.3 Deben existir PNO's que garanticen la seguridad en el manejo de los materiales a rotular, de los rotulados, de los materiales para impresión y de los obsoletos.

9.6.2.4 Debe existir una área específica para el almacenamiento de materiales rotulados, si procede.

9.7. Maquilas

9.7.1 Las responsabilidades entre el maquilador y el contratante deben estar claramente establecidas en un contrato que debe contener, además de los aspectos comerciales, las especificaciones de proceso, producto y rendimiento.

9.7.2 El contratante debe notificar por escrito a la SSA las partes del proceso a realizar por el maquilador.

9.7.3 En el contrato de maquila el contratante asume la responsabilidad de la calidad del producto.

9.7.4 El maquilador debe proporcionar al contratante la documentación original referente a la fabricación del producto maquilado.

9.7.5 El contratante debe tener la posibilidad de supervisar la fabricación de su producto.

9.7.6 El contratante debe asegurar que los productos o materiales enviados por el maquilador se ajusten a las especificaciones.

9.8. Control de la distribución.

9.8.1 Deben establecerse PNO's para el control de la distribución de los productos.

9.8.2 El sistema de distribución de los medicamentos debe establecerse de acuerdo con la política de primeras entradas primeras salidas (PEPs).

9.8.3 Debe garantizarse la identificación e integridad de los productos.

9.8.4 Los productos se deben manejar en condiciones de temperatura y humedad de acuerdo con lo establecido en la etiqueta.

9.8.5 Debe mantenerse un registro de distribución de cada lote de producto para facilitar su retiro del mercado en caso necesario.

9.8.6 Devoluciones y quejas.

9.8.6.1 Debe existir un PNO para el control de los productos devueltos que considere como mínimo:

9.8.6.1.1 Que deben ponerse en retención temporal y ser evaluados por control de calidad para determinar si deben liberarse, reprocesarse o destruirse.

9.8.6.1.2 Registros de recepción, evaluación y destino.

9.8.6.2 Debe existir un PNO para el manejo de quejas que considere como mínimo:

9.8.6.2.1 La obligatoriedad de la atención de todas las quejas.

9.8.6.2.2 La necesidad de identificar la causa de la queja.

9.8.6.2.3 Definición de las actividades a realizar respecto al problema.

9.8.6.2.4 Los casos que se requieran notificar a la autoridad sanitaria y la forma de hacerlo.

9.8.6.2.5 La forma de notificar al cliente, en su caso.

9.8.6.2.6 Los registros de los resultados obtenidos y las decisiones tomadas en relación a las quejas.

9.9. Control de recuperación o reproceso de materiales.

9.9.1 Debe elaborarse un PNO para la recuperación y/o reproceso de productos.

9.9.2 La recuperación y/o el reproceso deben llevarse a cabo con la revisión y autorización previa del área de calidad.

9.9.3 Debe elaborarse una orden de producción y/o acondicionamiento específica para el lote a recuperar y/o reprocesar, la cual debe ser autorizada por el responsable sanitario.

9.9.4 La liberación de un lote reprocesado debe contar con la autorización del responsable sanitario.

9.10. Control de la contaminación.

9.10.1 Las áreas utilizadas para la producción y acondicionamiento deben estar separadas y comunicarse entre sí de acuerdo con un orden que corresponda a la secuencia de las operaciones y a los niveles de limpieza requeridos, de forma que se minimice el riesgo de confusión, se evite la contaminación cruzada y se disminuya el riesgo de omisión o ejecución errónea de cualquier fase de la fabricación.

9.10.2 Se debe contar con sistemas de inyección y extracción de aire filtrado en las áreas de producción y acondicionamiento, que eviten contaminación cruzada; la contaminación por el ambiente externo y la *contaminación ambiental*.

9.10.3 El acceso a las áreas de producción y acondicionamiento debe ser restringido y definido por PNO's que indiquen la indumentaria requerida y su uso para cada área.

9.10.4 Las áreas y equipos deben limpiarse y sanitizarse de acuerdo con PNO's específicos que aseguren la disminución de microorganismos y otros contaminantes a límites preestablecidos.

9.10.5 Se deben realizar evaluaciones periódicas para verificar que los límites de contaminación microbiológica en áreas y superficies, se mantienen dentro de lo establecido.

9.11. Validación

9.11.1 Los procesos de producción deben ser validados en base a protocolos que tomen en cuenta los aspectos de:

9.11.2 Personal, áreas, materias primas, equipo y sistemas generales. El grado y alcance del trabajo de validación dependerá de la naturaleza y complejidad del producto y proceso involucrado.

9.11.3 Los métodos analíticos deben ser validados, de acuerdo con lo establecido en el apartado 9.12 "control del laboratorio analítico".

9.11.4 Los *sistemas críticos* y *equipos de producción y acondicionamiento* deben ser *calificados* de acuerdo con protocolos que tomen en cuenta su diseño, construcción, instalación y operación.

9.11.5 La documentación relativa a los estudios de validación debe estar completa, ordenada y disponible.

9.11.6 Debe existir un sistema de control de cambios que regule las modificaciones que puedan afectar la calidad del producto y/o la reproducibilidad del proceso, método o sistema.

9.11.7 Los procesos deben ser objeto de revalidación en base a políticas que establezca la empresa, para garantizar que siguen siendo capaces de proporcionar los resultados previstos.

9.12. Control del laboratorio analítico.

9.12.1 Se debe contar con especificaciones escritas para la evaluación de cada lote de materia prima, producto a granel, material de acondicionamiento y producto terminado.

9.12.2 Se debe contar con PNO's para el muestreo de materia prima, producto a granel, material de acondicionamiento y producto terminado.

9.12.3 Se debe contar con métodos de análisis validados para producto a granel, producto terminado y materia prima en caso de no aparecer en cualquier farmacopea internacional ni en la FEUM.

9.12.4 Se debe contar con métodos de prueba para el material de acondicionamiento.

9.12.5 Se debe contar con un programa de calibración de instrumentos de medición.

9.12.6 Se deben realizar los estudios de estabilidad, de acuerdo con lo requerido por la NOM-073-SSA1-1993.

9.12.7 Deben conservarse muestras de retención representativas de cada lote de producto, así como de cada uno de los materiales involucrados en la fabricación de éste.

El tiempo de retención debe ser de cuando menos 1 año después de su fecha de caducidad.

9.12.8 Deben existir PNO's para la limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de los instrumentos y equipos del laboratorio analítico que contemplen los registros correspondientes

9.12.9 Los reactivos deben prepararse de acuerdo con la FEUM y suplementos vigentes. En caso de que en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.

9.12.10 La etiqueta de los reactivos debe indicar como mínimo: nombre, fecha de preparación, nombre de quien lo preparó, referencia de su registro, concentración, factor de valoración, caducidad, condiciones de almacenamiento, fecha de revaloración y fecha de recepción cuando se compran preparados.

9.12.11 Las sustancias de referencia primarias y secundarias deben fecharse, almacenarse, manejarse y utilizarse de manera que no se afecte su calidad. Se debe registrar el origen, identidad, cualquier información relativa a su preparación y caracterización, la fecha en que se usa y su vida útil.

9.12.12 Los medios de cultivo deben prepararse de acuerdo con la FEUM y suplementos vigentes. En caso de que en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.

9.12.12.1 Deben utilizarse controles negativos y positivos como testigos durante el uso de los medios de cultivo.

10. Equipo de fabricación

10.1 Se debe contar con el equipo que posea el diseño y tamaño correspondientes a los procesos de fabricación, y estar localizado de manera tal que facilite su operación, limpieza y mantenimiento.

10.2 El equipo debe estar construido de tal forma que facilite su desmontaje, limpieza, montaje y mantenimiento.

10.2.1 El equipo debe estar construido de tal manera que las superficies en contacto con los componentes de la fórmula, los materiales del proceso o los productos, no sean reactivas, aditivas o adsorbtivas como para alterar la seguridad, identidad, potencia, calidad o pureza del producto.

10.2.2 Cualquier sustancia requerida para la operación del equipo, como lubricantes, refrigerantes u otros, no deben estar en contacto con los componentes de la fórmula, envases primarios del producto o del producto en sí.

10.2.3 Los accesorios como tanques y tolvas deben contar con cubiertas.

10.2.4 Los engranajes y partes móviles deben estar protegidos para evitar la contaminación del producto en proceso y por seguridad del operario.

10.3 Limpieza y mantenimiento del equipo.

10.3.1 El equipo y los utensilios deben limpiarse, mantenerse y sanitizarse de acuerdo con un programa establecido para prevenir el mal funcionamiento o contaminación.

10.3.2 Se debe retirar toda la documentación y etiquetas, adheridas al equipo que identifique al lote del proceso anterior.

10.3.3 Deben existir PNO's de limpieza y mantenimiento escritos y aplicarse para la limpieza y mantenimiento del equipo y utensilios usados durante la producción, envasado o manejo del producto.

10.3.4 El equipo debe permanecer limpio, protegido e identificado cuando no se esté utilizando.

10.3.5 Se debe verificar la limpieza del equipo antes de ser utilizado.

10.3.6 El equipo debe estar calificado para el producto que se va a fabricar.

10.4 Todo equipo utilizado en la producción, empaque o manejo de los productos debe encontrarse localizado e instalado de tal manera que:

10.4.1 No obstaculice los movimientos del personal y facilite el flujo de los materiales.

10.4.2 Se asegure el orden durante los procesos y se controle el riesgo de confusión u omisión de alguna etapa del proceso.

10.4.3 Permita su limpieza y la de las áreas adyacentes, y no interfiera con otras operaciones del proceso.

10.4.4 Esté físicamente separado y, cuando sea necesario, aislado de cualquier otro equipo para evitar el congestionamiento de las áreas de producción, así como la posibilidad de contaminación cruzada.

10.5 Equipo automático, mecánico y electrónico.

10.5.1 Deben ser calibrados e inspeccionados, de acuerdo con un programa escrito diseñado para asegurar su funcionamiento. Las operaciones de calibración e inspección deben documentarse.

10.5.2 Con el fin de asegurar la exactitud de los datos manejados por estos sistemas, se debe implementar un sistema de protección de los mismos para evitar modificaciones a las fórmulas o registros efectuadas por personal no autorizado.

10.5.3 Se debe mantener un respaldo en copias fieles, cintas o microfilms, de toda la información archivada en las computadoras o los sistemas relacionados, para asegurar que la información emitida por estos sistemas es exacta, completa y que no existen modificaciones inadvertidas.

10.6 Filtros.

10.6.1 Los filtros empleados en la producción o el envasado de productos deben ser de materiales que no liberen fibras u otros cuerpos extraños. No se permite el uso de filtros de asbesto.

10.6.2 Si es necesario el uso de prefiltros que liberen fibras, posteriormente se debe filtrar la solución a través de un filtro que las retenga.

10.6.3 Los filtros deben ser compatibles con el producto a filtrar.

10.6.4 Debe efectuarse la prueba de integridad a los filtros utilizados en la esterilización de una solución, antes y después de este proceso. Estas operaciones deben verificarse y documentarse.

11. Destrucción y disposición final de residuos

11.1 Se debe contar con un sistema documentado que garantice el cumplimiento de las disposiciones legales en materia ecológica para la disposición final de residuos.

11.2 Se debe dar aviso a las autoridades competentes para llevar a cabo la disposición final de los mismos.

12. Concordancia con normas internacionales y mexicanas

Esta norma es parcialmente equivalente a los estándares internacionales:

ISO-8402: 1986 "Quality-vocabulary".

ISO 9000: 1987 "Quality management and quality assurance standards-guidelines for selection and use"

ISO 9001: 1987 "Quality systems-model for quality assurance in design/development, production, installation and servicing".

ISO 9002: 1987 "Quality systems-model for quality assurance in production and installation".

ISO 9003: 1987 "Quality systems-model for quality assurance in final inspection and test".

ISO 9004: 1987 "Quality management and quality systems elements-guidelines".

ISO 10011-1:1990 "Guidelines for auditing quality system- part 1: auditing".

ISO 10011-2: 1991 "Guidelines for auditing quality system-part 2: qualification criteria for quality systems auditors".

ISO 10011-3:1991 "Guidelines for auditing quality system-part 3: management of audit programmes".

Asimismo, es parcialmente equivalente a las normas mexicanas señaladas en Bibliografía.

13. Bibliografía

13.1 ANSI/ASQC 01-1988. Generic guidelines for auditing of quality systems.

13.2 CFR 1996 (Code of Federal Regulations), Title 21; Part 58, Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies. Washington, D.C., Office of Federal Register.

13.3 Evaluación y validación de sistemas críticos en áreas asépticas, Asociación Farmacéutica Politécnica, A.C. (1992).

- 13.4 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 6a. Ed. México (1994).
- 13.5 Suplemento 1 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, sexta edición, México (1995).
- 13.6 Glosario de términos especializados para la evaluación de medicamentos. Versión preliminar (octubre 1990) (OMS).
- 13.7 Guías de prácticas adecuadas de fabricación para cuartos limpios. Monografía técnica No. 1 México (1992).
- 13.8 Guías generales de validación. SSA (1989).
- 13.9 Ley General de Salud (1997).
- 13.10 Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente (1996).
- 13.11 NMX-CC-1-1990 Sistemas de Calidad Vocabulario.
- 13.12 NMX-CC-2-1990 Sistemas de Calidad-Gestión de Calidad. Guía para la Selección, el Uso de Normas de Aseguramiento de Calidad.
- 13.13 NMX-Z-13 Guía para la Redacción, Estructuración y Presentación de las normas oficiales mexicanas.
- 13.14 NTE-CRP-001/88 Criterios para la determinación de residuos peligrosos y listado de los mismos.
- 13.15 Reglamento de Insumos para la Salud (1998).
- 13.16 Supporting and Supplementary Guidelines (OMS) 1992.

14. Observancia de la norma

Esta norma oficial mexicana es de observancia obligatoria en los establecimientos dedicados al proceso de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor.

Corresponde a la SSA, a través de la DGIS, la vigilancia del cumplimiento de las disposiciones de la presente norma, cuyo personal realizará los trabajos de verificación necesarios.

15. Anexos

I. CLASIFICACION DE AREAS

PARTICULAS NO VIABLES	CLASE 100 AREA CRITICA ASEPTICA (BAJO FLUJO UNIDIRECCIONAL)	$3,530 / m^3$
	CLASE 10,000 AREA CRITICA ASEPTICA (FUERA DE FLUJO UNIDIRECCIONAL)	$353,000 / m^3$
	partículas de 0.5 micras y mayores CLASE 100,000 (AREA LIMPIA)	$3,530,000 / m^3$
PARTICULAS VIABLES	CLASE 100 AREA CRITICA ASEPTICA (BAJO FLUJO UNIDIRECCIONAL)	$< 3 / m^3$
	CLASE 10,000 AREA ASEPTICA (FUERA DE FLUJO UNIDIRECCIONAL)	$< 20 / m^3$

	CLASE 100,000 (AREA LIMPIA)	$< 100 / m^3$
TEMPERATURA	18 - 23° C	
HUMEDAD RELATIVA	30 - 60 % *	
CAMBIOS DE AIRE / HORA	NO MENOS DE 20	
VELOCIDAD DE FLUJO DE AIRE EN AREA CRITICA ASEPTICA (BAJO FLUJO UNIDIRECCIONAL)	27 m/min \pm 20 % **	
PRESION DIFERENCIAL	NO MENOS DE 0.05 CM DE COLUMNA DE AGUA ENTRE AREAS ASEPTICAS	
	NO MENOS DE 0.12 CM DE COLUMNA DE AGUA ENTRE AREA ASEPTICA Y NO ASEPTICA	

* O MENOR CUANDO LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO EN PROCESO LO REQUIERA ** O MAYOR CUANDO LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO, PROCESO O AREA, LO REQUIERA.

16. Vigencia

La presente norma entrará en vigor con carácter obligatorio a los 180 días de su publicación en el **Diario Oficial de la Federación**.

Atentamente

Sufragio Efectivo. No Reección.

México, D.F., a 15 de junio de 1998.- El Director General de Insumos para la Salud, **Francisco J. Higuera Ramírez**.- Rúbrica.

ANEXO 2

LEY GENERAL DE SALUD

TITULO PRIMERO

Disposiciones Generales

CAPITULO UNICO

ARTICULO 1o. La presente Ley reglamenta el derecho a la protección de la salud que tiene toda persona en los términos del artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, establece las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general. Es de aplicación en toda la República y sus disposiciones son de orden público e interés social.

ARTICULO 2o. El derecho a la protección de la salud, tiene las siguientes finalidades:

- I. El bienestar físico y mental del hombre para contribuir al ejercicio pleno de sus capacidades;
- II. La prolongación y el mejoramiento de la calidad de la vida humana;
- III. La protección y el acrecentamiento de los valores que coadyuven a la creación, conservación y disfrute de condiciones de salud que contribuyan al desarrollo social;
- IV. La extensión de actitudes solidarias y responsables de la población en la preservación, conservación, mejoramiento y restauración de la salud;
- V. El disfrute de servicios de salud y de asistencia social que satisfagan eficaz y oportunamente las necesidades de la población;
- VI. El conocimiento para el adecuado aprovechamiento y utilización de los servicios de salud, y
- VII. El desarrollo de la enseñanza y la investigación científica y tecnológica para la salud.

ARTICULO 3o. En los términos de esta Ley, es materia de salubridad general:

- I. La organización, control y vigilancia de la prestación de servicios y de establecimientos de salud a los que se refiere el artículo 34, fracciones I, III y IV, de esta Ley;
- II. La atención médica, preferentemente en beneficio de grupos vulnerables;
- III. La coordinación, evaluación y seguimiento de los servicios de salud a los que se refiere el artículo 34, fracción II;
- IV. La atención materno - infantil;
- V. La planificación familiar;
- VI. La salud mental;
- VII. La organización, coordinación y vigilancia del ejercicio de las actividades profesionales, técnicas y auxiliares para la salud;
- VIII. La promoción de la formación de recursos humanos para la salud;

- IX. La coordinación de la investigación para la salud y el control de ésta en los seres humanos;
- X. La información relativa a las condiciones, recursos y servicios de salud en el país;
- XI. La educación para la salud;
- XII. La orientación y vigilancia en materia de nutrición;
- XIII. La prevención y el control de los efectos nocivos de los factores ambientales en la salud del hombre;
- ¹ XIV. La salud ocupacional y el saneamiento básico;
- XV. La prevención y el control de enfermedades transmisibles;
- XVI. La prevención y el control de enfermedades no transmisibles y accidentes;
- XVII. La prevención de la invalidez y la rehabilitación de los inválidos;
- XVIII. La asistencia social;
- XIX. El programa contra el alcoholismo;
- XX. El programa contra el tabaquismo;
- XXI. El programa contra la farmacodependencia;
- XXII. El control sanitario de productos y servicios y de su importación y exportación;
- XXIII. El control sanitario del proceso, uso, mantenimiento, importación, exportación y disposición final de equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos;
- XXIV. El control sanitario de los establecimientos dedicados al proceso de los productos incluidos en la fracción XXII y XXIII;
- XXV. El control sanitario de la publicidad de las actividades, productos y servicios a que se refiere esta Ley;
- ¹ XXVI. El control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y sus componentes, células⁵ y cadáveres de seres humanos;
- XXVII. La sanidad internacional, y
- XXVIII. Las demás materias, que establezca esta Ley y otros ordenamientos legales, de conformidad con el párrafo tercero del artículo 4o. Constitucional.

ARTICULO 4o. Son autoridades sanitarias:

- I. El Presidente de la República;
- II. El Consejo de Salubridad General;

¹ Reforma en Diario Oficial de 14 de junio de 1991

⁵ Reforma en Diario Oficial de 7 de mayo de 1997

ANEXO 3

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Presidencia de la República.

ERNESTO ZEDILLO PONCE DE LEÓN, Presidente de los Estados Unidos Mexicanos, en ejercicio de la facultad que me confiere la fracción I del artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en lo dispuesto por los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal y 60, 194, 194 bis, 197, 198, 200, 200 bis, 204, 210, 221 a 268, 286 bis, 288 a 295, 301 bis, 368 a 379 y 422 de la Ley General de Salud, he tenido a bien expedir el siguiente

REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD

TÍTULO PRIMERO

Disposiciones generales

Capítulo único

ARTÍCULO 1o. El presente ordenamiento tiene por objeto reglamentar el control sanitario de los Insumos y de los remedios herbolarios, así como el de los Establecimientos, actividades y servicios relacionados con los mismos.

ARTÍCULO 2o. Para efectos del presente Reglamento, se entenderá por:

- I.** Acondicionamiento, a las operaciones necesarias por las que un producto a granel debe pasar para llegar a su presentación como producto terminado;
- II.** Biodisponibilidad, a la proporción de fármaco que se absorbe a la circulación general después de la administración de un medicamento y el tiempo que requiere para hacerlo;
- III.** Condición Sanitaria, a las especificaciones o requisitos sanitarios que deben reunir cada uno de los Insumos, Establecimientos, actividades y servicios y que se establecen en los ordenamientos correspondientes;
- IV.** Denominación Distintiva, al nombre que como marca comercial le asigna el laboratorio o fabricante a sus especialidades farmacéuticas con el fin de distinguirla de otras similares, previa aprobación de la autoridad sanitaria y registro ante las autoridades competentes;
- V.** Denominación Genérica, al nombre del medicamento, determinado a través de un método preestablecido, que identifica al fármaco o sustancia activa reconocido internacionalmente y aceptado por la autoridad sanitaria;
- VI.** Envase Primario, a los elementos del sistema de envase que están en contacto directo con el Insumo;
- VII.** Envase Secundario, a los componentes que forman parte del empaque en el cual se comercializa el Insumo y no están en contacto directo con él;
- VIII.** Etiqueta, al marbete, rótulo, marca o imagen gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado, marcado en relieve o en hueco, grabado, adherido o

precintado en cualquier material susceptible de contener el Insumo incluyendo el envase mismo;

IX. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, al documento expedido por la Secretaría que consigna los métodos generales de análisis y los requisitos sobre identidad, pureza y calidad de los fármacos, aditivos, medicamentos y productos biológicos;

X. Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos Mexicanos, al documento instituido por la Ley y expedido por la Secretaría, que comprende los nombres, procedimientos, métodos y especificaciones para la identificación, preparación o análisis de sustancias y productos homeopáticos;

XI. Insumos, a los Insumos para la salud a que se refiere el artículo 194 bis de la Ley;

XII. Ley, a la Ley General de Salud;

XIII. Lote, a la cantidad específica de cualquier materia prima o Insumo, que haya sido elaborada en un ciclo de producción, bajo condiciones equivalentes de operación y durante un período determinado;

XIV. Medicamento Genérico Intercambiable, a la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y con especificaciones farmacopeicas iguales o comparables, que después de haber cumplido con las pruebas a que se refiere el presente Reglamento, ha comprobado que sus perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento innovador o producto de referencia, y que se encuentra registrado en el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables, y se identifica con su Denominación Genérica;

XV. Molécula Nueva, a la sustancia de origen natural o sintético que es el principio activo de un medicamento, no utilizada previamente en el país, cuya eficacia, seguridad y fines terapéuticos no hayan sido completamente documentados en la literatura científica;

XVI. Normas, a las normas oficiales mexicanas;

XVII. Secretaría, a la Secretaría de Salud, y

XVIII. Tercero Autorizado, a la persona autorizada por la Secretaría para emitir dictámenes respecto del cumplimiento de requisitos establecidos por la propia Secretaría o en las Normas correspondientes o para realizar estudios, para efectos de trámites o autorizaciones sanitarias.

ARTÍCULO 3o. Los Insumos, Establecimientos, actividades y servicios regulados en el presente Reglamento, se refieren a los de uso y consumo humano, excepto cuando expresamente se refiera a otros.

ARTÍCULO 4o. La Secretaría, en el marco del Sistema Nacional de Salud, llevará a cabo programas y campañas de control y fomento sanitario, en cuya realización invitará a la comunidad, productores, profesionales de la salud y prestadores de servicios a participar.

ARTÍCULO 5o. La acción popular a que se refiere el artículo 60 de la Ley podrá ejercitarla cualquier persona, para lo cual deberá:

- I. Denunciar ante la autoridad sanitaria los hechos, por escrito o de manera verbal;
- II. Señalar el hecho, acto u omisión que a su juicio represente un riesgo o provoque un daño a la salud de la población, y
- III. Proporcionar los datos que permitan identificar y localizar la causa del riesgo o daño sanitario y, en su caso, a las personas involucradas.

Cuando la denuncia se haga de manera verbal, la autoridad sanitaria hará constar ésta por escrito, con base en las declaraciones del denunciante, quien deberá firmarla, a fin de proceder al trámite respectivo. En ningún caso se dará trámite a denuncia anónima.

La autoridad sanitaria informará al denunciante la atención que le dé a la denuncia.

ARTÍCULO 6o. La aplicación e interpretación del presente Reglamento corresponde a la Secretaría, así como a los gobiernos de las entidades federativas en sus respectivos ámbitos de competencia, de conformidad con los acuerdos de coordinación que, en su caso, se suscriban.

TÍTULO SEGUNDO

Insumos

Capítulo I

Disposiciones comunes

Sección Primera

Características y condiciones sanitarias

ARTÍCULO 7o. Se consideran actos relacionados con el proceso de Insumos, aquéllos que tengan los siguientes fines:

- I. Médicos: Los que se realicen con propósitos de diagnóstico, preventivos, terapéuticos o de rehabilitación;
- II. Científicos: Los destinados a la investigación;
- III. Industriales: Los destinados a la producción de Insumos o sus materias primas, y
- IV. De política sanitaria: Los que por razones de eficacia terapéutica y de beneficio colectivo sean determinados por la Secretaría o por el Consejo de Salubridad General.

ARTÍCULO 8o. La Secretaría fijará las características que deberá reunir un producto para ser considerado como medicamento u otro Insumo en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o en las Normas correspondientes.

Asimismo, las especificaciones de calidad de los aditivos, fármacos y medicamentos y los procedimientos para evaluarlos, serán los indicados en la edición vigente, al momento de la evaluación, de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.

ARTÍCULO 9o. Las Normas que emita la Secretaría, de acuerdo con la naturaleza del Insumo, establecerán las especificaciones microbiológicas, toxicológicas o de riesgo para la salud, así como las técnicas sanitarias de producción para asegurar dichas especificaciones y los métodos de muestreo, prueba y análisis correspondientes.

ARTÍCULO 10. Los fabricantes de medicamentos deberán analizar, identificar, almacenar, manejar y controlar los fármacos y aditivos que utilicen, a fin de asegurar que cumplen con las condiciones sanitarias de identidad, pureza, seguridad, calidad, estabilidad, esterilidad y, cuando proceda, apirogenicidad, y que estén sin alteración, adulteración o contaminación.

ARTÍCULO 11. Los lotes de los Insumos se deberán identificar de acuerdo con lo que establezcan las Normas correspondientes y en relación con la fecha de elaboración de dichos productos.

ARTÍCULO 12. En la producción de nuevos lotes de medicamentos no deberá utilizarse ningún tipo de remanente de otros lotes.

ARTÍCULO 13. El agua que se utilice en la elaboración, fabricación, mezclado o acondicionamiento de los Insumos, deberá ser potable, salvo para aquellos casos en los que se establezca en este Reglamento, en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o en la Norma correspondiente que tenga que ser purificada, destilada o de otras características.

ARTÍCULO 14. Los materiales, equipo, utensilios, materias primas y envases que se empleen en la fabricación de los Insumos a que se refiere este Reglamento, deberán ser inocuos y resistentes a la corrosión y no contener sustancias tóxicas, con las excepciones que se señalen en las Normas correspondientes.

ARTÍCULO 15. Los Establecimientos que se destinen a la fabricación de Insumos, llevarán el control analítico de éstos. Dicho control deberá incluir:

- I. Las especificaciones y técnicas para analizar cada uno de los componentes que se empleen en el proceso, incluida la toma de muestras del lote y producto terminado;
- II. Los métodos para comprobar la identidad, pureza, esterilidad y apirogenicidad, cuando se requiera;
- III. La validación de las técnicas empleadas;
- IV. El almacenamiento de muestras de retención en cantidad suficiente para dos análisis completos de cada lote procesado, un año después de la fecha de caducidad de los mismos, y
- V. Las demás características y requisitos que señale la Norma correspondiente.

Se deberá conservar constancia documental un año después de la fecha de caducidad del producto, de acuerdo con la Norma correspondiente.

ARTÍCULO 16. Las especificaciones, técnicas analíticas y todos los documentos que se empleen en el proceso de fabricación y comercialización de los Insumos deberán estar en idioma español.

ARTÍCULO 17. En el transporte de los Insumos se observará lo siguiente:

I. Por ningún motivo podrán utilizarse vehículos destinados al transporte de plaguicidas, nutrientes vegetales, sustancias tóxicas y peligrosas o productos de aseo con acción corrosiva;

II. Cuando se utilicen medios de transporte público, los Insumos estarán envasados y empacados, de tal manera que cumplan las condiciones ambientales necesarias para que se conserven sus propiedades;

III. Las cámaras de refrigeración deberán tener control gráfico de la temperatura y sus puertas permanecerán abiertas el mínimo de tiempo indispensable para sacar o introducir un medicamento;

IV. Los productos biológicos se mantendrán a la temperatura de refrigeración farmacopeica o a la establecida en la etiqueta del producto;

V. El medio de transporte deberá reunir los requisitos y condiciones de seguridad establecidos y sus operadores deberán estar capacitados para aplicar las medidas de emergencia ante eventualidades y accidentes. Para este fin, la Secretaría se coordinará con la Secretaría de Comunicaciones y Transportes y demás autoridades competentes, y

VI. Los medios de transporte que se utilicen para el acarreo y distribución de la materia prima o producto terminado, estarán contruidos con materiales resistentes a la corrosión, lisos, impermeables, no tóxicos y que puedan ser limpiados con facilidad. Todos los vehículos se mantendrán siempre limpios y en buen estado de conservación. El equipo que sea instalado en ellos asegurará la conservación de los productos e impedirá la entrada y proliferación de plagas o su contaminación.

Sección Segunda

Envasado y etiquetado

ARTÍCULO 18. Las características físicas, químicas y de toxicidad para cada tipo de material de envase y de las sustancias que se utilicen para recubrir interiormente los envases de los medicamentos serán determinadas por la Norma correspondiente.

ARTÍCULO 19. Los envases que hayan contenido medicamentos no podrán utilizarse nuevamente.

ARTÍCULO 20. El sistema de envasado y los envases de los Insumos deberán evitar fugas que puedan causar daño a la salud o contaminar química o microbiológicamente al Insumo.

ARTÍCULO 21. Los envases de los medicamentos deberán contar con sistemas de cierre, que hagan evidente al usuario que no han sido abiertos previamente a su adquisición y que prevengan la manipulación accidental por parte de los niños, según se establezca en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o en la Norma correspondiente.

ARTÍCULO 22. En los envases para Insumos en aerosol sólo se utilizarán como propelentes las sustancias o productos autorizados por la Secretaría.

ARTÍCULO 23. La Denominación Distintiva de los Insumos, además de cumplir con lo señalado en el artículo 225 de la Ley, cuando se utilice se sujetará a lo siguiente:

- I. La Denominación Distintiva de dos o más Insumos, cuando ortográfica o fonéticamente sean semejantes, deberán diferenciarse por lo menos en tres letras de cada palabra;
- II. No deberá usarse la misma Denominación Distintiva de otro medicamento con registro sanitario vigente, revocado o en trámite de registro, y
- III. Sólo podrá utilizarse la misma Denominación Distintiva cuando se trate de diferentes formas farmacéuticas o diferentes dosis con un mismo principio activo y registradas por el mismo laboratorio.

ARTÍCULO 24. Las etiquetas deberán contener cuando menos la siguiente información sanitaria y reunir las características y requisitos que establezca la Norma correspondiente:

- I. La Denominación Genérica;
- II. La Denominación Distintiva, excepto cuando se trate de los Medicamentos Genéricos Intercambiables;
- III. La declaración de ingredientes activos;
- IV. La identificación y domicilio del fabricante y, en su caso, del distribuidor;
- V. Las instrucciones para su conservación;
- VI. La fecha de caducidad;
- VII. El número de lote;
- VIII. La dosis y vía de administración;
- IX. Las leyendas precautorias, incluyendo su riesgo de uso en el embarazo;
- X. Las leyendas de advertencia;
- XI. La leyenda o símbolo que, en su caso, lo identifique como Medicamento Genérico Intercambiable, y
- XII. Las especificaciones del organismo vivo que se utilizó para la preparación del medicamento y el nombre de la enfermedad a la cual se destina, de acuerdo con la nomenclatura internacional aceptada, cuando se trate de medicamentos de origen biológico de acción inmunológica.

Cuando la información se exprese en otros idiomas, desde el país de origen deberá aparecer también en idioma español, cuando menos, con el mismo tamaño y proporcionalidad tipográfica, de acuerdo con la Norma correspondiente.

ARTÍCULO 25. Cuando las etiquetas contengan las Denominaciones Genérica y Distintiva de los medicamentos, éstas deberán imprimirse en una proporción tal que el tamaño de una sea cuando menos una tercera parte de la otra, medida en puntos de la misma tipografía o, en su defecto, en letra helvética.

ARTÍCULO 26. El etiquetado de los medicamentos destinados exclusivamente para las instituciones públicas de salud y de seguridad social, se sujetará a las disposiciones específicas que al efecto se emitan.

ARTÍCULO 27. El etiquetado de los productos cuyo proceso se realice en el territorio nacional y que se destinen exclusivamente para fines de exportación, no estará sujeto a las disposiciones de este Reglamento.

Sección Tercera

Prescripción

ARTÍCULO 28. La receta médica es el documento que contiene, entre otros elementos, la prescripción de uno o varios medicamentos y podrá ser emitida por:

- I. Médicos;
- II. Homeópatas;
- III. Cirujanos dentistas;
- IV. Médicos veterinarios, en el área de su competencia;
- V. Pasantes en servicio social, de cualquiera de las carreras anteriores, y
- VI. Enfermeras y parteras.

Los profesionales a que se refiere el presente artículo deberán contar con cédula profesional expedida por las autoridades educativas competentes. Los pasantes, enfermeras y parteras podrán prescribir ajustándose a las especificaciones que determine la Secretaría.

ARTÍCULO 29. La receta médica deberá contener impreso el nombre y el domicilio completos y el número de cédula profesional de quien prescribe, así como llevar la fecha y la firma autógrafa del emisor.

ARTÍCULO 30. El emisor de la receta al prescribir, indicará la dosis, presentación, vía de administración, frecuencia y tiempo de duración del tratamiento.

ARTÍCULO 31. El emisor de la receta prescribirá los medicamentos de conformidad con lo siguiente:

- I. Cuando se trate de los incluidos en el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables a que hace referencia el artículo 75 de este ordenamiento, deberá anotar la Denominación Genérica y, si lo desea, podrá indicar la Denominación Distintiva de su preferencia, y

II. En el caso de los que no estén incluidos en el Catálogo referido en la fracción anterior, podrá indistintamente expresar la Denominación Distintiva o conjuntamente las Denominaciones Genérica y Distintiva.

Cuando en la receta se exprese la Denominación Distintiva del medicamento, su venta o suministro deberá ajustarse precisamente a esta denominación y sólo podrá sustituirse cuando lo autorice expresamente quien lo prescribe.

ARTÍCULO 32. La prescripción en las instituciones públicas se ajustará a lo que en cada una de ellas se señale, debiéndose utilizar en todos los casos únicamente las denominaciones genéricas de los medicamentos incluidos en el Cuadro Básico de Insumos para el primer nivel o en el Catálogo de Insumos para el segundo y tercer nivel. Por excepción, y con la autorización que corresponda, podrán prescribirse otros medicamentos.

Sección Cuarta

Venta o suministro

ARTÍCULO 33. Los medicamentos que presenten en sus etiquetas o envases la leyenda en la que se indique que para su venta o suministro se requiere receta médica, sólo podrán venderse con esta condición.

ARTÍCULO 34. No podrán venderse al público los medicamentos presentados como muestra médica, original de obsequio y los destinados para uso exclusivo de las instituciones públicas de salud y de seguridad social.

ARTÍCULO 35. No podrán expendirse, en la modalidad de libre acceso, los medicamentos que para su adquisición requieren de receta especial o de receta médica.

Sección Quinta

Investigación y suspensión de actividades

ARTÍCULO 36. La suspensión de la producción o comercialización de Insumos deberá comunicarse a la autoridad sanitaria competente en un plazo no mayor de treinta días hábiles a partir de la fecha en que se hubiese realizado, por escrito en el que se indiquen las causas que la originen.

El reinicio de la producción o comercialización también deberá comunicarse por escrito a la Secretaría dentro de los diez días posteriores a que ello ocurra.

La Secretaría se reserva las acciones a seguir, en razón del interés social, cuando se suspenda la producción o comercialización de Insumos.

ARTÍCULO 37. Cuando la Secretaría cuente con evidencia de que un Insumo carece de seguridad, eficacia, pureza o estabilidad, aplicará las medidas de seguridad previstas en la Ley y, en su caso, revocará su registro, lo que notificará al titular del registro para que exponga lo que a su derecho convenga. Cuando este último satisfaga los requisitos de seguridad y de eficacia que determine la Secretaría, podrá solicitar la suspensión de las medidas de seguridad, siempre y cuando no se haya revocado el registro.

ARTÍCULO 38. Las reacciones adversas de los medicamentos u otros Insumos que se presenten durante la comercialización o uso de éstos, las notificadas por los profesionales de la salud, las

publicadas en la literatura científica y las reportadas por los organismos sanitarios internacionales, deberán hacerse del conocimiento inmediato de la Secretaría por el titular del registro, por los distribuidores o comercializadores de los Insumos.

ARTÍCULO 39. La investigación en materia de medicamentos, incluidos aquellos que sean o contengan estupefacientes y psicotrópicos, se sujetará a lo dispuesto en el Título Quinto de la Ley y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Sección Sexta

Destrucción de Insumos

ARTÍCULO 40. La destrucción de Insumos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos deberá comunicarse a la Secretaría y realizarse en presencia de un verificador sanitario, quien constatará que sean destruidos.

En caso de que la verificación no se realice dentro de los diez días siguientes a la fecha de presentación de la solicitud, el solicitante podrá realizar la destrucción con la presencia de un Tercero Autorizado por la Secretaría para tal efecto.

ARTÍCULO 41. Los Insumos que sean o contengan antineoplásicos, hormonas, betalactámicos, cefalosforínicos, inmunodepresores, hemoderivados, biológicos virales y biológicos microbianos, antes de su disposición final deberán ser inactivados, excepto si son incinerados, de tal manera que no originen riesgo a la salud. Los residuos peligrosos deberán tratarse conforme a la Norma correspondiente.

ARTÍCULO 42. La destrucción o inactivación de los Insumos se realizará conforme a la Norma correspondiente y, en todos los casos, los costos que se originen serán asumidos por el Establecimiento que los tenga en posesión.

Capítulo II

Productos biológicos y hemoderivados

ARTÍCULO 43. Para la distribución o venta de los productos de origen biológico y hemoderivados de fabricación nacional o extranjera, se requiere que cada lote sea previamente autorizado con base en los resultados analíticos emitidos por la Secretaría o por un Tercero Autorizado de acuerdo con la Norma correspondiente, con excepción de los productos provenientes de los lisados bacterianos y de las preparaciones microbianas para uso oral no inmunológico.

Para obtener la autorización que se menciona en el párrafo anterior, el solicitante deberá solicitarla por medio del formato que para tal efecto emita la Secretaría, la cual tendrá diez días para resolver la solicitud, una vez recibidos los resultados del laboratorio.

Capítulo III

Estupefacientes y psicotrópicos

ARTÍCULO 44. La obtención, elaboración, fabricación, preparación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, almacenamiento, comercialización, importación, exportación, prescripción médica, suministro, posesión, transporte, empleo, uso, consumo y, en general, todo acto relacionado con estupefacientes y psicotrópicos, con excepción de los que carecen de valor

terapéutico y se utilizan corrientemente en la industria, sólo podrá realizarse con fines médicos y científicos, previa autorización de la Secretaría.

ARTÍCULO 45. La guarda y custodia de materia prima o medicamentos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos, es responsabilidad de quien los posea, mismo que deberá contar con los documentos oficiales que comprueben su tenencia legítima, los que deberá conservar durante un plazo de tres años.

ARTÍCULO 46. Los Establecimientos públicos y privados que se destinen al proceso, importen, exporten o utilicen estupefacientes o psicotrópicos para uso humano contarán con libros de control autorizados por la Secretaría y con sistema de seguridad para su guarda y custodia.

Para los efectos del presente Reglamento se entiende por libros de control la compilación de registros gráficos obtenidos por cualquier sistema autorizado, siempre y cuando contengan los datos necesarios para el control de estupefacientes y psicotrópicos.

ARTÍCULO 47. La fabricación de los lotes de materia prima o medicamentos estupefacientes o psicotrópicos, destinados a obtener registro sanitario, para comercializar o para fines científicos, será registrada en el libro de control autorizado por la Secretaría y firmado por el responsable del laboratorio o institución solicitante, el que incluirá, según sea el caso, los siguientes datos:

- I. El nombre de la materia prima;
- II. El número de lote;
- III. La procedencia;
- IV. La cantidad a utilizar y balance;
- V. El uso y destino que se dará a la misma, y
- VI. El resumen del proceso.

La Secretaría podrá verificar a través de una orden de visita, las operaciones y datos declarados, los cuales quedarán asentados en el libro de control correspondiente, con excepción de lo señalado en la fracción VI de este artículo.

ARTÍCULO 48. La fabricación de materias primas o medicamentos de uso veterinario que contengan estupefacientes o psicotrópicos, se sujetará al control que determinen coordinadamente la Secretaría y otras dependencias del Ejecutivo Federal.

ARTÍCULO 49. Los productores que regularmente necesitan materias primas o medicamentos que sean o contengan estupefacientes y psicotrópicos, comunicarán mediante aviso a la Secretaría, durante los meses de enero a mayo, una previsión de las cantidades que demandarán durante el año siguiente.

ARTÍCULO 50. Únicamente podrán prescribir los medicamentos que sólo pueden adquirirse con receta especial o con receta médica que debe retener la farmacia que la surta o con receta médica que puede surtirse hasta tres veces, los profesionales que a continuación se mencionan, siempre que tengan cédula profesional expedida por las autoridades educativas competentes:

- I. Médicos;

- II. Homeópatas;
- III. Cirujanos dentistas, para casos odontológicos, y
- IV. Médicos veterinarios, cuando los prescriban para aplicarse en animales.

ARTÍCULO 51. Los profesionales interesados en obtener el código de barras para los recetarios especiales de prescripción de estupefacientes, presentarán solicitud en el formato que al efecto autorice la Secretaría, acompañada de la siguiente documentación:

- I. Copia certificada de la cédula profesional, que los acredite como profesionales en alguna de las ramas a que se refiere el artículo anterior;
- II. Copia de identificación oficial, y
- III. Escrito en original y dos copias, en papel membretado y firmado por el director de la institución, cuando se trate de instituciones hospitalarias, en el cual se especifique la designación de los profesionales responsables de la prescripción.

La Secretaría o las autoridades sanitarias estatales registrarán al profesional solicitante y le asignarán una cantidad determinada de claves en un código de barras, en un plazo de cinco días cuando se trate de la primera solicitud y de un día en las subsecuentes. En este último caso sólo se presentará la solicitud.

ARTÍCULO 52. Los profesionales autorizados conforme al artículo anterior, prescribirán los medicamentos en recetarios especiales, en original y copia, los cuales contendrán los siguientes datos:

- I. El número de folio y la clave expresada en código de barras con la identificación del médico;
- II. El nombre, domicilio, número de cédula profesional, especialidad, en su caso, y firma autógrafa del médico;
- III. El número de días de prescripción del tratamiento, presentación y dosificación del medicamento;
- IV. La fecha de prescripción, y
- V. El nombre, domicilio y el diagnóstico del paciente.

El médico autorizado mandará imprimir los recetarios especiales, en el momento y con las especificaciones que al respecto señale la Secretaría.

ARTÍCULO 53. La pérdida o robo de los recetarios especiales para prescribir estupefacientes se deberá comunicar de inmediato a la Secretaría, acompañando copia del acta levantada ante el Ministerio Público Federal.

ARTÍCULO 54. La posesión de medicamentos que contengan estupefacientes o sustancias psicotrópicas se acreditará, cuando así lo requieran las autoridades correspondientes, con la copia de la receta especial que contenga el código de barras y la firma autógrafa del profesional que la extiende o con la factura correspondiente.

ARTÍCULO 55. Los extranjeros que se internen al país y requieran para su tratamiento de medicamentos que contengan estupefacientes o sustancias psicotrópicas, acreditarán la posesión de éstos mediante la presentación ante la aduana correspondiente de la receta médica o permiso expedido por la autoridad competente del país del que provengan.

ARTÍCULO 56. Las embarcaciones o aeronaves con matrícula mexicana destinadas al transporte nacional o internacional podrán transportar medicamentos que contengan estupefacientes o sustancias psicotrópicas para la prestación de primeros auxilios o para casos urgentes durante el viaje, en la cantidad que señale la Secretaría.

El manejo y suministro de los medicamentos que se utilicen durante el viaje, se hará bajo la responsabilidad de los capitanes de las embarcaciones o aeronaves.

ARTÍCULO 57. Los medicamentos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos, no podrán presentarse en forma de muestra médica u original de obsequio.

ARTÍCULO 58. Las fábricas o laboratorios que procesen o los almacenes que comercialicen los medicamentos a que se refiere el artículo 44 del presente Reglamento, sólo podrán expendierlos a los Establecimientos que cuenten con licencia sanitaria que los acredite, según sea el caso, como unidades hospitalarias, almacenes de depósito y distribución de medicamentos y productos biológicos o hemoderivados para uso humano, droguerías, farmacias o boticas autorizadas para suministrar al público estupefacientes y psicotrópicos.

ARTÍCULO 59. La importación, exportación y comercialización de materia prima y medicamentos que sean o contengan estupefacientes y psicotrópicos, no podrá realizarse, en ningún caso, por vía postal.

ARTÍCULO 60. Los propietarios o los responsables de Establecimientos que intervengan en el proceso, importación y exportación de medicamentos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos deberán dar aviso inmediato por escrito a la Secretaría de actividades que involucren volumen extraordinario, desaparición significativa o cualquier circunstancia en las que se tengan motivos fundados para considerar que pueda haber desvío de dichas sustancias.

Capítulo IV

Medicamentos Vitaminicos

ARTÍCULO 61. Se considera Medicamento Vitaminico al producto que en su composición contiene únicamente vitaminas o minerales como mono o polifármacos, solos o en asociación, indicados para prevenir o tratar padecimientos por insuficiencias de los mismos, cuya presentación es en forma farmacéutica.

Las Normas correspondientes determinarán la ingesta diaria recomendada, las dosis máximas de vitaminas y de minerales y otras especificaciones.

ARTÍCULO 62. Los Medicamentos Vitaminicos deberán contar con registro sanitario y para su venta no se requerirá de receta médica cuando ninguno de sus componentes rebase las siguientes dosis diarias:

Vitaminas	Dosis
Vitamina A/Retinol	2400 µg
Ac. Fólico	2000 µg

Beta Caroteno	150 mg
Biotina	1000 µg
Vit B1/Tiamina	150 mg
Vit B2/Riboflavina	170 mg
Vit B3/Niacina	500 mg
Vit B5/Ac. Pantoténico	550 mg
Vit B6/Piridoxina	250 mg
Vit B12/Cianocobalamina	1000 µg
Vit C/Ac. Ascórbico	2000 mg
Vit D	50 µg
Vit E/d- a-Tocoferol	1000 mg
Vit K	65 µg

Minerales

Dosis

Calcio	2000 mg
Cobre	10 mg
Cromo	500 µg
Flúor	5.0 mg
Fósforo	2000 mg
Hierro	75 mg
Magnesio	1000 mg
Manganeso	10 mg
Molibdeno	350 µg
Selenio	200 µg
Yodo	500 µg
Zinc	50 mg

Los medicamentos vitamínicos o minerales con dosis superiores a las señaladas en este artículo, así como aquéllos que se administren por vía parenteral, independientemente de su concentración, requerirán para su venta de receta médica que podrá surtirse tantas veces como lo indique el médico que prescriba.

Capítulo V

Medicamentos homeopáticos

ARTÍCULO 63. Las pruebas de estabilidad de los medicamentos homeopáticos se valorarán por parámetros de aspecto físico y pruebas microbiológicas, cuando se trate de productos cuya forma farmacéutica sean pomadas o ungüentos, soluciones óticas, oftálmicas y otros que sean autorizados por la Secretaría. Se presentarán en papel membretado del fabricante y firmado por el responsable sanitario del Establecimiento.

ARTÍCULO 64. En la formulación de un medicamento homeopático no podrá incluirse procaína, efedrina, yohimbina, chaparral, germanio, hormonas animales o humanas u otras sustancias que tengan actividad hormonal o antihormonal.

El uso de sustancias estupefacientes o psicotrópicas en estos medicamentos sólo se permitirá cuando se presenten diluidas y dinamizadas.

ARTÍCULO 65. Los medicamentos homeopáticos podrán expenderse en Establecimientos que no sean farmacias.

Capítulo VI

Medicamentos herbolarios

ARTÍCULO 66. Los medicamentos herbolarios, además de contener material vegetal, podrán adicionar en su formulación excipientes y aditivos.

ARTÍCULO 67. No se consideran medicamentos herbolarios aquéllos que estén asociados a principios activos aislados y químicamente definidos, ni aquéllos propuestos como inyectables.

ARTÍCULO 68. En la formulación de un medicamento herbolario no podrán incluirse sustancias estupefacientes o las psicotrópicas de origen sintético, ni las mezclas con medicamentos alopáticos, procaína, efedrina, yohimbina, chaparral, germanio, hormonas animales o humanas u otras sustancias que contengan actividad hormonal o antihormonal o cualquier otra que represente riesgo para la salud.

ARTÍCULO 69. Cuando por el tamaño del Envase Primario no sea posible incluir la información señalada para la Etiqueta, se asentará únicamente lo siguiente:

- I. La Denominación Distintiva;
- II. La forma farmacéutica;
- III. La dosis y vía de administración;
- IV. Las contraindicaciones, cuando existan;
- V. La leyenda de conservación, en su caso;
- VI. El número de Lote;
- VII. La fecha de caducidad, y
- VIII. La clave alfanumérica del registro.

ARTÍCULO 70. Cuando por el tamaño del Envase Secundario no sea posible incluir la información señalada para la Etiqueta, se asentará únicamente lo siguiente:

- I. La fórmula que exprese el o los nombres botánicos en latín por género y especie, y excipiente o vehículo, según sea el caso;
- II. La Denominación Distintiva;

- III. La forma farmacéutica;
- IV. La indicación terapéutica;
- V. La dosis, vía de administración y modo de empleo;
- VI. Las reacciones adversas;
- VII. Las precauciones y contraindicaciones cuando existan;
- VIII. El uso en embarazo y lactancia;
- IX. El uso pediátrico;
- X. La fecha de caducidad, en su caso, y
- XI. La clave alfanumérica del registro.

ARTÍCULO 71. La venta y suministro de los medicamentos herbolarios que no sean ni contengan estupefacientes ni psicotrópicos, podrá realizarse en Establecimientos que no sean farmacias.

Capítulo VII

Medicamentos Genéricos Intercambiables

ARTÍCULO 72. Para efectos de lo dispuesto en el artículo 376 bis, fracción I de la Ley, los medicamentos destinados al mercado de genéricos serán únicamente las especialidades farmacéuticas que, en términos del presente Reglamento, sean intercambiables.

ARTÍCULO 73. El Consejo de Salubridad General y la Secretaría, mediante publicación en el **Diario Oficial de la Federación**, determinarán, periódicamente, las pruebas que deberán aplicarse para considerar a los medicamentos como intercambiables, según la naturaleza y forma farmacéutica de cada uno de éstos. Los criterios y requisitos a que deberán sujetarse dichas pruebas se establecerán en las Normas correspondientes.

ARTÍCULO 74. El Consejo de Salubridad General elaborará y publicará periódicamente en el **Diario Oficial de la Federación** un catálogo que contenga la relación de los Medicamentos Genéricos Intercambiables, el cual mantendrá permanentemente actualizado.

ARTÍCULO 75. Se incorporarán al Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables únicamente las especialidades farmacéuticas que reúnan los siguientes requisitos:

- I. Que cuenten con registro sanitario vigente;
- II. Que respecto del medicamento innovador o producto de referencia, tengan la misma sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, utilicen la misma vía de administración y con especificaciones farmacopeicas iguales o comparables;
- III. Que cumplan con las pruebas determinadas por el Consejo de Salubridad General y la Secretaría;

IV. Que comprueben que sus perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a los del medicamento innovador o producto de referencia, y

V. Que estén incluidos en el Cuadro Básico de Insumos para el primer nivel y en el Catálogo de Insumos para el segundo y tercer nivel.

ARTÍCULO 76. El catálogo a que se refiere el artículo anterior se editará en dos versiones:

I. La dirigida a los médicos, y

II. La dirigida al personal expendedor y público en general, y que estará disponible para su consulta en las farmacias, droguerías y boticas.

ARTÍCULO 77. Los titulares de registros sanitarios vigentes podrán solicitar la incorporación de sus especialidades farmacéuticas al Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables, para lo cual acreditarán ante la Secretaría que reúnen los requisitos establecidos en el artículo 75 del presente Reglamento.

Las especialidades farmacéuticas incorporadas en el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables incluirán en sus etiquetas la leyenda o sello autorizado al efecto por la Secretaría.

ARTÍCULO 78. Cuando el emisor de la receta prescriba un medicamento sólo por su Denominación Genérica, deberá tratarse de aquéllos contenidos en el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables.

Las farmacias, droguerías y boticas deberán poseer y utilizar la edición actualizada del Catálogo.

ARTÍCULO 79. La venta o suministro de Medicamentos Genéricos Intercambiables deberá ser resultado de que el interesado seleccione el que más le convenga al consultar el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables, mismo que deberá poner a su disposición el expendedor de la farmacia. En caso de que el medicamento prescrito no esté disponible, sólo podrá sustituirse cuando así lo autorice quien lo prescribe.

ARTÍCULO 80. El Consejo de Salubridad General invitará a los fabricantes de especialidades farmacéuticas a producir Medicamentos Genéricos Intercambiables.

Capítulo VIII

Productos biotecnológicos

ARTÍCULO 81. Para efectos del presente Reglamento son productos biotecnológicos los biofármacos y los biomedicamentos.

Se considera biofármaco toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular, que tenga actividad farmacológica, que se identifique por sus propiedades físicas, químicas y biológicas, que reúna condiciones para ser empleada como principio activo de un medicamento o ingrediente de un medicamento.

Asimismo, se entiende por biomedicamento toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular, que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica, que se identifique como tal por su actividad farmacológica y propiedades físicas, químicas y biológicas.

Los biofármacos y los biomedicamentos podrán ser:

- I. Proteínas recombinantes: Las proteínas producidas por cualquier ente biológico procariote o eucariote al que se le introduce, por técnicas de ingeniería genética, una secuencia de ácido desoxirribonucleico que las codifica;
- II. Anticuerpos monoclonales: Las inmunoglobulinas intactas producidas por hibridomas, inmunoconjugados, fragmentos de inmunoglobulinas y proteínas recombinantes derivadas de inmunoglobulinas;
- III. Péptidos sintéticos: Los péptidos constituidos por menos de cuarenta aminoácidos producidos por técnicas de biotecnología molecular;
- IV. Ácidos nucleicos sintéticos o de plásmidos: Los ácidos nucleicos obtenidos de plásmidos naturales o modificados por técnicas de ingeniería genética, y
- V. Los demás que, en su caso, determine mediante acuerdo la Secretaría, conforme a los avances técnicos y científicos.

Capítulo IX

Otros Insumos

ARTÍCULO 82. Los equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, Insumos de uso odontológico, material quirúrgico, de curación, productos higiénicos y otros dispositivos de uso médico, requieren para su producción, venta y distribución de registro sanitario.

Los Establecimientos en los que se realice el proceso de los Insumos que se mencionan en el párrafo anterior deberán presentar aviso de funcionamiento, con excepción de los dedicados al proceso de fuentes de radiación de uso médico, que requieren de licencia expedida en forma coordinada con la Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardias.

ARTÍCULO 83. La Secretaría clasificará para efectos de registro a los Insumos señalados en el artículo anterior, de acuerdo con el riesgo que implica su uso, de la manera siguiente:

CLASE I. Aquellos Insumos conocidos en la práctica médica y que su seguridad y eficacia están comprobadas y, generalmente, no se introducen al organismo;

CLASE II. Aquellos Insumos conocidos en la práctica médica y que pueden tener variaciones en el material con el que están elaborados o en su concentración y, generalmente, se introducen al organismo permaneciendo menos de treinta días, y

CLASE III. Aquellos Insumos nuevos o recientemente aceptados en la práctica médica, o bien que se introducen al organismo y permanecen en él, por más de treinta días.

ARTÍCULO 84. Los modelos nuevos de los Insumos para la salud a que se refiere este Capítulo, de una misma línea de producción y fabricante, si tienen avances tecnológicos, requerirán de nuevo registro de la Secretaría.

ARTÍCULO 85. Cuando se requiera, según su naturaleza, verificar la estabilidad de los Insumos a que se refiere el artículo anterior, deberá cumplirse con la Norma correspondiente para estos productos.

ARTÍCULO 86. El alcohol etílico en la concentración 96° G.L. requiere registrarse ante la Secretaría como material de curación y cumplir con lo que establezca la Norma correspondiente.

ARTÍCULO 87. Los catál

ANEXO 4

NORMA Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de medicamentos.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-072-SSA1-1993, ETIQUETADO DE MEDICAMENTOS.

JAVIER CASTELLANOS COUTIÑO, Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización

de Regulación y Fomento Sanitario, por acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 3o., fracción XXII, 13, Apartado A, fracción II, 194, 194 Bis, 195, 197, 210, 212, 221, 226, 232 y 256 de la Ley General de Salud; 38, fracción II, 40, fracciones I, VIII y XII y 47, de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 24, 26, y demás aplicables del Reglamento de Insumos para la Salud, y 20, fracción II, del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, y

CONSIDERANDO

Que con fecha 8 de agosto de 1993, en cumplimiento de lo previsto en el artículo 46, fracción I, de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, la Dirección General de Insumos para la Salud presentó al Subcomité de Normalización de Regulación de Insumos para la Salud, el Anteproyecto de la presente Norma Oficial Mexicana.

Que con fecha 19 de diciembre de 1994 en cumplimiento del acuerdo del Subcomité y de lo previsto en el artículo 47, fracción I, de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se publicó en el **Diario Oficial de la Federación** el proyecto de la presente Norma Oficial Mexicana, a efecto de que dentro de los siguientes noventa días naturales posteriores a dicha publicación, los interesados presentaran sus comentarios al Comité Consultivo Nacional de Normalización y Fomento Sanitario.

Que en fecha previa a la expedición de esta Norma, fueron publicadas en el **Diario Oficial de la Federación** las respuestas a los comentarios recibidos por el mencionado Comité, en los términos del artículo 47, fracción III, de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

Que en atención a las anteriores consideraciones y con la aprobación del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, se expide la siguiente:

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-072-SSA1-1993, ETIQUETADO DE MEDICAMENTOS

INDICE

- Prefacio
- 0. Introducción**
- 1. Objetivo**
- 2. Campo de aplicación**
- 3. Referencias**
- 4. Definiciones, símbolos y abreviaturas**
- 5. Información que debe contener el etiquetado**

6. Leyendas
7. Instructivo
8. Etiquetado de los medicamentos del cuadro básico y catálogo de medicamentos del Sector Salud
9. Etiquetado de medicamentos genéricos intercambiables
10. Concordancia con normas internacionales y mexicanas
11. Bibliografía
12. Observancia de la Norma
13. Vigencia
14. Apéndice normativo "A"

PREFACIO

En la elaboración de la presente Norma Oficial Mexicana participaron las siguientes instituciones y organismos:

SECRETARIA DE SALUD (SSA)

Dirección General de Insumos para la Salud.

Dirección General de Asuntos Jurídicos.

SECRETARIA DE COMERCIO Y FOMENTO INDUSTRIAL (SECOFI)

Dirección General de Política de Comercio Interior.

COLEGIO NACIONAL DE QUIMICOS FARMACEUTICOS BIOLOGOS MEXICO, A.C. (CNQFB)

CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA, A.C. (CANIFARMA)

ASOCIACION FARMACEUTICA MEXICANA, A.C. (AFM)

ASOCIACION DE FABRICANTES DE MEDICAMENTOS DE LIBRE ACCESO (AFAMELA)

PRODUCCION QUIMICO FARMACEUTICA, A.C. (PQF)

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (IMSS)

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, A.C.

CENTRO DE INVESTIGACION DE ESTUDIOS AVANZADOS (CINVESTAV)

UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA, PLANTEL XOCHIMILCO

ARMSTRONG LABORATORIOS DE MEXICO, S.A. DE C.V.

BAYER DE MEXICO, S.A. DE C.V.

LABORATORIOS KENER, S.A. DE C.V.

LABORATORIOS PISA, S.A. DE C.V.

LA este tipo con el objeto de establecer con precisión su correcta identificación en el mercado, para su venta y suministro, así como para orientar y advertir al usuario sobre el adecuado y seguro consumo de estos insumos para la salud.

Dichos textos eberán ser autorizados por la Secretaría de Salud ya sea para la obtención de registro o por modificaciones a las condiciones de registro.

1. Objetivo

Esta Norma Oficial Mexicana tiene por objeto establecer los requisitos que deberá contener el etiquetado de los medicamentos de origen nacional o extranjero que se comercialicen en el territorio nacional, así como el etiquetado de las muestras médicas de los mismos.

2. Campo de aplicación

Esta Norma es de observancia obligatoria para todas las fábricas o laboratorios, que procesen medicamentos o productos biológicos para uso humano.

Esta Norma no aplica a los medicamentos homeopáticos.

3. Referencias

3.1 NOM-050-SCFI-1994, "Información comercial-disposiciones generales para productos".

3.2 NOM-008-SCFI-1993, Sistema General de Unidades de Medida.

4. Definiciones, símbolos y abreviaturas.

4.1. Para los efectos de esta Norma, se entenderá por:

4.1.1 Caja expendedor, al envase que contiene determinado número de tratamientos sintomáticos individuales para medicamentos cuya venta no requiere receta médica, de venta exclusiva en farmacias, y para los que puedan expendirse en otros establecimientos que no sean farmacias.

4.1.2 Concentración, a la cantidad del fármaco en el medicamento, expresada en unidades, mililitros, gramos, por ciento, entre otros.

4.1.3 Envase primario, a los elementos del sistema de envase que están en contacto con el medicamento.

4.1.4 Envase secundario, a los componentes que forman parte del empaque en el cual se comercializa el medicamento y no están en contacto directo con él.

4.1.5 Envase adicional, al envase de diverso material que contiene al envase secundario en cada presentación individual.

4.1.6 Envase colectivo, al envase que contiene una cantidad definida de envases de un solo producto y del mismo lote.

4.1.7 Etiqueta, a cualquier marbete, rótulo, marca o imagen gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado, marcado en relieve o en hueco, grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible de contener el medicamento incluyendo el envase mismo.

4.1.8 Fármaco, a toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

4.1.9 Forma farmacéutica, a la mezcla de uno o más fármacos con o sin aditivos, que presentan ciertas características físicas para su adecuada dosificación, conservación y administración.

4.1.10 Línea de comercialización exclusiva, a las presentaciones de medicamentos que incluyan un símbolo, logotipo o ambos como marca registrada, destinadas a la venta exclusiva en farmacias de cadenas comerciales y que identifican a éstas.

4.1.11 Medicamento genérico intercambiable, a la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y con especificaciones farmacopeicas iguales o comparables, que después de haber cumplido con las pruebas a que se refiere el Reglamento de Insumos para la Salud, ha comprobado que sus perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento innovador o producto de referencia, y que se encuentra registrado en el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables, y se identifica con su denominación genérica.

4.1.12 Símbolo o logotipo, a la palabra o palabras, diseño o ambos, que distingue a una línea de productos o a una empresa.

4.1.13 Superficie principal de exhibición, a la parte de la etiqueta o envase a la que se le da mayor importancia para ostentar la denominación distintiva o genérica según sea el caso, excluyendo las tapas y fondos de latas, tapas de frascos, hombros y cuellos de frascos.

4.2 El significado de los símbolos y abreviaturas utilizados en esta Norma es el siguiente:

°C	grado Celsius
cbp	cuanto baste para
cs	cantidad suficiente
csp	cantidad suficiente para
g	gramos
G. I.	Símbolo para Medicamento Genérico Intercambiable
m _{cg} o μg	microgramo
mEq	miliequivalente
mg	miligramo
ml o mL	mililitro

mmol	milimol
mOsmol	miliosmol
SC	subcutánea
SSA	Secretaría de Salud
U	unidad
UI	unidad internacional

Vías de administración

IA	intraarticular
IL	intralesional
IM	intramuscular
IV	intravenosa

5. Información que debe contener el etiquetado de medicamentos

5.1 Denominación distintiva.

En el caso de que la denominación distintiva esté compuesta por dos o más palabras, éstas deberán figurar en el mismo renglón o a renglón seguido, con el mismo tamaño de letra.

5.2 Denominación genérica.

En el caso de los medicamentos que se expenden al público en general, la denominación genérica y la denominación distintiva o marca comercial de los medicamentos, deberán estar impresas en forma legible y color contrastante con respecto al fondo, tanto en el envase primario como en el secundario; en una proporción tal que el tamaño de la denominación genérica sea de la tercera parte de la distintiva, medida en puntos tipográficos con la misma tipografía o en su defecto letra helvética.

Esta impresión se efectuará cuando los medicamentos sean monofármacos o que contengan hasta tres fármacos, en cuyo caso sus denominaciones genéricas se imprimirán una a continuación de la otra.

En el caso de los medicamentos que se expenden al público en general, la denominación genérica y la denominación distintiva o marca comercial de los medicamentos, deberán estar impresas en forma legible y color contrastante con respecto al fondo, tanto en el envase primario como en el secundario; en una proporción tal que el tamaño de la denominación genérica sea de la tercera parte de la distintiva, medida en puntos tipográficos con la misma tipografía o en su defecto letra helvética.

Esta impresión se efectuará cuando los medicamentos sean monofármacos o que contengan hasta tres fármacos, en cuyo caso, sus denominaciones genéricas se imprimirán una a continuación de la otra.

En el caso de los medicamentos referidos en el numeral 8 de esta Norma, la denominación distintiva estará impresa en proporción de un tercio de la denominación genérica, en tipografía y diseño determinado por las normas y acuerdos oficiales aplicables.

5.3 Forma farmacéutica.

Deberá expresarse únicamente aquella que se autorizó al otorgarse el registro del medicamento.

No deberá figurar entre paréntesis y se deberá expresar sin abreviaturas.

5.4 Concentración del fármaco.

Cuando en un medicamento existan presentaciones con diferentes concentraciones del o los fármacos, la concentración de los mismos se deberá expresar debajo de la forma farmacéutica, en peso, volumen, por ciento u otras que correspondan.

5.4.1 Cuando existan presentaciones específicas para ancianos, adultos o niños la palabra correspondiente a su presentación, podrá indicarse abajo de la forma farmacéutica o, si procede, formar parte de la denominación distintiva. En estos casos, se puede suprimir la concentración.

5.5 Fórmula.

Se deberá expresar la palabra "Fórmula".

5.5.1 En los envases que contienen un volumen hasta de 15 ml la fórmula se deberá expresar por cada ml: "Cada ml contiene: ____".

5.5.2 En los envases que contienen un volumen mayor de 15 ml la fórmula se deberá expresar por cada 100 ml: "Cada 100 ml contiene: ____".

5.5.3 Cuando la administración sea oral y su dosificación corresponda a gotas, se deberá indicar la equivalencia de cada mililitro a número de gotas: "Cada ml equivale a ____ gotas".

5.5.4 En las formas farmacéuticas inyectables, sea ampolleta o frasco ámpula de dosis única y con presentación unitaria, la fórmula se deberá expresar por unidad: "La ampolleta contiene: ____" o "El frasco ámpula contiene: ____".

5.5.5 En el caso de frasco ámpula de dosis múltiple la fórmula se deberá expresar: "Cada ml contiene ____".

5.5.6 Las formas farmacéuticas sólidas (povos y liofilizados) para reconstituir en soluciones o suspensiones unidosis cuya vía de administración sea inyectable o multidosis inyectable, oral o tópica que se presenten en envases por separado, la fórmula se deberá expresar:

5.5.6.1 En el envase secundario:

El frasco (o frasco ámpula) con polvo (o liofilizado) contiene:

Fármaco(s) y su equivalencia si procede ____ mg, g, U o UI.

Excipiente cbp, csp o cs.

y, en su caso:

La ampolleta (o frasco ámpula) con diluyente contiene

____ ml.

5.5.6.2 En el envase primario:

Hecha la mezcla "cada 100 ml" o "el frasco ámpula" contiene:

Fármaco(s) y su equivalencia si procede

Vehículo cbp 100 ml, csp o cs, según sea el caso.

5.5.6.3 Cuando este tipo de productos sólo cuenten con envase primario, la expresión de la fórmula deberá aparecer solamente como se indica en el punto 5.5.6.2 y, en ambos casos, la expresión de la forma farmacéutica es la que presenta el producto reconstituido.

5.5.6.4 Cuando este tipo de productos no cuenten en su presentación con el diluyente para su reconstitución, se deberá expresar la leyenda:

"Diluyente recomendado: (describir cuál y su volumen) y las recomendaciones o instrucciones para su reconstitución", que pueden ir en instructivo anexo o impreso.

5.5.6.5 En el caso de vacunas en presentación de unidosis o multidosis cuya vía de administración sea parenteral, la fórmula se deberá expresar por dosis y su equivalencia a mililitros.

5.5.7 Las formas farmacéuticas sólidas (povos o granulados) para reconstituir en soluciones o suspensiones que sean unidosis y su vía de administración sea oral o tóptica y se presenten sin el diluyente recomendado, la expresión de la fórmula deberá ser por unidad:

"Cada sobre o frasco contiene: _____ g" o mg, su equivalencia, si procede, y Excipiente cbp, csp o cs.

Asimismo, se deberán expresar las recomendaciones o instrucciones para su reconstitución, el diluyente recomendado y su volumen, los cuales podrán ir en instructivo anexo o impreso.

5.5.8 Las formas farmacéuticas sólidas y semisólidas, ya sean povos, pomadas (ungüentos), cremas, geles, jaleas, se deberán referir a 100 g: "Cada 100 g contiene: _____", cuando su contenido sea mayor de

15 g y por "Cada g contiene: _____", cuando su contenido sea de hasta 15 g.

5.5.9 Para las formas farmacéuticas de tableta (comprimido), cápsula, pastilla, gragea, oblea, perla, goma masticable, supositorio, óvulo, enema, parche, implante, la fórmula se deberá expresar por unidad.

5.6 Declaración de la fórmula. La expresión se deberá hacer designando al o los fármacos utilizados, empleando la denominación genérica considerando la sal de que se trate, así como la cantidad y su equivalencia a la base, si procede. No se acepta que después del o los nombres del o los fármacos o aditivos se expresen las iniciales correspondientes a farmacopeas o formularios.

5.6.1 En la fórmula, si no se desea declarar los aditivos presentes, se deberá expresar: excipiente o vehículo, según corresponda a la forma farmacéutica y esta expresión deberá ser dada por unidad farmacéutica, por peso, volumen: "excipiente cbp, csp o cs", o bien: "vehículo cbp, csp o cs".

5.6.2 Si en la fórmula se expresan los aditivos tales como: conservadores, estabilizantes, adsorbentes, antibióticos, entre otros, deberán aparecer abajo del nombre del fármaco precedidos por la palabra: "aditivo" y su función.

5.6.3 Para soluciones con un volumen de más de 100 ml que contengan electrolitos tales como sodio y potasio, entre otros, deberá declararse la concentración de los mismos en términos de miliequivalentes o milimoles, según el caso.

5.6.4 Expresión de Unidades.

Con el símbolo "UI" se deberán designar las unidades internacionales. Para otras unidades o expresiones diferentes, se fijará la expresión que la bibliografía justifique.

5.6.5 Símbolos para peso y volumen.

Se deberán emplear las unidades del Sistema Internacional de Unidades y °C, cuando proceda, de acuerdo a lo establecido en la NOM-008-SCFI-1993.

5.6.5.1 Para los medicamentos cuya dosificación sea por medidas especiales, deberá expresarse la equivalencia de cada medida, según se dosifique el producto, en términos de volumen o peso del o los fármacos.

5.7 Dosis.

Se requiere la expresión siguiente: "Dosis: la que el médico señale". excepto en los medicamentos que para adquirirse no requieran receta médica y que puedan expendirse sólo en farmacias o en otros establecimientos que no sean farmacias.

5.8 Vía de administración.

Deberá expresarse como sigue: "Vía de administración: _____", y se debe señalar la que corresponda sin abreviaturas y, en su caso, adicionarse la leyenda "Léase instructivo anexo", siempre y cuando se incluya en el envase secundario. Si el instructivo se encuentra impreso en el envase primario o secundario la leyenda que se debe expresar es: "Léase instructivo".

5.8.1 En el caso de envases primarios pequeños, se aceptan las abreviaturas para la vía de administración IV, IM, SC, IA, IL que corresponda, de acuerdo al numeral 4.2 de esta Norma. Las vías de administración no especificadas en dicho numeral se expresarán sin abreviar.

5.8.2 Después de la vía de administración y a renglón seguido, se deberá expresar en caracteres legibles la forma de administrar:

5.8.2.1 En pastillas o trociscos se deberá expresar la frase: "Disuélvase lentamente en la boca."

5.8.2.2 En obleas se deberá expresar: "Humedézcase previamente", cuando proceda.

5.8.2.3 En gomas o tabletas masticables se deberá expresar la frase: "Mástíquese, no se trague".

5.8.2.4 En tabletas, granulados y polvos efervescentes se deberá expresar: "Efervescente" y "Disuélvase previamente en ... (según las instrucciones)".

5.8.2.5 En tabletas sublinguales se deberá expresar: "Disuélvase debajo de la lengua".

5.8.2.6 En suspensiones y emulsiones se deberá expresar: "Agítese antes de usarse".

5.8.2.7 En tabletas y óvulos de administración vaginal se deberá expresar después de la vía de administración la frase: "No ingerible".

5.8.2.8 En las soluciones para administrar por vía parenteral se deberá expresar, en su caso: "Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante"; "No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos"; "No se administre si el cierre ha sido violado" u otras que apliquen.

5.8.2.9 En el caso de que los medicamentos se acompañen de aditamentos esterilizados para su administración, se deberá expresar en el envase: "Deséchese _____ después de su uso".

5.8.2.10 En las soluciones que deben diluirse antes de su administración deberá expresar: "Dilúyase

con ____" y deberá referirse al volumen y diluyente recomendado.

5.8.2.11 En las soluciones, suspensiones o emulsiones de aplicación externa se deberá expresar

"No ingerible".

5.8.2.12 Además, se deberán expresar aquellas leyendas que apliquen de acuerdo con la forma farmacéutica y vía de administración.

5.9 Datos de conservación y almacenaje.

5.9.1 De acuerdo con la naturaleza, la composición del producto y el tipo de envase, en la etiqueta se deberán expresar las leyendas que se justifiquen con los estudios de estabilidad:

5.9.1.1 "Consérvese a ____". Indicar intervalo de temperatura y sus equivalencias ambientales de conservación de acuerdo con lo establecido por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

5.9.2 "Consérvese el envase (frasco, tubo o caja) bien tapado".

5.9.3 "Protéjase de la luz", en su caso.

5.9.4 Cuando se requiera de refrigeración, "No se congele".

5.9.5 En los productos para reconstituir, tanto en la etiqueta del envase primario, como del secundario, se deberá expresar:

5.9.5.1 En los productos de dosis múltiple, la leyenda: "Hecha la mezcla el producto se conserva durante ____" horas o días, en tales o cuales condiciones de temperatura y luz, en su caso.

5.9.5.2 En los medicamentos de dosis única, la leyenda: "Hecha la mezcla, adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante".

5.9.6 Si el envase primario es pequeño en la etiqueta se pueden omitir estas leyendas de conservación.

5.9.7 En aquellos productos cuya presentación contenga propelentes, se deberá indicar con letras mayúsculas, grandes y destacadas la expresión:

"PELIGRO-INFLAMABLE", si procede y además:

5.9.7.1 "No se use cerca del fuego o flama".

5.9.7.2 "No fume o encienda flama cuando se aplique".

5.9.7.3 "No exponga el envase a los rayos del sol o lugares excesivamente calientes, ni los perforo o los arroje al fuego".

5.9.7.4 "Evite el contacto con los ojos".

5.10. Leyendas de advertencia y precautorias.

5.10.1 Las formas farmacéuticas líquidas de uso oral que contengan alcohol deberán cumplir con lo siguiente:

5.10.1.1 Cuando el contenido de alcohol sobrepase el 5 por ciento deberán expresar: "Contiene ____

por ciento de alcohol".

5.10.1.2 Cuando el contenido alcohólico sea entre 5 por ciento y 10 por ciento deberán expresar la leyenda: "No se administre a menores de 5 años".

5.10.1.3 Cuando el contenido alcohólico sea del 11 por ciento o mayor deberán expresar: "No se administre a menores de 12 años".

5.10.2 En las formas farmacéuticas líquidas de administración oral que contengan sacarosa u otros azúcares deberán expresar: "Contiene ___ por ciento de azúcar" y "Contiene _____ por ciento de otros azúcares". Esta información debe expresarse en el rubro de advertencias.

5.10.3 Cuando el medicamento contenga en su vehículo o excipiente aspartamo como sustituto del azúcar se deberá expresar: "Contiene aspartamo".

5.10.4 Para medicamentos que incluyan un desecante necesario para la conservación del producto, éste deberá ser inocuo y deberá expresarse: "Contiene un desecante NO INGERIBLE, consérvese dentro del envase".

5.11 Expresión de la clave de registro sanitario.

5.11.1 En la etiqueta de los medicamentos, se deberá expresar la clave de registro sanitario, tal como se indica en el oficio de registro, seguida del número romano de la fracción que corresponda a los medicamentos, ambos con la misma tipografía y tamaño, y de acuerdo a la siguiente clasificación:

I. Medicamentos que sólo pueden adquirirse con receta o permiso especial, expedido por la Secretaría de Salud;

II. Medicamentos que requieren para su adquisición receta médica que deberá retenerse en la farmacia que la surta y ser registrada en los libros de control que al efecto se lleven;

III. Medicamentos que sólo puedan adquirirse con receta médica que se podrá surtir hasta tres veces;

IV. Medicamentos que para adquirirse requieren receta médica, pero que pueden resurtirse tantas veces como lo indique el médico que lo prescriba;

V. Medicamentos sin receta, autorizados para su venta exclusivamente en farmacias, y

VI. Medicamentos que para adquirirse no requieren receta médica y que puedan expendirse en otros establecimientos que no sean farmacias.

5.11.2 Si se incluye junto con el medicamento un equipo esterilizado, tal como jeringa, aguja o equipo para venoclisis, entre otros, se deberá expresar su respectiva clave de registro en el envase o envoltura de los mismos.

5.11.3 En el caso de que los textos de las etiquetas para venta al público sean las mismas que para exportación, es opcional que se expresen los números de registro sanitario del o los países a donde se van a exportar, así como los nombres, razones sociales y domicilios de los importadores y la frase "libre venta" para los productos que se adquieren sin prescripción médica. Estos textos se deberán expresar en las caras laterales de los envases secundarios.

5.12 Número de lote. En todas las unidades de una producción se deberá expresar el lote como sigue: "Lote ___".

5.13 Fecha de Caducidad.

5.13.1 La fecha de caducidad de los medicamentos se deberá expresar como: "Caducidad o Cad____" e indicar el mes con letras y el año con los dos últimos dígitos, en caracteres legibles e indelebles. El nombre del mes puede abreviarse, en su caso.

5.13.2 El lote y la fecha de caducidad deberán figurar en forma independiente en envase primario y secundario.

5.14 Datos del Fabricante.

5.14.1 En todos los casos se deberá expresar claramente la información sobre el fabricante y, en su caso, la del comercializador del producto cuando se trate de líneas de comercialización exclusivas.

5.14.2 Las modalidades para la expresión de las condiciones de fabricación y comercialización deberán ser:

5.14.2.1 Cuando el fabricante sea el titular del registro sanitario se deberá expresar:

"Hecho en México por:

Razón Social

Domicilio _____".

5.14.2.2 Cuando el fabricante sea diferente al titular del registro se deberá expresar:

"Hecho en (país) por:

Razón Social

Domicilio _____.

Acondicionado o distribuido, según el caso, por:

Razón Social

Domicilio _____".

5.14.2.3 Para el caso de maquila nacional o internacional o bien cuando aplique:

"Hecho en (país) por:

Razón Social

Domicilio _____.

Para: Razón Social

Domicilio _____".

5.14.2.4 En el domicilio deberán aparecer los siguientes datos: nombre de la calle, número y colonia, ciudad, estado, en su caso, código postal, o su equivalente y país.

5.14.2.5 Cuando un medicamento sea fabricado bajo un convenio, se pueden incluir las leyendas: "Bajo licencia de" o "Según fórmula de".

5.14.2.6 No se permitirá el uso de símbolos o logotipos que induzcan a confusión del consumidor.

5.14.2.7 Los laboratorios fabricantes podrán expresar sus símbolos o logotipos, en cualquier área del envase primario, secundario o ambos, siempre que no interfieran con la legibilidad de los textos en los mismos, ni incluyan mensajes de promoción.

5.14.2.8 El símbolo o logotipo y el nombre del fabricante o distribuidor, no deberán asociarse con la denominación genérica.

5.14.2.9 La inclusión de símbolos o logotipos de las líneas de comercialización exclusivas se sujetará al cumplimiento de los siguientes requisitos:

5.14.2.9.1 El símbolo o logotipo de las líneas de comercialización exclusiva no podrá ser mayor en tamaño al de la denominación genérica.

5.14.2.9.2 En el caso de líneas de comercialización exclusiva el símbolo o logotipo del distribuidor, comercializador o titular de la marca de comercialización, podrá expresarse en cualquier área del envase primario y secundario, salvo en la superficie principal de exhibición.

5.14.2.10 Cuando se trate de medicamentos fabricados para una línea de comercialización exclusiva, deberán incluir en el envase secundario la expresión "para venta exclusiva en _____".

5.15 Contenido.

Se deberá expresar la descripción del producto e indicar el número de unidades, volumen o peso.

5.15.1 En presentaciones para tratamientos prolongados de enfermedades crónico-degenerativas, se deberá incluir la leyenda: "prohibida la venta fraccionada del producto".

5.16 Precio máximo al público.

El envase que se presente al consumidor deberá llevar la leyenda: "precio máximo al público" seguido del importe que corresponda en caracteres legibles e indelebles.

5.17 Etiquetado de envases secundarios.

Los envases secundarios deberán contener en la superficie principal de exhibición los siguientes textos como mínimo:

5.17.1 Denominación distintiva (en su caso).

5.17.2 Denominación genérica del o los fármacos.

5.17.3 Forma farmacéutica.

5.17.4 Concentración.

5.17.5 Descripción del contenido.

5.17.6 Fórmula, podrá aparecer en cualquiera de las caras de mayor exhibición.

5.18 La demás información que se detalla en los apartados 5 y 6 de esta Norma se deberá distribuir en el resto del envase.

5.19 En el caso de que sólo exista el envase primario, toda la información se deberá expresar en este último.

5.20 Etiquetado para envases primarios pequeños:

En ampolleta y frasco ampula de volúmenes hasta de 5 ml, o bien sobres de celopolial, polifán, aluminio, envase de burbuja, entre otros, el marbete deberá incluir los siguientes datos:

5.20.1 Denominación distintiva (en su caso).

5.20.2 Denominación genérica del o los fármacos.

5.20.3 Forma farmacéutica.

5.20.4 Concentración.

5.20.5 Vía de administración (abreviada).

5.20.6 Reg. No. _____ SSA.

5.20.7 Lote _____.

5.20.8 Cad. _____.

5.20.9 El etiquetado de los envases pequeños con diluyente que forman parte de las presentaciones para reconstituir deberá incluir los siguientes datos:

5.20.9.1 Denominación genérica del o los fármacos.

5.20.9.2 Concentración, en su caso.

5.20.9.3 Volumen.

5.20.9.4 Lote _____.

5.20.9.5 Cad. _____.

5.20.9.6 En los medicamentos que se administran por vía parenteral y son considerados de alto riesgo por la Secretaría de Salud, se debe expresar la leyenda: "Medicamento de alto riesgo", tanto en el envase primario, como en el secundario.

5.20.9.6.1 Para ampolleta o frasco ampula incoloro los textos deberán ser en color rojo.

5.20.9.6.2 Para ampolleta o frasco ampula ámbar los textos deberán expresarse en color blanco, si son grabados, o en rojo, si son etiquetas.

5.20.9.6.3 Las ampolletas con diluyente que forman parte de la presentación deberán incluir los siguientes textos:

5.20.9.6.3.1 Diluyente.

5.20.9.6.3.2 Denominación genérica del o los fármacos.

5.20.9.6.3.3 Concentración, en su caso.

5.20.9.6.3.4 Lote_____.

5.20.9.6.3.5 Volumen.

5.20.10 Las ampollitas de vidrio que contengan agua inyectable cuyos textos sean grabados deberán llevar una banda en el cuello de la misma en color azul y los textos en el mismo color.

5.20.11 En el caso de ampollitas de plástico etiquetadas que contengan agua inyectable se deberá incluir una banda de color azul en la etiqueta y los textos en el mismo color, con excepción de aquellas grabadas por moldeo.

5.20.12 Las ampollitas con agua inyectable que cuenten con registro por separado, además de lo señalado en los numerales 5.20.10, y 5.20.11, deberán expresar la clave del registro asignado y Caducidad, en su caso.

5.21 En el caso de jeringa prellenada empacada en envase de burbuja individual, puede no incluirse en la jeringa el número de lote y la fecha de caducidad, los cuales se deberán expresar en el envase de burbuja correspondiente.

5.22 La información del envase adicional, deberá tener cuando menos, lo siguiente:

- Nombre y denominación distintiva.
- Forma farmacéutica.
- Lote.
- Número de registro ante la Secretaría de Salud.
- Fecha de caducidad.

5.23 Información que deberán contener los envases colectivos de los medicamentos, ya sea impresa en la caja o contenida en una etiqueta:

5.23.1 Denominación distintiva (en su caso).

5.23.2 Denominación genérica del o los fármacos.

5.23.3 Forma farmacéutica.

5.23.4 Número de piezas por empaque.

5.23.5 Contenido por envase y concentración.

5.23.6 Lote_____.

5.23.7 Caducidad_____.

5.23.8 Datos de conservación y almacenaje.

5.23.9 Reg. No. _____ SSA.

5.23.10 Datos del titular del registro y del distribuidor.

5.24 Cuando la información se exprese en otro idioma además del español, ésta podrá ser hasta del mismo tamaño y proporcionalidad tipográfica, y deberá corresponder al texto en el idioma español.

5.25 En ningún caso, se podrá sobreetiquetar la información original sin autorización de la SSA.

6. Leyendas

De acuerdo con la clasificación contenida en el numeral 5.11.1, las leyendas para el etiquetado de los medicamentos se incluirán conforme a lo siguiente:

6.1 Las etiquetas de los medicamentos clasificados en las fracciones: I, II, III y IV deberán incluir la información del apartado 5 de esta Norma, así como las siguientes leyendas específicas:

6.1.1 Para la fracción I: "Su venta requiere receta o permiso especial con código de barras".

6.1.2 Para la fracción II: "Su venta requiere receta médica, la cual se retendrá en la farmacia" y, en su caso, "Su uso prolongado aun a dosis terapéuticas puede causar dependencia".

6.1.3 Para la fracción III: "Su venta requiere receta médica que podrá surtirse en tres ocasiones con vigencia de 6 meses" y, en su caso, "Su uso prolongado aun a dosis terapéuticas puede causar dependencia".

6.1.4 Para la fracción IV: "Su venta requiere receta médica".

6.1.5 En los envases primarios, secundarios o ambos, en su caso, de todos los medicamentos cuyo fármaco o fármacos estén contraindicados durante el embarazo o en tiempos parciales de éste se deberá incluir la silueta en perfil de una mujer embarazada dentro de un círculo y cruzada por dos líneas de color rojo y la leyenda que se refiera a los riesgos durante el uso en el embarazo, según las disposiciones aplicables.

6.1.6 Para las fracciones I a la VI: "No se deje al alcance de los niños".

6.1.7 Y otras que fije la Secretaría de Salud, de acuerdo con la naturaleza del fármaco y forma farmacéutica.

6.2 Para las fracciones V y VI.

6.2.1 Además de contener la información del apartado 5 de esta Norma, deberán incluirse los siguientes rubros y los textos relacionados con ellos, cuando aplique:

6.2.1.1 Indicación terapéutica.

6.2.1.2 Dosis y modo de empleo. Deberán expresarse las instrucciones precisas para la correcta administración del medicamento, en su caso.

6.2.1.3 Uso en el embarazo y lactancia.

6.2.1.4 Contraindicaciones. Expresar las situaciones concretas en las que no se debe administrar el medicamento.

6.2.1.5 Precauciones y advertencias. Cuando aplique a cualquiera de los siguientes rubros:

6.2.1.5.1 Uso pediátrico.

6.2.1.5.2 Reacciones secundarias.

6.2.1.5.3 Reacciones adversas.

6.2.1.5.4 Patología específica.

6.2.1.5.5 Interacciones medicamentosas y alimentarias.

6.2.1.6 Ingesta accidental y sobredosis.

6.2.1.7 La leyenda: "Si persisten las molestias consulte a su médico".

6.2.1.8 Se podrán incluir gráficos, siempre y cuando coadyuven a la comprensión del uso adecuado del medicamento y no impidan o deterioren la legibilidad e importancia de las leyendas, no induzcan a confusión ni con criterios de calidad, ni con alimentos y bebidas y no se caricaturicen.

6.2.1.9 Se podrá expresar el número telefónico de consulta para el consumidor con la siguiente leyenda: "Para mayor información del producto comuníquese al teléfono: _____".

6.2.1.10 Podrán incluirse frases publicitarias relacionadas con la o las indicaciones del medicamento, previamente autorizadas por la SSA, de conformidad con las disposiciones aplicables.

6.2.2 Las presentaciones con tratamientos individuales contenidos en cajas expendedoras para venta al público podrán contar con envase secundario, inserto u otra modalidad que contenga la información indicada en el numeral 6.2.1. Cuando sólo cuente con envase primario esta información deberá estar en dicho envase.

6.2.2.1 La caja expendedora que contiene tratamientos individuales de medicamentos clasificados en las fracciones V y VI del numeral 5.11.1 de esta Norma, deberán cumplir con el apartado 5.22 de esta Norma. Además podrán llevar lo señalado en el numeral 6.2 de esta Norma.

6.2.2.2 Todos los textos mencionados deberán ser legibles.

6.3 Muestras médicas. El etiquetado de los productos que sean considerados como muestras médicas debe de contener todos los datos y leyendas del producto de venta, adicionando la siguiente expresión: "Muestra médica no negociable" o bien "Original de obsequio prohibida su venta", en su caso.

7. Instructivo

7.1 Los medicamentos deberán llevar instructivo cuando:

7.1.1 Se requieran instrucciones sobre su aplicación, modo de empleo o manipulaciones necesarias para su preparación, que no puedan presentarse en la etiqueta, por ejemplo, en el caso de medicamentos para reconstituir que se presentan en envases separados, entre otros.

7.1.2 Deban expresarse advertencias o precauciones sobre el empleo y tiempo de uso del producto.

7.2 En el caso de vacunas, hemoderivados, fórmulas para alimentación enteral especializada, alimentación parenteral, oncológicos y medicamentos biotecnológicos y otros de uso hospitalario que lo requieran, los instructivos deberán expresar, entre otros, la posología e indicaciones terapéuticas.

7.3 En el caso de los medicamentos clasificados en las fracciones V y VI del numeral 5.11.1 de esta Norma, podrá incluirse la información dirigida a orientar sobre el uso correcto del medicamento.

La información contenida deberá cumplir con lo que al respecto establezcan las disposiciones correspondientes.

8. Etiquetado de los medicamentos del cuadro básico y catálogo de medicamentos del sector salud

8.1 Las etiquetas de los envases secundarios o primarios de estos medicamentos deberán cumplir con lo publicado en el **Diario Oficial de la Federación** por el Consejo de Salubridad General-Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos para la Salud relativo al Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos.

8.1.1 Y la leyenda específica "Este medicamento es de empleo delicado" en lugar de "Su venta requiere receta médica".

8.1.2 Cuando se trate de productos que cumplan con los requisitos y especificaciones de la legislación aplicable para medicamentos genéricos intercambiables y cuenten con el registro correspondiente, también podrán incluir en la etiqueta del envase primario y del envase secundario el símbolo **G.I.** en los términos del numeral 9 de esta Norma.

9. Etiquetado de medicamentos genéricos intercambiables

9.1 El etiquetado de los medicamentos genéricos intercambiables deberá contener, con excepción de la denominación distintiva, toda la información contenida en el numeral 5 de esta Norma, así como el símbolo **G.I.**.

9.2 El etiquetado de los medicamentos genéricos intercambiables deberá contener en la superficie principal de exhibición de los envases primario y secundario y, en su caso, en el adicional lo siguiente:

9.2.1 La denominación genérica.

9.2.2 El símbolo **G.I.** que se expresará en un lugar preferente de la superficie principal de exhibición de cada envase, de manera notoria, de color contrastante y perfectamente legible.

9.2.2.1 El símbolo **G.I.** debe ser impreso, cuando menos, con los mismos puntos tipográficos de altura que las mayúsculas de la denominación genérica y de acuerdo al apéndice normativo "A" de esta Norma.

9.3 En ningún caso podrá utilizarse el símbolo **G.I.** en productos que se comercialicen con denominación distintiva.

9.4 No se permitirá el uso de símbolos o logotipos que por su fonética o grafismo induzcan confusión con el del símbolo **G.I.**.

10. Concordancia con normas internacionales y mexicanas

Esta Norma no es equivalente a ninguna norma internacional, ni mexicana.

11. Bibliografía

- 11.1 Ley General de Salud. 1984 y sus reformas y adiciones.
- 11.2 Reglamento de Insumos para la Salud. 1988.
- 11.3 NMX-Z-55, Metrología, vocabulario de términos fundamentales y generales.
- 11.4 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus adenda, última edición.
- 11.5 Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables y sus actualizaciones.
- 11.6 Code of Federal Regulation. Título 21, parte 201. U.S.A.

12. Observancia de la Norma

La vigilancia del cumplimiento de la presente Norma corresponde a la Secretaría de Salud, excepto el apartado 5.16 que corresponde a la Procuraduría Federal del Consumidor.

13. Vigencia

Esta Norma Oficial Mexicana entrará en vigor a los 180 días de su publicación en el **Diario Oficial de la Federación**.

Sufragio Efectivo. No Reelección.

México, D.F., a 1 de febrero de 2000.- El Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, **Javier Castellanos Coutiño**.- Rúbrica.

APENDICE NORMATIVO "A"

El símbolo está constituido por dos elementos: las iniciales **GI** y el recuadro que forma su contorno.

Contorno
de 2 puntos

Factor x



Los colores
permitidos
son: azul,
amarillo y rojo

El factor x representa el área de restricción que debe respetarse por los cuatro lados del símbolo **GI**

La fuente tipográfica usada es Times New Roman

[Si quiere obtener una copia del texto completo, presione aquí.](#)



ANEXO 5

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-073-SSA1-1993, ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaria de Salud.

FRANCISCO J. HIGUERA RAMIREZ, Director General de Control de Insumos para la Salud, por acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 194 fracción III, 194 Bis, 195, 196, 197, 231, 232 y 233 de la Ley General de Salud; 38 fracción II, 40 fracciones I y XI, y 47 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 1130, 1133 y demás aplicables del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios; 8o. fracción IV y 12 fracción I del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, y

INDICE

- PREFACIO
- 0. INTRODUCCION
- 1. OBJETIVO
- 2. CAMPO DE APLICACION
- 3. REFERENCIAS
- 4. DEFINICIONES, SIMBOLOS Y ABREVIATURAS
- 5. CONDICIONES ESPECIFICAS
- 6. FARMACOS
- 7. MEDICAMENTOS
- 8. CONCORDANCIA CON NORMAS INTERNACIONALES
- 9. BIBLIOGRAFIA
- 10. OBSERVANCIA DE LA NORMA
- 11. VIGENCIA

PREFACIO

Intervinieron en la elaboración de esta norma oficial mexicana las siguientes instituciones y entidades.

- SECRETARIA DE SALUD

Dirección General de Control de Insumos para la Salud

Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica

Secretaría de Comercio y Fomento Industrial SECOFI

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos, México, A.C.

Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C.

Producción Química Farmacéutica, A.C.

Instituto Mexicano del Seguro Social

Academia Nacional de Medicina

Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas

Centro de Investigación y Estudios Avanzados. IPN

Universidad Autónoma Metropolitana Plantel Xochimilco

Laboratorios Richardson Vicks, S.A. de C.V.

Laboratorios Kener, S.A. de C.V.

Productos Roche, S.A. de C.V.

Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.

0. Introducción

Esta Norma se emite con el objeto de establecer los requisitos de los estudios de estabilidad que deben de efectuarse a los medicamentos nacionales o importados que se comercialicen en México de tal forma que se garantice la conservación de sus propiedades físicas, químicas, microbiológicas y biológicas por un tiempo determinado y que tenían al momento de ser fabricados.

1. Objetivo.

Esta norma tiene por objeto establecer los requisitos para llevar a cabo y reportar los estudios de estabilidad de medicamentos.

1.1 El objetivo de los estudios de estabilidad, es proveer evidencia documentada de cómo las características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas del medicamento, varían con el tiempo bajo la influencia de factores ambientales tales como: temperatura, humedad y luz; y establecer las condiciones de almacenamiento adecuadas y el periodo de caducidad. El titular del registro es el responsable de la estabilidad del medicamento en el mercado bajo las condiciones de almacenamiento establecidas por él.

1.2 Todos los medicamentos que se encuentran en el mercado deben de tener fecha de caducidad y ésta no debe exceder a los 5 años de la fecha de fabricación.

2. Campo de aplicación.

Esta norma es de observancia obligatoria en los establecimientos descritos en el título décimo segundo, capítulo VII, artículo 257 fracción I de la Ley General de Salud.

3. Referencias

NOM-Z-55 Metrología vocabulario en términos fundamentales y generales.

4. Definiciones, símbolos y abreviaturas

Para efectos de la presente norma se entiende por:

4.1 Condiciones de almacenamiento particulares. Las condiciones específicas y diferentes a las condiciones normales de almacenamiento, las cuales se indican en el marbete del medicamento.

4.2 Condiciones de almacenamiento normales. La conservación de los medicamentos en locales secos (no más de 65% de humedad relativa), bien ventilados a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C), al abrigo de la luz intensa y de olores extraños u otras formas de contaminación.

4.3 Estabilidad. Es la propiedad de un medicamento contenido en un envase de determinado material para mantener durante el tiempo de almacenamiento y uso las características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas entre los límites especificados.

4.4 Estudios de Estabilidad. Pruebas que se efectúan a un medicamento para determinar el periodo de caducidad y las condiciones de almacenamiento en que sus características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas permanecen dentro de límites especificados, bajo la influencia de diversos factores ambientales como temperatura, humedad y luz.

4.5 Estabilidad acelerada. Estudios diseñados para incrementar la velocidad de degradación química y/o biológica o el cambio físico de un medicamento, por medio del empleo de condiciones exageradas de almacenamiento.

4.6 Estudios de estabilidad a largo plazo (tiempo real). Son aquellos en los que se evalúan las características físicas, químicas, fisicoquímicas, biológicas o microbiológicas del medicamento durante el periodo de caducidad bajo condiciones de almacenamiento normales o particulares.

4.7 Estudios de anaquel. Estudios diseñados para verificar la estabilidad del medicamento a partir de lotes de producción almacenados, en las condiciones normales o particulares establecidas.

4.8 Fármaco. Toda sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presenta en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

4.9 Fecha de caducidad. Fecha que se indica en el material de envase primario y/o secundario y que determina el periodo de vida útil del medicamento. Se calcula a partir de la fecha de fabricación, y se toma en cuenta el periodo de caducidad.

4.10 Periodo de caducidad. Es el tiempo estimado durante el cual el lote de producto permanece dentro de las especificaciones si se conserva bajo condiciones de almacenamiento normales o particulares. Este periodo no debe exceder de 5 años.

4.11 Periodo de caducidad tentativo. Es el periodo de caducidad provisional que la Secretaría de Salud autoriza en base a los resultados de los estudios de estabilidad acelerada presentados en el paquete de registro del producto.

4.12 Forma Farmacéutica. Es la mezcla de uno o más fármacos con o sin aditivos, que presentan características para su adecuada dosificación, conservación y administración.

4.13 Lote. Cantidad de un fármaco o medicamento que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad.

4.14 Lote Piloto. Fabricación de un medicamento, por un procedimiento representativo y que simule aquel que será utilizado durante la producción rutinaria para comercialización.

4.15 Lote de producción. Lote destinado para los fines de comercialización.

4.16 Medicamento. Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo, rehabilitatorio o de diagnóstico, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presenten en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos, rehabilitatorios o de diagnóstico.

4.17 Método analítico indicativo de estabilidad. Método analítico cuantitativo basado en las características químicas estructurales o en las propiedades biológicas de cada fármaco de un medicamento, capaz de distinguir cada ingrediente activo de otras sustancias y de sus productos de degradación, de manera que el fármaco pueda ser cuantificado con exactitud y precisión.

4.18 Protocolo de estabilidad. Conjunto de indicaciones relativas al manejo de las muestras, a las pruebas, métodos analíticos y condiciones del estudio de estabilidad (tiempo, temperaturas, humedad, luz, frecuencia de los análisis).

4.19 Envase primario. Recipiente o material que está en contacto con el medicamento.

4.20 Envase secundario. Material de empaque dentro del cual se coloca el envase primario.

4.21 Validación. Acción de probar que cualquier material, proceso, procedimiento, actividad, equipo o mecanismo empleado en la fabricación o control debe lograr los resultados para los cuales se destina.

4.21.1 La validación de un método analítico debe de cumplir con las características de linealidad, exactitud, precisión, reproducibilidad y/o repetibilidad y especificidad.

4.21.1.1 Linealidad. La linealidad de un sistema o método analítico es su habilidad para asegurar que los resultados analíticos, los cuales pueden ser obtenidos directamente o por medio de una transformación matemática bien definida, son proporcionales a la concentración de la sustancia dentro de un intervalo determinado.

4.21.1.2 Exactitud. La exactitud de un método analítico es la concordancia entre un valor obtenido experimentalmente y el valor de referencia. Se expresa como el porcentaje de recobro obtenido del análisis de muestras a las que se les han adicionado cantidades conocidas de la sustancia.

4.21.1.3 Precisión. La precisión de un método analítico es el grado de concordancia entre resultados analíticos individuales cuando el procedimiento se aplica repetidamente a diferentes muestreos de una muestra homogénea del producto. Usualmente se expresa en términos de Desviación Estándar o del Coeficiente de Variación.

4.21.1.4 Reproducibilidad. Es la precisión de un método analítico expresada como la concordancia entre determinaciones independientes realizadas bajo condiciones diferentes (diferentes analistas, en diferentes días, en el mismo y/o diferentes laboratorios utilizando el mismo y/o diferentes equipos).

4.21.1.5 Repetibilidad. Es la precisión de un método analítico expresada como la concordancia obtenida entre determinaciones independientes realizadas bajo las mismas condiciones (analista, tiempo, aparato, laboratorio).

4.21.1.6 Especificidad. Es la habilidad de un método analítico para obtener una respuesta debida únicamente a la sustancia de interés y no a otros componentes de la muestra.

4.22 Símbolos y Abreviaturas

+ más menos

% por ciento

°C grados centígrados

5. Condiciones específicas

5.1 Estudios de Estabilidad Acelerada. Para registro de un medicamento o modificaciones a las condiciones de registro. Se deben llevar a cabo en tres lotes piloto o de producción con la formulación y el material de envase sometidos a registro, de acuerdo al siguiente cuadro:

divididas en

A.- Medicamentos con fármacos nuevos:

Tiempo: 180 días

Condiciones de almacenamiento:	Análisis:
40% C + 2% C con 75 por ciento de humedad relativa + 5 por ciento para formas farmacéuticas sólidas.	30, 60, 90 y 180 días.
40% C + 2% C a humedad ambiente para formas farmacéuticas líquidas y semisólidas.	30, 60, 90 y 180 días.
30% C + 2% C a humedad ambiente para todas las formas farmacéuticas.	Inicial, 90 y 180 días.

B. Medicamentos con fármacos conocidos:

Tiempo: 90 días

Condiciones de almacenamiento:	Análisis:
40% C + 2% C con 75 por ciento de humedad relativa + 5 por ciento para formas farmacéuticas sólidas.	30, 60 y 90 días.
40% C + 2% C a humedad ambiente para formas farmacéuticas líquidas y semisólidas.	30, 60 y 90 días.
30% C + 2% C a humedad ambiente para todas las formas farmacéuticas.	Inicial y 90 días.

El material del envase primario de un medicamento con un fármaco fotosensible, debe proporcionar protección a la luz y para demostrar que el producto es estable: Evaluar un lote conservado bajo condiciones de luz natural o de luz artificial que semejen las condiciones naturales, durante un periodo de tres meses con análisis inicial y final.

5.1.1 Cuando un medicamento en particular no pueda cumplir con los requisitos de tiempo, humedad o temperatura descritas en el punto 5.1, se deben realizar estudios de estabilidad a largo plazo bajo las condiciones particulares y el tiempo en que se propone conservar y/o usar el producto.

5.2 Estudios de estabilidad a largo plazo. Se deben llevar a cabo en tres lotes piloto o de producción a 30% C + 2% C o a las condiciones particulares, por un periodo mínimo igual al periodo de caducidad tentativo, para confirmarlo. Analizar cada tres meses durante el primer año, cada seis meses durante el segundo año y después anualmente.

5.3 Estudios de anaquel. El número de lotes que se deben analizar anualmente es el siguiente:

Número de lotes fabricados por año	Número de lotes analizados por año
1 a 20	1
más de 20	2

5.4 Cuando un lote de medicamento sea reprocesado, se debe tener toda la información del reproceso firmada por el químico responsable. Cuando el reproceso implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos que demuestren que el reproceso no modifica las especificaciones del producto.

5.5 Cuando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, se debe demostrar que los dos métodos son equivalentes mediante el proceso de validación.

5.6 Para justificar cualquier cambio en el tipo de material de envase primario se debe llevar a cabo un estudio de estabilidad.

5.7 En cualquier modificación significativa a la fórmula o al proceso de fabricación originales del medicamento registrado, el fabricante debe justificar los cambios, con un estudio de estabilidad como se indica en el inciso 5.1, de al menos dos lotes y con el cual se demuestre que el medicamento es tan estable como el original, asignándole la misma caducidad que el medicamento tenía antes de la modificación.

5.8 Los resultados de los estudios de estabilidad sólo serán admitidos en papel membretado del fabricante reconocido por la autoridad sanitaria y firmados por el químico responsable del laboratorio.

5.8.1 Para medicamentos importados, la información debe ser firmada por el profesional responsable del laboratorio fabricante y por el químico responsable del laboratorio titular del registro en México.

5.9 Todos los análisis que se llevan a cabo durante el estudio de estabilidad de cualquier medicamento, deben hacerse por duplicado y reportarse con métodos indicativos de estabilidad.

5.10 Los reportes de los estudios de estabilidad de medicamentos deben proporcionar la siguiente información:

5.10.1 Información general del medicamento:

5.10.1.1 Denominación distintiva o marca comercial.

5.10.1.2 Forma farmacéutica y concentración.

5.10.1.3 Proveedor del fármaco.

5.10.1.4 Fórmula cuantitativa unitaria y por tamaño del lote, incluyendo la variación justificada del ajuste de los aditivos.

5.10.2 Información general, especificaciones y métodos analíticos:

5.10.2.1 Límites de aceptación justificados para las características físicas, químicas, microbiológicas y biológicas, así como la presencia en su caso, de el o los productos de degradación en forma cualitativa y/o cuantitativa.

5.10.2.2 Metodología utilizada para cada parámetro medido.

5.10.2.3 Información de la linealidad, precisión, exactitud, reproducibilidad, repetibilidad y especificidad del método analítico indicativo de estabilidad.

5.10.3 Protocolo del estudio.

5.10.3.1 Descripción del estudio, incluyendo:

5.10.3.1.1 Número de lotes seleccionados

5.10.3.1.2 Tiempos de muestreo

5.10.3.1.3 Para medicamentos que deben ser reconstituídos datos de estabilidad de la formulación tanto antes como después de la reconstitución.

5.10.3.2 Condiciones de almacenamiento.

5.10.4 Análisis de los datos y conclusiones.

5.10.4.1 Evaluación de los datos incluyendo cálculos, si procede.

5.10.4.2 Proposición de la fecha de caducidad y justificación.

5.10.4.3 En el caso de determinar la potencia por método químico, en productos biológicos, se debe demostrar su equivalencia con el método biológico.

5.10.5 Resumen general del procedimiento de manufactura de los lotes empleados en el estudio.

5.10.6 Bibliografía

6. Fármacos

Para fines de registro de un medicamento con fármacos nuevos en México, el fabricante del medicamento debe presentar ante la Secretaría de Salud estudios de estabilidad acelerada y/o a largo plazo de tres lotes del (los) fármaco(s) efectuados por el fabricante de los mismos, utilizando métodos analíticos validados (véase 4.21).

6.1 Los estudios de estabilidad deben presentarse en papel membretado y firmados por el Químico responsable del fabricante del fármaco así como por el Químico responsable del laboratorio titular del registro del medicamento en México.

7. Medicamentos

El estudio de estabilidad de un medicamento debe incluir las pruebas para las características mencionadas a continuación en cada una de las formas farmacéuticas. Cuando el medicamento no requiere de alguna de las pruebas indicadas, se deberá sustentar técnicamente su eliminación.

En el caso de sustancias relacionadas y/o productos de degradación, se determinarán únicamente si la monografía correspondiente así lo establece.

7.1 Tabletas y grageas. Los parámetros a evaluar son: Concentración del fármaco, características organolépticas, desintegración y/o disolución, humedad cuando proceda.

7.2 Cápsulas y obleas. Los parámetros a evaluar son: concentración del fármaco, características organolépticas del contenido y de la cápsula u oblea, desintegración y/o disolución, humedad cuando proceda.

7.3 Emulsiones. Los parámetros a evaluar son: Concentración del fármaco, características organolépticas, viscosidad; y cuando proceda: prueba de eficacia de conservadores y/o valoración de los mismos, límites microbianos, esterilidad y prueba de irritabilidad ocular o en piel, en análisis inicial y final. Todos los estudios deben llevarse a cabo en muestras en contacto con el tapón para determinar si existe alguna interacción entre ellos, que afecte la estabilidad del producto.

7.4 Soluciones y suspensiones. Los parámetros a evaluar son la concentración del fármaco, características organolépticas, pH, límites microbianos, y cuando proceda: resuspendibilidad (en suspensiones), pérdida de peso (envase de plástico), prueba de eficacia de conservadores y/o valoración de los mismos, esterilidad, materia particulada y pruebas de irritabilidad ocular o en piel, éstas se deben llevar a cabo en análisis inicial y final. Todos los estudios deben llevarse a cabo en muestras en contacto con el tapón para determinar si existe alguna interacción, que afecte la estabilidad del producto.

7.5 Polvos y liofilizados. Los parámetros a evaluar son: concentración del fármaco, características organolépticas, humedad; y cuando proceda prueba de eficacia de conservadores y/o valoración de los mismos, esterilidad, éstas se deben llevar a cabo en análisis inicial y final. Si el producto es para reconstituir, se debe preparar de acuerdo a las instrucciones indicadas en la etiqueta y los parámetros a examinar durante el periodo de conservación recomendado son: Concentración del fármaco, características organolépticas y pH.

7.6 Aerosoles y nebulizadores. Los parámetros a evaluar son: Concentración del fármaco, dosis entregadas (mg/acción de la válvula), características organolépticas, tamaño de partícula (suspensiones). Se deben considerar las especificaciones para límites microbianos o la cuenta total de microorganismos aerobios, cocos gram positivos y estafilococos coagulasa positiva, cuando proceda.

7.7 Cremas, geles, pastas y ungüentos (pomadas). Los parámetros a evaluar son: Concentración del fármaco, características organolépticas, homogeneidad, penetrabilidad y/o viscosidad; y cuando proceda: pH, prueba de eficacia de conservadores y/o valoración de los mismos, tamaño de partícula, pérdida de peso (envase de plástico), esterilidad y prueba de irritabilidad ocular o en piel, límites microbianos; estas pruebas se deben de llevar a cabo en análisis inicial y final.

7.8 Supositorios y óvulos. Los parámetros a evaluar son: Concentración del fármaco, temperatura de fusión, características organolépticas, disolución y/o tiempo de licuefacción.

7.9 Si existen otros parámetros físicos, químicos o biológicos del medicamento no mencionados en esta norma que se vean afectados durante el estudio de estabilidad, se deben de determinar de acuerdo a lo que establece la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos, así como lo que marca la bibliografía internacional reconocida.

7.10 Para las formas farmacéuticas no incluidas en esta norma, las pruebas físicas, fisicoquímicas, químicas, microbiológicas y biológicas que se deben efectuar durante un estudio de estabilidad son, de las que incluya la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos las que resulten indicativas de estabilidad. En caso de no existir en ésta lo que marca la bibliografía internacional reconocida.

7.11 Para obtener un periodo de caducidad tentativo de 24 meses, se requiere de los datos analíticos de los estudios de estabilidad acelerada (véase 5.1), que demuestren que no hay cambios en los límites de especificaciones, definidos como:

7.11.1 Por ciento de pérdida de la potencia inicial, por abajo del límite inferior especificado en la monografía del producto.

7.11.2 Cualquier producto de degradación que exceda su límite de especificación.

7.11.3 Cuando se excedan límites de pH.

7.11.4 Cuando se excedan los límites de especificaciones de disolución.

7.11.5 Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas.

7.11.6 Cuando se excedan los límites microbiológicos y biológicos. Estos datos deben ser confirmados con los estudios de estabilidad a largo plazo (véase 5.2).

7.12 Los datos de estabilidad a largo plazo para confirmar el periodo de caducidad tentativo, deben ser enviados a la Secretaría de Salud por el titular del registro en un plazo no mayor a 6 meses, después de que los lotes utilizados para el registro, cumplan con este término.

7.13 La fecha de caducidad tentativa otorgada por la Secretaría de Salud puede ser ampliada por el tiempo solicitado por el fabricante cuando se justifique con la presentación de los datos de estabilidad de tres lotes de producción estudiados a largo plazo (véase el punto 5.2).

7.14 Para aquellos medicamentos en los cuales se desee ampliar el periodo de caducidad a 36 meses o que se encuentren en el mercado sin indicar fecha de caducidad, ésta se debe fijar con estudios de estabilidad de tres lotes bajo cualquiera de las siguientes condiciones:

7.14.1 Un año a temperatura de anaquel más tres meses a 40°C + 2°C con 75% de humedad relativa para sólidos y a 40°C + 2°C para líquidos y semisólidos.

7.14.2 Dos años a temperatura de anaquel más un año a 30°C + 2°C.

7.14.3 48 meses a las condiciones de anaquel.

En cualquiera de los casos se debe confirmar el plazo de caducidad tentativa con estudios de estabilidad a largo plazo.

7.15 En el caso en que un medicamento se indique por el fabricante para ser utilizado adicionado de otro, como en el caso de parenterales, vitaminas, entre otros, la mezcla debe ser estudiada de acuerdo a lo indicado en el etiquetado, en cuanto a la estabilidad de los fármacos.

7.16 Tratándose de productos biológicos, además de los parámetros en la forma farmacéutica descrita, se requiere de evaluar su potencia como actividad biológica, de acuerdo a lo que establece la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos. En caso de no existir en ésta, lo que marque la bibliografía internacional reconocida.

7.17 Cuando un medicamento tiene la misma fórmula cualitativa en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones del fármaco, se deben presentar los resultados del estudio de estabilidad de las presentaciones con la menor y mayor concentración del fármaco.

7.18 Para medicamentos de importación el periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo, de muestras conservadas y analizadas en México; las excepciones deben ser concertadas y evaluadas con la Secretaría de Salud.

7.19 Para medicamentos con fármacos nuevos, durante los estudios clínicos de fases I, II, III, y IV se deben guardar muestras del material clínico y analizar al inicio y cuando menos una vez al tiempo máximo de duración del estudio.

8. Concordancia con normas internacionales

Esta norma está parcialmente homologada con lo que se estableció en la Conferencia Internacional de Armonización (ICH): "Harmonisation of Stability Testing Requirements", abril 1992.

9. Bibliografía

9.1 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos.

9.2 Ley General de Salud.

9.3 Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios.

9.4 NOM-Z-13 Guía para la redacción, estructuración y presentación de las Normas Oficiales Mexicanas.

9.5 "Guideline for Submitting documentation for the stability of human drugs and biologicals". Center for Drugs and Biologics Food and Drug Administration Department of Health and Human Services. (USA). February, 1987.

9.6 "The design of stability trials"

The European Organization for Quality Control Section for Quality Control in Pharmaceutical and Cosmetic Industries. Zurich, april 1986.

9.7 "Harmonization of stability testing requirements"

The Regulatory Affairs Journal, august 1992.

10. Observancia de la Norma

La vigilancia del cumplimiento de la presente norma corresponde a la Secretaria de Salud, cuyo personal realizará la vigilancia y verificación de la misma.

11. Vigencia

Esta Norma Oficial Mexicana entrará en vigor con carácter de obligatoria, a partir del día siguiente a su publicación en el Diario Oficial de la Federación.

Sufragio Efectivo. No Reelección.

México, D.F., a 22 de noviembre de 1995.- El Director General, Francisco J. Higuera Ramírez.- Rúbrica.

Si quiere obtener una copia del texto completo, presione aqui



Aclaración a esta Norma

ANEXO 5

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-073-SSA1-1993, ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.

FRANCISCO J. HIGUERA RAMIREZ, Director General de Control de Insumos para la Salud, por acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 194 fracción III, 194 Bis, 195, 196, 197, 231, 232 y 233 de la Ley General de Salud; 38 fracción II, 40 fracciones I y XI, y 47 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 1130, 1133 y demás aplicables del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios; 8o. fracción IV y 12 fracción I del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, y

INDICE

- PREFACIO
- 0. INTRODUCCION
- 1. OBJETIVO
- 2. CAMPO DE APLICACION
- 3. REFERENCIAS
- 4. DEFINICIONES, SIMBOLOS Y ABREVIATURAS
- 5. CONDICIONES ESPECIFICAS
- 6. FARMACOS
- 7. MEDICAMENTOS
- 8. CONCORDANCIA CON NORMAS INTERNACIONALES
- 9. BIBLIOGRAFIA
- 10. OBSERVANCIA DE LA NORMA
- 11. VIGENCIA

PREFACIO

Intervinieron en la elaboración de esta norma oficial mexicana las siguientes instituciones y entidades.

- SECRETARIA DE SALUD

Dirección General de Control de Insumos para la Salud

Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica

Secretaría de Comercio y Fomento Industrial SECOFI

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos, México, A.C.

Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C.

Producción Química Farmacéutica, A.C.

Instituto Mexicano del Seguro Social

Academia Nacional de Medicina

Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas

Centro de Investigación y Estudios Avanzados. IPN

Universidad Autónoma Metropolitana Plantel Xochimilco

Laboratorios Richardson Vicks, S.A. de C.V.

Laboratorios Kener, S.A. de C.V.

Productos Roche, S.A. de C.V.

Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.

0. Introducción

Esta Norma se emite con el objeto de establecer los requisitos de los estudios de estabilidad que deben de efectuarse a los medicamentos nacionales o importados que se comercialicen en México de tal forma que se garantice la conservación de sus propiedades físicas, químicas, microbiológicas y biológicas por un tiempo determinado y que tenían al momento de ser fabricados.

1. Objetivo.

Esta norma tiene por objeto establecer los requisitos para llevar a cabo y reportar los estudios de estabilidad de medicamentos.

1.1 El objetivo de los estudios de estabilidad, es proveer evidencia documentada de cómo las características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas del medicamento, varían con el tiempo bajo la influencia de factores ambientales tales como: temperatura, humedad y luz; y establecer las condiciones de almacenamiento adecuadas y el periodo de caducidad. El titular del registro es el responsable de la estabilidad del medicamento en el mercado bajo las condiciones de almacenamiento establecidas por él.

1.2 Todos los medicamentos que se encuentran en el mercado deben de tener fecha de caducidad y ésta no debe exceder a los 5 años de la fecha de fabricación.

2. Campo de aplicación.

Esta norma es de observancia obligatoria en los establecimientos descritos en el título décimo segundo, capítulo VII, artículo 257 fracción I de la Ley General de Salud.

3. Referencias

NOM-Z-55 Metrología vocabulario en términos fundamentales y generales.

4. Definiciones, símbolos y abreviaturas

Para efectos de la presente norma se entiende por:

4.1 Condiciones de almacenamiento particulares. Las condiciones específicas y diferentes a las condiciones normales de almacenamiento, las cuales se indican en el marbete del medicamento.

4.2 Condiciones de almacenamiento normales. La conservación de los medicamentos en locales secos (no más de 65% de humedad relativa), bien ventilados a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C), al abrigo de la luz intensa y de olores extraños u otras formas de contaminación.

4.3 Estabilidad. Es la propiedad de un medicamento contenido en un envase de determinado material para mantener durante el tiempo de almacenamiento y uso las características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas entre los límites especificados.

4.4 Estudios de Estabilidad. Pruebas que se efectúan a un medicamento para determinar el periodo de caducidad y las condiciones de almacenamiento en que sus características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas permanecen dentro de límites especificados, bajo la influencia de diversos factores ambientales como temperatura, humedad y luz.

4.5 Estabilidad acelerada. Estudios diseñados para incrementar la velocidad de degradación química y/o biológica o el cambio físico de un medicamento, por medio del empleo de condiciones exageradas de almacenamiento.

4.6 Estudios de estabilidad a largo plazo (tiempo real). Son aquellos en los que se evalúan las características físicas, químicas, fisicoquímicas, biológicas o microbiológicas del medicamento durante el periodo de caducidad bajo condiciones de almacenamiento normales o particulares.

4.7 Estudios de anaquel. Estudios diseñados para verificar la estabilidad del medicamento a partir de lotes de producción almacenados, en las condiciones normales o particulares establecidas.

4.8 Fármaco. Toda sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presenta en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

4.9 Fecha de caducidad. Fecha que se indica en el material de envase primario y/o secundario y que determina el periodo de vida útil del medicamento. Se calcula a partir de la fecha de fabricación, y se toma en cuenta el periodo de caducidad.

4.10 Periodo de caducidad. Es el tiempo estimado durante el cual el lote de producto permanece dentro de las especificaciones si se conserva bajo condiciones de almacenamiento normales o particulares. Este periodo no debe exceder de 5 años.

4.11 Periodo de caducidad tentativo. Es el periodo de caducidad provisional que la Secretaría de Salud autoriza en base a los resultados de los estudios de estabilidad acelerada presentados en el paquete de registro del producto.

4.12 Forma Farmacéutica. Es la mezcla de uno o más fármacos con o sin aditivos, que presentan características para su adecuada dosificación, conservación y administración.

4.13 Lote. Cantidad de un fármaco o medicamento que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad.

4.14 Lote Piloto. Fabricación de un medicamento, por un procedimiento representativo y que simule aquel que será utilizado durante la producción rutinaria para comercialización.

4.15 Lote de producción. Lote destinado para los fines de comercialización.

4.16 Medicamento. Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo, rehabilitatorio o de diagnóstico, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrientes será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presenten en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos, rehabilitatorios o de diagnóstico.

4.17 Método analítico indicativo de estabilidad. Método analítico cuantitativo basado en las características químicas estructurales o en las propiedades biológicas de cada fármaco de un medicamento, capaz de distinguir cada ingrediente activo de otras sustancias y de sus productos de degradación, de manera que el fármaco pueda ser cuantificado con exactitud y precisión.

4.18 Protocolo de estabilidad. Conjunto de indicaciones relativas al manejo de las muestras, a las pruebas, métodos analíticos y condiciones del estudio de estabilidad (tiempo, temperaturas, humedad, luz, frecuencia de los análisis).

4.19 Envase primario. Recipiente o material que está en contacto con el medicamento.

4.20 Envase secundario. Material de empaque dentro del cual se coloca el envase primario.

4.21 Validación. Acción de probar que cualquier material, proceso, procedimiento, actividad, equipo o mecanismo empleado en la fabricación o control debe lograr los resultados para los cuales se destina.

4.21.1 La validación de un método analítico debe de cumplir con las características de linealidad, exactitud, precisión, reproducibilidad y/o repetibilidad y especificidad.

4.21.1.1 Linealidad. La linealidad de un sistema o método analítico es su habilidad para asegurar que los resultados analíticos, los cuales pueden ser obtenidos directamente o por medio de una transformación matemática bien definida, son proporcionales a la concentración de la sustancia dentro de un intervalo determinado.

4.21.1.2 Exactitud. La exactitud de un método analítico es la concordancia entre un valor obtenido experimentalmente y el valor de referencia. Se expresa como el porcentaje de recobro obtenido del análisis de muestras a las que se les han adicionado cantidades conocidas de la sustancia.

4.21.1.3 Precisión. La precisión de un método analítico es el grado de concordancia entre resultados analíticos individuales cuando el procedimiento se aplica repetidamente a diferentes muestreos de una muestra homogénea del producto. Usualmente se expresa en términos de Desviación Estándar o del Coeficiente de Variación.

4.21.1.4 Reproducibilidad. Es la precisión de un método analítico expresada como la concordancia entre determinaciones independientes realizadas bajo condiciones diferentes (diferentes analistas, en diferentes días, en el mismo y/o diferentes laboratorios utilizando el mismo y/o diferentes equipos).

4.21.1.5 Repetibilidad. Es la precisión de un método analítico expresada como la concordancia obtenida entre determinaciones independientes realizadas bajo las mismas condiciones (analista, tiempo, aparato, laboratorio).

4.21.1.6 Especificidad. Es la habilidad de un método analítico para obtener una respuesta debida únicamente a la sustancia de interés y no a otros componentes de la muestra.

4.22 Símbolos y Abreviaturas

+ más menos

% por ciento

°C grados centígrados

5. Condiciones específicas

5.1 Estudios de Estabilidad Acelerada. Para registro de un medicamento o modificaciones a las condiciones de registro. Se deben llevar a cabo en tres lotes piloto o de producción con la formulación y el material de envase sometidos a registro, de acuerdo al siguiente cuadro:

divididas en

A.- Medicamentos con fármacos nuevos:

Tiempo: 180 días

Condiciones de almacenamiento:	Análisis:
40% C + 2% C con 75 por ciento de humedad relativa + 5 por ciento para formas farmacéuticas sólidas.	30, 60, 90 y 180 días.
40% C + 2% C a humedad ambiente para formas farmacéuticas líquidas y semisólidas.	30, 60, 90 y 180 días.
30% C + 2% C a humedad ambiente para todas las formas farmacéuticas.	Inicial, 90 y 180 días.

B.- Medicamentos con fármacos conocidos:

Tiempo: 90 días

Condiciones de almacenamiento:	Análisis:
40% C + 2% C con 75 por ciento de humedad relativa + 5 por ciento para formas farmacéuticas sólidas.	30, 60 y 90 días.
40% C + 2% C a humedad ambiente para formas farmacéuticas líquidas y semisólidas.	30, 60 y 90 días.
30% C + 2% C a humedad ambiente para todas las formas farmacéuticas.	Inicial y 90 días.

El material del envase primario de un medicamento con un fármaco fotosensible, debe proporcionar protección a la luz y para demostrar que el producto es estable: Evaluar un lote conservado bajo condiciones de luz natural o de luz artificial que semejen las condiciones naturales, durante un periodo de tres meses con análisis inicial y final.

5.1.1 Cuando un medicamento en particular no pueda cumplir con los requisitos de tiempo, humedad o temperatura descritas en el punto 5.1, se deben realizar estudios de estabilidad a largo plazo bajo las condiciones particulares y el tiempo en que se propone conservar y/o usar el producto.

5.2 Estudios de estabilidad a largo plazo. Se deben llevar a cabo en tres lotes piloto o de producción a 30% C + 2% C o a las condiciones particulares, por un periodo mínimo igual al periodo de caducidad tentativo, para confirmarlo. Analizar cada tres meses durante el primer año, cada seis meses durante el segundo año y después anualmente.

5.3 Estudios de anaquel. El número de lotes que se deben analizar anualmente es el siguiente:

Número de lotes fabricados por año	Número de lotes analizados por año
1 a 20	1
más de 20	2

5.4 Cuando un lote de medicamento sea reprocesado, se debe tener toda la información del reproceso firmada por el químico responsable. Cuando el reproceso implique cambios significativos respecto al proceso original, se debe de confirmar la estabilidad del lote con un análisis adicional a un tiempo y temperatura máximos que demuestren que el reproceso no modifica las especificaciones del producto.

5.5 Cuando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, se debe demostrar que los dos métodos son equivalentes mediante el proceso de validación.

5.6 Para justificar cualquier cambio en el tipo de material de envase primario se debe llevar a cabo un estudio de estabilidad.

5.7 En cualquier modificación significativa a la fórmula o al proceso de fabricación originales del medicamento registrado, el fabricante debe justificar los cambios, con un estudio de estabilidad como se indica en el inciso 5.1, de al menos dos lotes y con el cual se demuestre que el medicamento es tan estable como el original, asignándole la misma caducidad que el medicamento tenía antes de la modificación.

5.8 Los resultados de los estudios de estabilidad sólo serán admitidos en papel membretado del fabricante reconocido por la autoridad sanitaria y firmados por el químico responsable del laboratorio.

5.8.1 Para medicamentos importados, la información debe ser firmada por el profesional responsable del laboratorio fabricante y por el químico responsable del laboratorio titular del registro en México.

5.9 Todos los análisis que se llevan a cabo durante el estudio de estabilidad de cualquier medicamento, deben hacerse por duplicado y reportarse con métodos indicativos de estabilidad.

5.10 Los reportes de los estudios de estabilidad de medicamentos deben proporcionar la siguiente información:

5.10.1 Información general del medicamento:

5.10.1.1 Denominación distintiva o marca comercial.

5.10.1.2 Forma farmacéutica y concentración.

5.10.1.3 Proveedor del fármaco.

5.10.1.4 Fórmula cuantitativa unitaria y por tamaño del lote, incluyendo la variación justificada del ajuste de los aditivos.

5.10.2 Información general, especificaciones y métodos analíticos:

5.10.2.1 Límites de aceptación justificados para las características físicas, químicas, microbiológicas y biológicas, así como la presencia en su caso, de el o los productos de degradación en forma cualitativa y/o cuantitativa.

5.10.2.2 Metodología utilizada para cada parámetro medido.

5.10.2.3 Información de la linealidad, precisión, exactitud, reproducibilidad, repetibilidad y especificidad del método analítico indicativo de estabilidad.

5.10.3 Protocolo del estudio.

5.10.3.1 Descripción del estudio, incluyendo:

5.10.3.1.1 Número de lotes seleccionados

5.10.3.1.2 Tiempos de muestreo

5.10.3.1.3 Para medicamentos que deben ser reconstituidos datos de estabilidad de la formulación tanto antes como después de la reconstitución.

5.10.3.2 Condiciones de almacenamiento.

5.10.4 Análisis de los datos y conclusiones.

5.10.4.1 Evaluación de los datos incluyendo cálculos, si procede.

5.10.4.2 Proposición de la fecha de caducidad y justificación.

5.10.4.3 En el caso de determinar la potencia por método químico, en productos biológicos, se debe demostrar su equivalencia con el método biológico.

5.10.5 Resumen general del procedimiento de manufactura de los lotes empleados en el estudio.

5.10.6 Bibliografía

6. Fármacos

Para fines de registro de un medicamento con fármacos nuevos en México, el fabricante del medicamento debe presentar ante la Secretaría de Salud estudios de estabilidad acelerada y/o a largo plazo de tres lotes del (los) fármaco(s) efectuados por el fabricante de los mismos, utilizando métodos analíticos validados (véase 4.21).

6.1 Los estudios de estabilidad deben presentarse en papel membretado y firmados por el Químico responsable del fabricante del fármaco así como por el Químico responsable del laboratorio titular del registro del medicamento en México.

7. Medicamentos

El estudio de estabilidad de un medicamento debe incluir las pruebas para las características mencionadas a continuación en cada una de las formas farmacéuticas. Cuando el medicamento no requiere de alguna de las pruebas indicadas, se deberá sustentar técnicamente su eliminación.

En el caso de sustancias relacionadas y/o productos de degradación, se determinarán únicamente si la monografía correspondiente así lo establece.

7.1 **Tabletas y grageas.** Los parámetros a evaluar son: Concentración del fármaco, características organolépticas, desintegración y/o disolución, humedad cuando proceda.

7.2 **Cápsulas y obleas.** Los parámetros a evaluar son: concentración del fármaco, características organolépticas del contenido y de la cápsula u oblea, desintegración y/o disolución, humedad cuando proceda.

7.3 Emulsiones. Los parámetros a evaluar son: Concentración del fármaco, características organolépticas, viscosidad; y cuando proceda: prueba de eficacia de conservadores y/o valoración de los mismos, límites microbianos, esterilidad y prueba de irritabilidad ocular o en piel, en análisis inicial y final. Todos los estudios deben llevarse a cabo en muestras en contacto con el tapón para determinar si existe alguna interacción entre ellos, que afecte la estabilidad del producto.

7.4 Soluciones y suspensiones. Los parámetros a evaluar son la concentración del fármaco, características organolépticas, pH, límites microbianos, y cuando proceda: resuspendibilidad (en suspensiones), pérdida de peso (envase de plástico), prueba de eficacia de conservadores y/o valoración de los mismos, esterilidad, materia particulada y pruebas de irritabilidad ocular o en piel, éstas se deben llevar a cabo en análisis inicial y final. Todos los estudios deben llevarse a cabo en muestras en contacto con el tapón para determinar si existe alguna interacción, que afecte la estabilidad del producto.

7.5 Polvos y liofilizados. Los parámetros a evaluar son: concentración del fármaco, características organolépticas, humedad; y cuando proceda prueba de eficacia de conservadores y/o valoración de los mismos, esterilidad, éstas se deben llevar a cabo en análisis inicial y final. Si el producto es para reconstituir, se debe preparar de acuerdo a las instrucciones indicadas en la etiqueta y los parámetros a examinar durante el periodo de conservación recomendado son: Concentración del fármaco, características organolépticas y pH.

7.6 Aerosoles y nebulizadores. Los parámetros a evaluar son: Concentración del fármaco, dosis entregadas (mg/acción de la válvula), características organolépticas, tamaño de partícula (suspensiones). Se deben considerar las especificaciones para límites microbianos o la cuenta total de microorganismos aerobios. cocos gram positivos y estafilococos coagulasa positiva, cuando proceda.

7.7 Cremas, geles, pastas y ungüentos (pomadas). Los parámetros a evaluar son: Concentración del fármaco, características organolépticas, homogeneidad, penetrabilidad y/o viscosidad; y cuando proceda: pH, prueba de eficacia de conservadores y/o valoración de los mismos, tamaño de partícula, pérdida de peso (envase de plástico), esterilidad y prueba de irritabilidad ocular o en piel, límites microbianos; estas pruebas se deben de llevar a cabo en análisis inicial y final.

7.8 Supositorios y óvulos. Los parámetros a evaluar son: Concentración del fármaco, temperatura de fusión, características organolépticas, disolución y/o tiempo de licuefacción.

7.9 Si existen otros parámetros físicos, químicos o biológicos del medicamento no mencionados en esta norma que se vean afectados durante el estudio de estabilidad, se deben de determinar de acuerdo a lo que establece la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos, así como lo que marca la bibliografía internacional reconocida.

7.10 Para las formas farmacéuticas no incluidas en esta norma, las pruebas físicas, fisicoquímicas, químicas, microbiológicas y biológicas que se deben efectuar durante un estudio de estabilidad son, de las que incluya la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos las que resulten indicativas de estabilidad. En caso de no existir en ésta lo que marca la bibliografía internacional reconocida.

7.11 Para obtener un periodo de caducidad tentativo de 24 meses, se requiere de los datos analíticos de los estudios de estabilidad acelerada (véase 5.1), que demuestren que no hay cambios en los límites de especificaciones, definidos como:

7.11.1 Por ciento de pérdida de la potencia inicial, por abajo del límite inferior especificado en la monografía del producto.

7.11.2 Cualquier producto de degradación que exceda su límite de especificación.

7.11.3 Cuando se excedan límites de pH.

7.11.4 Cuando se excedan los límites de especificaciones de disolución.

7.11.5 Cuando no cumpla con las especificaciones de apariencia y propiedades físicas.

7.11.6 Cuando se excedan los límites microbiológicos y biológicos. Estos datos deben ser confirmados con los estudios de estabilidad a largo plazo (véase 5.2).

7.12 Los datos de estabilidad a largo plazo para confirmar el periodo de caducidad tentativo, deben ser enviados a la Secretaría de Salud por el titular del registro en un plazo no mayor a 6 meses, después de que los lotes utilizados para el registro, cumplan con este término.

7.13 La fecha de caducidad tentativa otorgada por la Secretaría de Salud puede ser ampliada por el tiempo solicitado por el fabricante cuando se justifique con la presentación de los datos de estabilidad de tres lotes de producción estudiados a largo plazo (véase el punto 5.2).

7.14 Para aquellos medicamentos en los cuales se desee ampliar el periodo de caducidad a 36 meses o que se encuentren en el mercado sin indicar fecha de caducidad, ésta se debe fijar con estudios de estabilidad de tres lotes bajo cualquiera de las siguientes condiciones:

7.14.1 Un año a temperatura de anaquel más tres meses a $40^{\circ}\text{C} + 2^{\circ}\text{C}$ con 75% de humedad relativa para sólidos y a $40^{\circ}\text{C} + 2^{\circ}\text{C}$ para líquidos y semisólidos.

7.14.2 Dos años a temperatura de anaquel más un año a $30^{\circ}\text{C} + 2^{\circ}\text{C}$.

7.14.3 48 meses a las condiciones de anaquel.

En cualquiera de los casos se debe confirmar el plazo de caducidad tentativa con estudios de estabilidad a largo plazo.

7.15 En el caso en que un medicamento se indique por el fabricante para ser utilizado adicionado de otro, como en el caso de parenterales, vitaminas, entre otros, la mezcla debe ser estudiada de acuerdo a lo indicado en el etiquetado, en cuanto a la estabilidad de los fármacos.

7.16 Tratándose de productos biológicos, además de los parámetros en la forma farmacéutica descrita, se requiere de evaluar su potencia como actividad biológica, de acuerdo a lo que establece la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos. En caso de no existir en ésta, lo que marque la bibliografía internacional reconocida.

7.17 Cuando un medicamento tiene la misma fórmula cualitativa en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones del fármaco, se deben presentar los resultados del estudio de estabilidad de las presentaciones con la menor y mayor concentración del fármaco.

7.18 Para medicamentos de importación el periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo, de muestras conservadas y analizadas en México; las excepciones deben ser concertadas y evaluadas con la Secretaría de Salud.

7.19 Para medicamentos con fármacos nuevos, durante los estudios clínicos de fases I, II, III, y IV se deben guardar muestras del material clínico y analizar al inicio y cuando menos una vez al tiempo máximo de duración del estudio.

8. Concordancia con normas internacionales

Esta norma está parcialmente homologada con lo que se estableció en la Conferencia Internacional de Armonización (ICH): "Harmonisation of Stability Testing Requirements", abril 1992.

9. Bibliografía

9.1 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus Suplementos.

9.2 Ley General de Salud.

9.3 Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios.

9.4 NOM-Z-13 Guía para la redacción, estructuración y presentación de las Normas Oficiales Mexicanas.

9.5 "Guideline for Submitting documentation for the stability of human drugs and biologicals". Center for Drugs and Biologics Food and Drug Administration Department of Health and Human Services. (USA). February. 1987.

9.6 "The design of stability trials"

The European Organization for Quality Control Section for Quality Control in Pharmaceutical and Cosmetic Industries. Zurich, april 1986.

9.7 "Harmonization of stability testing requirements"

The Regulatory Affairs Journal, august 1992.

10. Observancia de la Norma

La vigilancia del cumplimiento de la presente norma corresponde a la Secretaría de Salud, cuyo personal realizará la vigilancia y verificación de la misma.

11. Vigencia

Esta Norma Oficial Mexicana entrará en vigor con carácter de obligatoria, a partir del día siguiente a su publicación en el Diario Oficial de la Federación.

Sufragio Efectivo. No Reelección.

México, D.F., a 22 de noviembre de 1995.- El Director General, Francisco J. Higuera Ramirez.- Rúbrica

[Si quiere obtener una copia del texto completo, presione aquí](#)



Aclaración a esta Norma

ANEXO 6

XXXXXXXXXXXX

CONFIDENTIAL

CARTA PODER

Por medio de la presente, la que suscribe, **XXXX** COMPANY con dirección en **.....**
Number, City, State, Zip Code, Country, otorga Poder Amplio y Suficiente a QUIMICA
Y FARMACIA S.A. de C.V., con domicilio en
para proceder al Registro Sanitario, Importación,
Distribución, Acondicionamiento y Comercialización en el territorio de México de los
productos elaborados por la empresa **XXXXXXXX** COMPANY.

XX

Así mismo otorgamos a la libertad de registrar los
productos bajo las marcas que estime conveniente.

Por lo anterior solicitamos de la manera más atenta se le den las facilidades para proceder a
los trámites correspondientes.

ATENTAMENTE

XXXXXXXX COMPANY

XXXXXXXXXX

XXXXXXXXXXXX

Vice-President

Subscribed and sworn to before me a notary public in and for the County of City, State, this _____ day of _____, 200 .
Day Month

Notary Public

CONFIDENTIAL

PORTAFOLIO DE PRODUCTOS DE PERRIGO COMPANY

CÓDIGO	PRODUCTO	NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE FARMACÉUTICO
	Tabletas Color Rosa		Tabletas

CONFIDENTIAL

PORTFOLIO OF PERRIGO COMPANY PRODUCTS

CODE	PRODUCT	GENERIC NAME	PHARMACEUTICAL NAME
000	XXXXXXXXXX Tablets	XXXXXX	Tablets

ANEXO 7

ANEXO 8



State of XXXXXX



DEPARTMENT OF STATE

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: **XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX**

This public document

2. *has been signed by:* **XXXXXXXXXXXX**

3. *acting in the capacity of:* **XXXXXXXXXX**

4. *bears the seal of:* **XXXXXXXXXXXXXXXX**
XXXXXXXXXXXXXXXX

CERTIFIED:

5. *at* **XXXXX, XXXXX**

6. *the* **16th** of December, **200X**

7. *by Secretary of State, State of* **XXXXXX**

8. *NO.* **0000X000**

9. *Seal/Stamp:*

10. *Signature:*



XXXXXXXXXXXX

This certification attests only to the authenticity of the signature of the official who signed the affixed document, the capacity in which that official acted, and where appropriate, the identity of the seal or stamp which the document bears. This certification is not intended to imply that the contents of the document are correct, nor that they have the approval of the State of Michigan.

COUNTY HEALTH DEPARTMENT
3255 122ND Avenue, Suite 200, XXXX.XXXX.00000

Office Administration

Resource Recovery

Personal Health Services

Environmental Health



CERTIFICATE OF FREE SALE

CONFIDENTIAL

The undersigned,
certifies:

Administrator Health Officer of the Allegan County Health Department, hereby

That XXXXX Company is lawfully engaged in the manufacture and/or distribution and sale of the following product(s) in the State of XXXX, COUNTRY, having its offices at STREET, # CITY, XXXX.

That XXXXX Company is lawfully engaged in the manufacture, distribution and sale for the following product:
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

This product will have a shelf life of 36 months and should be stored at room temperature (59°-86°F).

We hereby certify that XXXXX is manufactured by XXXXX Company according to "Good Manufacturing Practices".

That XXXXX Company markets its products in compliance with all local and state regulations and the Federal Food, Drug and Cosmetic Act and XXXXX's products are permitted to be freely sold in interstate commerce, throughout the XXXXX.

XXXXXXXXXX
Administrator Health Officer

Date

Subscribed and sworn to before me in the County of XXXXX, State of XXXXX.

ANEXO 9

REAL TIME STABILITY SUMMARY
 (25°C / 60% R.H.)
 March 8, 2001

CONFIDENTIAL

Product	Tablets	Product Code	Formula Level	AG
Description	A pink, 5/8 inch diameter, flat faced, beveled edge (beveled table) with the logo "L469" embossed on one face. It has a wintergreen flavor and odor.			
Pkg. Lot #	7P0064V	Mfg. Lot #	Batch Size	N/A
Packaging Size		Strips of 5	Mfr. of API	N/A
Packaging Component	Film	Printed Cellulose Film Strip		

Project Number	12585	Study Initiation Date	08/14/97	Protocol	RP2
----------------	-------	-----------------------	----------	----------	-----

Date product removed from room temperature chamber		INITIALS	08/31/98	08/31/99	08/31/00
TESTS	LIMITS		12 MONTHS	24 MONTHS	36 MONTHS
Container / Closure	Passes	Passes	Passes	Passes	Passes
Description	Passes	Passes	Passes	Passes	Passes
Odor	Passes	Passes	Passes	Passes	Passes
Color	Passes	Passes	Passes	Passes	Passes
Taste	Passes	Passes	Passes	Passes	Passes
REFERENCES		URMS	RC0073P7	AD267P49.50	AD313P59

Comments: On March 1, 1998 new controlled Room Temperature conditions of 25°C / 60% R.H. were implemented

Stability Supervisor

ANEXO 10

Volume 1

Drug Information for the Health Care Professional

USP DI
 **2002**
22ND EDITION

MICROMEDEX

THOMSON HEALTHCARE

Content reviewed by the United States Pharmacopeial Convention, Inc.

Magnesium Stearate

1. Nonproprietary Names

BP: Magnesium stearate
 JP: Magnesium stearate
 PhEur: Magnesii stearas
 USP: Magnesium stearate

2. Synonyms

572; Magnesium octadecanoate; stearic acid magnesium salt; octadecanoic acid, magnesium salt.

3. Chemical Name and CAS Registry Number

Octadecanoic acid magnesium salt [557-04-0]

4. Empirical Formula Molecular Weight

$C_{36}H_{70}MgO_2$ 591.34

The USP describes magnesium stearate as a compound of magnesium with a mixture of solid organic acids and consists chiefly of variable proportions of magnesium stearate and magnesium palmitate ($C_{32}H_{62}MgO_2$). The PhEur describes magnesium stearate as consisting mainly of magnesium stearate with variable proportions of magnesium palmitate and magnesium oleate ($C_{36}H_{66}MgO_2$).

5. Structural Formula

$[CH_3(CH_2)_{16}COO]_2Mg$

6. Functional Category

Tablet and capsule lubricant.

7. Applications in Pharmaceutical Formulation or Technology

Magnesium stearate is widely used in cosmetics, foods, and pharmaceutical formulations. It is primarily used as a lubricant in capsule and tablet manufacture at concentrations between 0.25-5.0%. It is also used in barrier creams.

8. Description

Magnesium stearate is a fine, white, precipitated or milled, impalpable powder of low bulk density, having a faint odor of stearic acid and a characteristic taste. The powder is greasy to the touch and readily adheres to the skin.

SEM: 1

Excipient: Magnesium stearate
 Magnification: 600x



SEM: 2

Excipient: Magnesium stearate
 Magnification: 2400x



Handbook of
**PHARMACEUTICAL
EXCIPIENTS**

Third Edition

Edited by
Arthur H. Kibbe, Ph.D.

Professor and Chair
Department of Pharmaceutical Sciences
Wilkes University School of Pharmacy
Wilkes-Barre, Pennsylvania



American Pharmaceutical Association
Washington, D.C.



London, United Kingdom

Oral Dosage Forms**BIOTIN CAPSULES**

Usual adult and adolescent dose: Nutritional supplement—Appropriate strength not available.

Usual pediatric dose:
Nutritional supplement—Appropriate strength not available.
Nutritional deficiency—Oral, 10 to 20 mcg a day.

Strength(s) usually available:

U.S.—
1000 mcg (1 mg) (OTC) [*Bio-Tn*].

Canada—
Not commercially available.

Packaging and storage: Store below 40 °C (104 °F), preferably between 15 and 30 °C (59 and 86 °F), unless otherwise specified by manufacturer.

BIOTIN TABLETS

Usual adult and adolescent dose: Nutritional supplement—Oral, 30 to 100 mcg a day.

Usual pediatric dose:
Nutritional supplement—Oral, 30 mcg a day.
Nutritional deficiency—Oral, 10 to 20 mcg a day.

BISMUTH SUBSALICYLATE Oral-Local

VA CLASSIFICATION: GA400

A commonly used brand name in the U.S. and Canada is *Pepto-Bismol*.

ORAL

Bismuth Subsalicylate Oral Suspension
In the U.S. and Canada—*Pepto-Bismol*
Bismuth Subsalicylate Chewable Tablets
In the U.S. and Canada—*Pepto-Bismol*

Category: Antidiarrheal (antisecretory); antacid; antiulcer agent.

Indications

Note: Bracketed information in the *Indications* section refers to uses that are not included in U.S. product labeling.

Accepted

Diarrhea (treatment)—Bismuth subsalicylate is indicated for the symptomatic treatment of nonspecific diarrhea.

Gastric distress (treatment)—Bismuth subsalicylate is indicated for the symptomatic relief of upset stomach, including heartburn, acid indigestion, and nausea.

Traveler's diarrhea (prophylaxis)¹—Bismuth subsalicylate is used for the prevention of secretory diarrhea produced by enterotoxigenic *Escherichia coli* (traveler's diarrhea) and viral infections.

[Ulcer, duodenal, *Helicobacter pylori*-associated (treatment adjunct)]¹; or

[Gastritis, *Helicobacter pylori*-associated (treatment adjunct)]¹—Bismuth subsalicylate is used, in combination with oral antibiotic therapy, in the treatment of *Helicobacter pylori*-associated gastritis and duodenal ulcer.

¹Not included in Canadian product labeling.

Pharmacology

Physicochemical characteristics: Molecular weight—362.09.

Strength(s) usually available:

U.S.—

30 mcg (0.03 mg) (OTC) [GENERIC].

300 mcg (0.3 mg) (OTC) [GENERIC].

600 mcg (0.6 mg) (OTC) [GENERIC].

Canada—

250 mcg (0.25 mg) (OTC) [GENERIC].

Packaging and storage: Store below 40 °C (104 °F), preferably between 15 and 30 °C (59 and 86 °F), unless otherwise specified by manufacturer.

Annual revision: 09/26/91

Interim revision: 06/02/92 (*Terminology changes*)

BIPERIDEN—See *Antidyskinetics (Systemic)*

BISACODYL—See *Laxatives (Local)*

BISACODYL-CONTAINING COMBINATIONS—

Bisacodyl and Docusate (Oral-Local)—See *Laxatives (Local)*

Mechanism of action/Effect:

Antidiarrheal—Exact mechanism has not been determined. Bismuth subsalicylate may exert its antidiarrheal action not only by stimulating absorption of fluid and electrolytes across the intestinal wall (antisecretory action) but also, when hydrolyzed to salicylic acid, by inhibiting synthesis of a prostaglandin responsible for intestinal inflammation and hypermotility. In addition, bismuth subsalicylate binds toxins produced by *Escherichia coli*. Both bismuth subsalicylate and the intestinal reaction products, bismuth oxychloride and bismuth hydroxide, are believed to have bactericidal action.

Antacid—Bismuth has weak antacid properties.

Absorption: Following oral administration, absorption of the salicylate component from the small intestine is generally rapid and complete (>90%). In contrast to the salicylate, the amount of bismuth absorbed is negligible (<0.005%).

Protein binding: Salicylate—High (to albumin).

Biotransformation: Based on *in vitro* dissociation data and *in vivo* animal data, bismuth subsalicylate is believed to be largely hydrolyzed in the stomach to bismuth oxychloride and salicylic acid. In the small intestine, nondissociated bismuth subsalicylate reacts with other anions (bicarbonate and phosphate) to form insoluble bismuth salts. In the colon, nondissociated bismuth subsalicylate and other bismuth salts react with hydrogen sulfide to produce bismuth sulfide, a highly insoluble black salt responsible for the darkening of the stools.

Elimination:

Bismuth—Fecal (>99% of the bismuth present in an oral dose); renal.

Salicylate—Renal (primarily excreted as free salicylic acid and conjugated metabolites).

Precautions to Consider**Cross-sensitivity and/or related problems**

Patients sensitive to salicylates including methyl salicylate (oil of wintergreen), or to other nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), may be sensitive to bismuth subsalicylate also.

ANEXO 11



SECRETARIA DE SALUD
SUBSECRETARIA DE REGULACION Y FOMENTO SANITARIO
DIRECCION GENERAL DE INSUMOS PARA LA SALUD.

ANTES DE LLENAR ESTE FORMATO LEA CUIDADOSAMENTE EL INSTRUCTIVO ADJUNTO

SSA-03-004-A SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS

LLENASE CON LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MAQUINA

1.- DATOS DEL PROPIETARIO O RAZON SOCIAL

NOMBRE O RAZON SOCIAL

R.F.C.																			
--------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

DOMICILIO, CALLE, N° Y LETRA

COLONIA

DELEGACION POLITICA O MUNICIPIO

CODIGO POSTAL

TELEFONO(S) Y FAX

LOCALIDAD

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

USO EXCLUSIVO SSA	01	
No. DE ENTRADA		
FECHA		
_____	_____	_____
DIA	MES	AÑO
No. DE EXPEDIENTE		

LICENCIA SANITARIA

N°

RESPONSABLE SANITARIO

N°

ENTIDAD FEDERATIVA

1.1.- NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL

DENOMINACION DISTINTIVA

NOMBRE GENERICO

FORMA FARMACEUTICA

1.2.- MARQUE LA OPCION DEL MEDICAMENTO A REGISTRAR

ALOPATICO	<input type="checkbox"/>	BIOMEDICAMENTOS	<input type="checkbox"/>	MONOFARMACO	<input type="checkbox"/>	NACIONAL	<input type="checkbox"/>
ALIMENTACION ENTERAL TERAPEUTICA	<input type="checkbox"/>	HOMEOPATICO	<input type="checkbox"/>	POLIFARMACO	<input type="checkbox"/>	IMPORTADO	<input type="checkbox"/>
VACUNAS	<input type="checkbox"/>	HERBOLARIO	<input type="checkbox"/>			MAQUILADOR NACIONAL	<input type="checkbox"/>
HEMODERIVADOS	<input type="checkbox"/>	VITAMINICO	<input type="checkbox"/>				

FIRMA DEL PROPIETARIO O DE SU REPRESENTANTE LEGAL

NOMBRE Y FIRMA DEL RESPONSABLE SANITARIO DEL ESTABLECIMIENTO

PARA CUALQUIER ACLARACION, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRAMITE, SIRVASE LLAMAR AL SISTEMA DE ATENCION TELEFONICA A LA CIUDADANIA (SACTEL) A LOS TELEFONOS: 5-480-2000 EN EL D.F., Y AREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPUBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01800-001-4800 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADA AL 1888-594-3372 O AL TELEFONO 5-553-7090 DE LA SUBSECRETARIA DE REGULACION Y FOMENTO SANITARIO, EN LA CIUDAD DE MEXICO, DISTRITO FEDERAL



EL FORMATO SE PRESENTA EN ORIGINAL, EN CASO QUE EL INTERESADO REQUIERA COPIA, DEBERA ANEXARLA PARA EL ACUSE CORRESPONDIENTE

SSA-03-004-A

2.- COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DEL MEDICAMENTO

**2.1.- FORMULA
(FARMACOS ACTIVOS)**

	NOMBRES GENERICOS *	CANTIDAD (SI) O POTENCIA ** DE LA(S) PRESENTACION (ES)		
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
	ADITIVOS ***			
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				

* UTILICE LA DENOMINACION COMUN INTERNACIONAL (DCI) EN ESPAÑOL APROBADA POR LA OMS, PUBLICADA EN LAS LISTAS OFICIALES; EN EL CASO DE NO EXISTIR ESTA DENOMINACION, SIRVASE ANOTAR EL NOMBRE QUIMICO CONDENSADO. EN ESTE CASO LA SSA DETERMINARA POSTERIORMENTE LA DENOMINACION DEFINITIVA
 ** EN LAS COLUMNAS DE CANTIDAD, UTILICE EL SISTEMA INTERNACIONAL DE UNIDADES (SI) . SE TRATA DE UNIDADES BIOLÓGICAS; ESPECIFIQUE ESTAS
 *** NO UTILICE MARCAS COMERCIALES PARA IDENTIFICAR A LOS ADITIVOS. USE NOMBRES QUIMICOS COMUNES.

3.- ENVASE PRIMARIO

MATERIAL Y ESPECIFICACIONES:

CAPACIDAD:

4.- ENVASE SECUNDARIO

MATERIAL:

CAPACIDAD:

5.- IDENTIFICACION DE LA (S) PRESENTACION (ES) DEL MEDICAMENTO

PRODUCTO PARA:

SECTOR SALUD

VENTA - EXPORTACION

VENTA EN EL PAIS

EXCLUSIVA EXPORTACION

5.- CLAVE DEL CBMSS

6.- INDICACIONES TERAPEUTICAS.

1.-

2.-

3.-

4.-

5.-

7.- CONTRAINDICACIONES

7.1.- DOSIS

8.- REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

8.1.- USO EN EL EMBARAZO Y LACTANCIA

8.2.- NOMBRE Y DOMICILIO DEL FABRICANTE EN CASO DE SER IMPORTADO O DE MAQUILA NACIONAL.

9.- TOXICIDAD AGUDA Y CRONICA (ANTIDOTOS EN SU CASO)

10.- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y/O ALIMENTARIAS

11.- LEYENDAS DE ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES

ESTE DATO PODRA FIGURAR POR SEPARADO EN UN INSTRUCTIVO QUE SE ANEXE A ESTA SOLICITUD

SI EL ESPACIO ES INSUFICIENTE, AGREGUE UN ANEXO HACIENDO REFERENCIA AL NUMERO ROMANO CORRESPONDIENTE

12.- DOCUMENTOS ANEXOS

Los documentos no deberán presentar alteraciones, raspaduras o enmendaduras.

1. Presentar solicitud en el formato oficial debidamente requisitado, anexando los siguientes documentos según sea el caso:
2. Para todos los medicamentos:
 - 2.1. Copia de la licencia sanitaria vigente.
 - 2.2. Copia del aviso o, en su caso, de la autorización de responsable sanitario.
3. Para medicamentos alopáticos, vacunas y hemoderivados:
 - 3.1. La información técnica y científica que demuestre la identidad y pureza de sus componentes:
 - 3.1.1. Para las materias primas:
 - 3.1.1.1. Monografía de la materia prima y sus referencias bibliográficas.
 - 3.1.1.2. Métodos de Control, su validación y referencias bibliográficas.
 - 3.1.1.3. Certificados de análisis realizados en el laboratorio, espectros o cromatogramas obtenidos.
 - 3.1.2. Del producto terminado:
 - 3.1.2.1. Monografía y sus referencias bibliográficas.
 - 3.1.2.2. Métodos de Control, su validación y referencias bibliográficas.
 - 3.1.2.3. Certificados de análisis realizados en el laboratorio, espectros o cromatogramas obtenidos.
 - 3.1.2.4. Copia de las órdenes de producción de los lotes utilizados para las pruebas de estabilidad.
 - 3.1.3. De los materiales de envase:
 - 3.1.3.1. Descripción y capacidad de los materiales de envase primario y secundario.
 - 3.1.3.2. Pruebas de atoxicidad del envase primario en caso de ser de plástico.
 - 3.1.4. Prueba de hermeticidad del producto terminado en el envase primario, resultados y referencia bibliográfica.
 - 3.1.5. La información técnica y científica que demuestre la estabilidad del producto terminado conforme a las Normas Oficiales Mexicanas correspondientes o las normas del país de origen.
 - 3.1.6. La eficacia terapéutica y seguridad de acuerdo con la información científica publicada en revistas de prestigio y referencias bibliográficas.
 - 3.1.7. La información para prescribir en sus versiones amplia y reducida.
 - 3.1.8. El proyecto de etiqueta para envases primario y/o secundario conforme a la Norma Oficial Mexicana correspondiente.
 - 3.2. Para medicamentos alopáticos, vacunas y hemoderivados de fabricación extranjera, además de lo anterior:
 - 3.2.1. Original del certificado de libre venta expedido por la autoridad sanitaria del país de origen.
 - 3.2.2. Original del Certificado de que la empresa cuenta con el permiso para fabricar medicamentos expedida por la autoridad correspondiente del país de origen.
 - 3.2.3. Original del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación expedida por la autoridad correspondiente del país de origen.
 - 3.2.4. Original de la Carta de Representación, autenticada por el procedimiento legal que exista en el país de origen, en español o en otro idioma, con su respectiva traducción al español realizada por perito traductor, cuando el laboratorio que lo fabrique en el extranjero no sea filial o casa matriz del laboratorio solicitante del registro sanitario.
4. Para fórmulas para alimentación enteral especializada:
 - 4.1. Descripción del producto.
 - 4.2. Fórmula cualicuantitativa.
 - 4.3. Proyecto de etiqueta con leyendas precautorias y condiciones de manejo, conservación y almacenamiento.
 - 4.4. Instructivo de uso, en su caso.
 - 4.5. Pruebas de estabilidad.
 - 4.6. Original del certificado de análisis de materias primas y producto terminado, sus métodos de control y referencias bibliográficas.
 - 4.7. Especificaciones de producto terminado.
 - 4.8. Original del certificado de libre venta emitido por la autoridad sanitaria u organismo competente del país de origen, si el producto es de importación.
 - 4.9. Original de la carta de representación del producto, en su caso, autenticada por el procedimiento legal que exista en el país de origen, en español o en otro idioma, con su respectiva traducción al español realizada por perito traductor.
5. Para Biomedicamentos:
 - 5.1. Monografía del biofármaco, composición y fórmula.
 - 5.2. Origen e historia del banco celular maestro, el gene, la construcción del sistema de expresión vector-hospedero para la proteína de interés y la caracterización relevante del genotipo y fenotipo.
 - 5.3. Resumen del proceso de fabricación: cepa o línea celular, fermentación, separación y purificación.
 - 5.4. Métodos analíticos: físicos, químicos y biológicos.
 - 5.5. La validación del proveedor de acuerdo con buenas prácticas de fabricación, que el producto cumple con las especificaciones predeterminadas.
 - 5.6. Monografía del medicamento: forma farmacéutica, especificaciones cualitativas y cuantitativas.
 - 5.7. Proceso de fabricación: formulación, llenado y acondicionamiento.
 - 5.8. Proyectos, en su caso, de etiqueta y del instructivo correspondiente, así como las especificaciones de los envases primario y secundario.
 - 5.9. Estudios in-vitro o clínicos que señale la Secretaría.
6. Para medicamentos herbolarios de fabricación nacional:
 - 6.1. La información técnica y científica que demuestre la identidad y pureza de sus componentes de acuerdo con lo que establezcan las Farmacopeas especiales, o en su defecto, las fuentes de información científica internacional:
 - 6.1.1. Certificado de análisis de las materias primas, justificando la presencia de aditivos, en su caso.
 - 6.1.2. Certificado de análisis del producto terminado.
 - 6.1.3. Descripción del envase primario y secundario.
 - 6.1.4. Método de identificación del principio o principios activos.
 - 6.2. La información técnica y científica que demuestre la estabilidad del producto terminado.
 - 6.3. Identificación taxonómica de las plantas utilizadas.
 - 6.4. Indicaciones terapéuticas.

- 6.5. Proyectos de etiqueta.
- 6.6. Instructivo para su uso.
- 6.7. Descripción del proceso de fabricación del medicamento por registrar.
- 6.8. Información para prescribir en sus versiones amplia y reducida.
- 6.9. Para medicamentos herbolarios de fabricación extranjera, además de lo anterior:
 - 6.9.1. Original del certificado de libre venta expedido por la autoridad competente del país de origen.
 - 6.9.2. Original del certificado de análisis emitido por el fabricante del medicamento, en papel membretado y avalado por los responsables sanitarios de las empresas extranjera y nacional.
 - 6.9.3. Original de la Carta de Representación del fabricante autenticada por el procedimiento legal que exista en el país de origen, en español o en otro idioma con su respectiva traducción al español por perito traductor, cuando el laboratorio que lo fabrique en el extranjero no sea filial o casa matriz del laboratorio solicitante del registro sanitario.
- 7. Para medicamentos homeopáticos de fabricación nacional:
 - 7.1. La información técnica y científica que demuestre:
 - 7.1.1. La identidad y pureza de sus componentes de acuerdo a lo que establece la Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, o en su defecto, las Farmacopeas Homeopáticas de otros países o fuentes de información científica internacional.
 - 7.1.2. La estabilidad del producto terminado conforme a la Norma Oficial Mexicana correspondiente.
 - 7.2. Indicaciones terapéuticas.
 - 7.3. Proyectos de etiqueta.
 - 7.4. Patogenesia de principios activos.
 - 7.5. Instructivo para su uso, en su caso.
 - 7.6. Descripción del proceso de fabricación del medicamento.
 - 7.7. Texto de la versión amplia y reducida de la información para prescribir en el caso de los medicamentos a lo que se refieren las fracciones I a IV del artículo 226 de la Ley General de Salud.
 - 7.8. Para medicamentos homeopáticos de fabricación extranjera además de lo anterior:
 - 7.8.1. Original del certificado de libre venta expedido por la autoridad competente del país de origen.
 - 7.8.2. Original del certificado de análisis emitido por el fabricante del medicamento, en papel membretado y avalado por los responsables sanitarios de las empresas extranjera y nacional.
 - 7.8.3. Original de la Carta de Representación del fabricante, autenticada por el procedimiento legal que exista en el país de origen, en español o en otro idioma, con su respectiva traducción al español por perito traductor, cuando el laboratorio que lo fabrique en el extranjero no sea filial o casa matriz del laboratorio solicitante del registro sanitario.
- 8. Para medicamentos vitamínicos de fabricación nacional:
 - 8.1. Monografía del producto terminado con métodos de control cualitativo y cuantitativo de todos los componentes.
 - 8.2. Condiciones de manejo, conservación y almacenamiento.
 - 8.3. Descripción del envase primario y secundario y pruebas de atoxicidad.
 - 8.4. Proyectos de etiqueta con leyendas precautorias.
 - 8.5. Instructivo de uso, en su caso.
 - 8.6. Pruebas de estabilidad, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana.
 - 8.7. Original del certificado de análisis de materia prima y producto terminado, que contenga las especificaciones fisicoquímicas y microbiológicas.
 - 8.8. Información para prescribir en sus versiones amplia y reducida
 - 8.9. Para medicamentos vitamínicos de fabricación extranjera, además de lo anterior:
 - 8.9.1. Original del certificado de libre venta o equivalente si el producto es de importación, emitido por la autoridad sanitaria u organismo competente del país de origen.
 - 8.9.2. Original de la carta de representación del proveedor.

INSTRUCTIVO DE LLENADO

SSA-03-004-A	SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS
Concepto	Deberá anotar:

1.- DATOS DEL PROPIETARIO O RAZON SOCIAL

-	Nombre o Razón Social:	Nombre completo sin abreviaturas bajo el que se encuentra registrado el solicitante ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público.
-	R.F.C.:	El registro federal de contribuyentes bajo el cual está registrado el establecimiento ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público.
-	Domicilio, Calle N° y Letra	Nombre completo sin abreviaturas del domicilio del propietario o razón social del establecimiento.
-	Colonia:	Nombre completo sin abreviaturas de la colonia en donde se ubica el propietario o razón social.
-	Código Postal:	Número completo del Código Postal que corresponda.
-	Teléfono(s) y fax:	Número(s) telefónico(s) y fax en donde se localice al propietario (Opcional).
-	Delegación Política o Municipio:	Nombre completo sin abreviaturas de la Delegación Política o Municipio en donde se ubica el propietario o razón social.

Concepto	Deberá anotar:
- Localidad:	Localidad en donde radica el propietario o razón social.
- Entidad Federativa:	Entidad Federativa en donde radica el propietario o razón social.
1.1.- Nombre del Representante Legal:	El nombre completo del representante legal.
- Denominación Distintiva	El nombre comercial del producto a registrar.
- Nombre Genérico:	El nombre genérico del producto a registrar.
- Forma Farmacéutica:	La presentación del producto y la vía de administración.
1.2.- Medicamento a registrar:	Indicar con una "X" el tipo de medicamento que desea registrar.
- Firma del propietario o de su representante legal.	Sin abreviaturas, la firma autógrafa del propietario de la compañía o de su representante legal mismo que deberá presentar el poder notarial que lo acredite como tal y mostrar identificación oficial con fotografía.
- Nombre y firma del Responsable Sanitario del Establecimiento.	Sin abreviaturas el nombre y la firma autógrafa del responsable sanitario del establecimiento.
- Licencia Sanitaria N°:	El número de autorización señalado por esta Dirección General a la licencia sanitaria con que opera el solicitante.
- Responsable Sanitario N°:	El número que se otorgó a la autorización o, en su caso, al aviso de responsable sanitario correspondiente.
2.- COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DEL MEDICAMENTO	
- A.-Fórmula (Fármacos Activos):	Los nombres genéricos y aditivos con cantidad o potencia de las presentaciones.
- B.- Materias Primas usadas en la elaboración del producto y su referencia bibliográfica de su monografía:	Nombre comercial o químico de cada una de las materias primas que intervienen en la elaboración del producto y anotar la referencia biológica.
3.- ENVASE PRIMARIO	El material con que está hecho el envase, así como sus especificaciones y capacidad.
4.- ENVASE SECUNDARIO	El material con que está hecho y su capacidad.
5.- IDENTIFICACION DE LA PRESENTACION DEL MEDICAMENTO	Marcar con una "X" el tipo de presentación del medicamento.
6.- INDICACIONES TERAPEUTICAS	La acción del producto en orden decreciente en importancia.
7.- CONTRAINDICACIONES	En orden de importancia las contraindicaciones del medicamento.
- Dosis:	Indicar la dosis prescrita del medicamento.
8.- REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS	Las reacciones que pueden ocasionar ciertos componentes de la fórmula, en su caso mencionar las medidas para combatirlas.
- Uso en el embarazo y lactancia:	Indicar si debe o no usarse en el embarazo y la lactancia.
- Nombre y domicilio del fabricante en caso de ser importado o de maquila nacional.	El nombre y domicilio completos y sin abreviaturas del fabricante e indicar si se trata de maquila nacional o si es importado.
9.- TOXICIDAD AGUDA Y CRONICA (ANTIDOTOS EN SU CASO)	La dosis que puede ocasionar toxicidad y cuáles son los síntomas, así como mencionar qué hacer en caso de intoxicación.
10.- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y/O ALIMENTARIAS	Si la mezcla con otro medicamento, alimento o bebida puede ocasionar toxicidad y qué hacer en su caso, dar indicaciones de su uso.
11.- LEYENDAS DE ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES	Describir claramente las leyendas de advertencia y precauciones del medicamento.

CONSIDERACIONES GENERALES

- ESTE FORMATO ES DE LIBRE REPRODUCCION EN HOJA BLANCA TAMAÑO CARTA Y EN PAPEL BOND.
- ULTIMA FECHA DE AUTORIZACION DEL FORMATO POR PARTE DE LA SUBSECRETARIA DE REGULACION Y FOMENTO SANITARIO: 08-IV-1999
- ULTIMA FECHA DE AUTORIZACION DEL FORMATO POR PARTE DE LA UNIDAD DE DESREGULACION ECONOMICA: 08-IV-1999

ANEXO 12

MASTER

COMPANY
MASTER RELEASE SPECIFICATION

Page 1 of 1

MATERIAL NUMBER: _____

SPECIFICATION NO. 05

MATERIAL NAME: _____

CONFIDENTIAL

EFFECTIVE: _____

RELEASED FOR PACKAGING BY/DATE: _____

FINISHED PRODUCT SPECIFICATIONS

Batch Number _____

TESTS

SPECIFICATIONS

RESULTS

Compressed Tablet

DESCRIPTION
Procedure 596.

A pink, flat faced beveled edge tablet with the logo "L469" debossed on one face. It has a wintergreen odor.

BISMUTH SUBSALICYLATE
Procedure 207.

90.0 - 110.0% of label claim
Label claim 262 mg/tablet

SODIUM
Procedure 220. Sample size 2 tablets.

2 mg/tablet max.

UNIFORMITY OF DOSAGE UNITS
Procedure 597. Use the Content Uniformity Method. Assay by Procedure 207. Report the range and RSD.

Meets USP Criteria Case A

TABLET DEFECTS
Procedure 542.

Critical: None
Major: 1.0% max
Minor: 4.0% max

Analytical R&D	Tablet R&D	Quality Services
----------------	------------	------------------

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
Public Health Service
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
REGISTRATION OF DRUG ESTABLISHMENT/
LABELER CODE ASSIGNMENT
(In accordance with Public Law 102-387)

FDA USE ONLY
XXXXXXXXXXXX

FDA USE ONLY
REGISTERED F
XXXXXXXXXXXX

NOTICE: This report is required by law (21 C.F.R. 207.20). Failure to report can result in imprisonment for not more than one year or a fine of not more than \$1,000, or both. (FD&C Act, Section 303)

SECTION A - SITE INFORMATION

REPORTING FIRM NAME
STATE OF INC.
XXXX

SITE ADDRESS (No P.O. Box)
SITE TELEPHONE NUMBER
XXXXXXXXXXXX

CITY STATE ZIP CODE COUNTRY BUSINESS CATEGORY:
XXXX XXX XXX XXX HUMAN VETERINARY

SITE MAILING ADDRESS (if different from site address)

CITY STATE ZIP CODE COUNTRY SITE INTERNET/EMAIL ADDRESS

DOING BUSINESS AS (DBA) NAME OF FIRM (if applicable)

PARENT COMPANY NAME

REASON(S) FOR SUBMISSION TYPE OF OWNERSHIP PERSON SUBMITTING DATA AND TELEPHONE
 Firm Registration Address Change Sole Proprietorship Distributor
 Registration of Additional Site Mergers/Acquisitions Partnership Foreign Country
 Re-Registration Reentry into Business with Same Name Coop. Assn. Analytical Lab
 LC Assignment Out of Business Corporation Reseller Other
 Name Change ANNUAL Other

SECTION B - FIRM COMPLIANCE MAILING ADDRESS (for Annual Listing Report and/or Firm Correspondence)

NUMBER AND STREET AND/OR P.O. BOX and ATTENTION LINE and/or Internal Mail Code TELEPHONE NUMBER

CITY STATE ZIP CODE COUNTRY COMPLIANCE INTERNET/EMAIL ADDRESS

SECTION C - ADDITIONAL FIRM AND SITE INFORMATION

NAME OF OWNER, PARTNER OR OFFICERS TITLE POSITION RECEIVED
MAY 15 2003
DRLS

OTHER FIRMS DOING BUSINESS AT THIS SITE

LABELER CODE	FIRM NAME	LABELER CODE	FIRM NAME

SECTION D - SIGNATURE

SIGNATURE OF AUTHORIZING OFFICIAL TITLE DATE

*DISTRIBUTOR'S CERTIFICATION: As a Distributor, I am submitting product listing information to the FDA on my own behalf. I have provided a copy of this certification (Form FDA 2656) to the registered manufacturer(s). My signature and phone number are listed below.

RETURN THIS FORM TO: SIGNATURE OF DISTRIBUTOR
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
INFORMATION MANAGEMENT TEAM, HFD-055
5200 FISHERS LANE
ROCKVILLE, MD 20857
INTERNET: DRUGLISTING@CDER.FDA.GOV
DISTRIBUTOR'S TELEPHONE NUMBER

MASTER MANUFACTURING ORDER SIGNATURE PAGE

FORMULA: 000XXXXXXXXXXXXX
BATCH SIZE: 1,000,000 TABLETS

CONFIDENTIAL

REVISION NO. 7
PREPARED DATE: 06-06-02

THIS MASTER MANUFACTURING ORDER HAS BEEN REVIEWED AND APPROVED FOR USE BY THE FOLLOWING. ALL SIGNATURE DATES MUST BE THE SAME DATE OR LATER THAN THE LATEST PRINTED DATE OF THE MASTER MANUFACTURING ORDER.

RESEARCH AND DEVELOPMENT

PREPARED BY: _____

DATE: 000000 _____

CHECKED BY: _____

DATE: 000000000 _____

MANUFACTURING

DISPENSING: _____

DATE: 00000000 _____

MIX/GRANULATION: _____

DATE: 0000000000 _____

COMPRESSION: _____

DATE: 000000 _____

COATING/PRINTING: _____

DATE: _____

QUALITY

BY: _____

DATE: 000000 _____

ISSUE DATE: 00000 _____

RETURN DATE: _____

Regulatory Evaluation of Change - ANDA	
<input type="checkbox"/> Supplement - FDA Prior Approval Required <input type="checkbox"/> Supplement - Changes Being Effectuated <input type="checkbox"/> Supplement - Changes Being Effectuated in 30 days When a box is marked here, a second RA approval signature is required in "RA Final Approval to Implement" section prior to implementing this change.	<input type="checkbox"/> Annual Report Submission <input type="checkbox"/> Stability data needed <input type="checkbox"/> May be Submitted in New Application <input type="checkbox"/> Submission as Amendment to a Pending Application <input type="checkbox"/> No Submission to FDA Required
Reviewed in RA by: _____	Date _____
Comments: _____ _____ _____	
RA Final Approval to Implement Required when any box is marked in the "Supplement" section	
Supplemental change approved to implement by: _____	
Date _____	
Comments: _____	

ANEXO 13

XXXXXXXXX Company Raw Material Specification	Material Number: 00000(N) Revision Number: 26 Effective Date: AUG 28 2003 Page 2 of 2
Copy Status MASTER	Control Copy Number

MATERIAL NAME: RM Magnesium Stearate
(Magnesium Stearate, NF)

Batch Number: _____

CONFIDENTIAL

IV. CERTIFICATE OF ANALYSIS:
(Continued)

<u>TEST</u>	<u>METHOD</u>	<u>SPECIFICATION</u>
RELATIVE CONTENT OF STEARIC ACID AND PALMITIC ACID:	NF	Stearic: 40% min Stearic + Palmitic: 90% min
ORGANIC VOLATILE IMPURITIES:	NF, Method IV	Meets the requirements
ASSAY:	NF	4.0 - 5.0% Mg, dried basis

V. MICROBIOLOGICAL: (hold 5 days)

Date started: _____

Book/Page: _____

Results Checked by/Date: _____

<u>TEST</u>	<u>METHOD (Dilution)</u>	<u>SPECIFICATION</u>
AEROBIC PLATE COUNT:	901 (1:100)	NMT 1000 CFU/g max
MOLD AND YEAST COUNT:	906 (1:100)	NMT 500 CFU/g max
E. COLI:	922 (1:100)	Negative
SALMONELLA:	904 (1:100)	Negative

Prepared by/Date

Approved by/Date

Microbiology Approved by/Date

XXXXXXXXXX Company Raw Material Specification	Material Number: 00000 (N) Revision Number: 26 Effective Date: AUG 28 2005 Page 1 of 2
	Control Copy Number
Copy Status MASTER	

MATERIAL NAME: RM Magnesium Stearate
(Magnesium Stearate, NF)

Batch Number: _____

Sample Size: Physiochemical: 150 g
 Reserve: 150 g
 Microbiological: 150 g

CONFIDENTIAL

Retest Date: _____
1 year

Approved for Use by: _____ Date: _____
Comments _____

I. This material is used in an ANDA product. Any deviations must be approved by Regulatory Affairs.

II. RETEST: To extend run: Description, Loss on Drying, and Microbiological.

III. ANALYTICAL REQUIREMENTS:

<u>TEST</u>	<u>METHOD</u>	<u>SPECIFICATION</u>
DESCRIPTION:	596	Fine, white, bulky powder
IDENTIFICATION TEST A: Test each sample container for identity individually. Record results and number of containers tested.	NF	No precipitate forms after the addition of Ammonium Chloride and Ammonium Carbonate TS A white crystalline precipitate forms about 10 minutes after the addition of Sodium Phosphate TS. Precipitate is insoluble in 6 N Ammonium Hydroxide.
SCREEN TEST:	4028	1% max on 100 mesh

IV. CERTIFICATE OF ANALYSIS: A written certificate or protocol must be attached.

<u>TEST</u>	<u>METHOD</u>	<u>SPECIFICATION</u>
IDENTIFICATION TEST B (GC):	NF and 806	Sample peaks for stearic acid and palmitic acid compare in retention time to standard peaks
ACIDITY OR ALKALINITY:	NF	0.05 mL 0.1 N HCl or 0.1 N NaOH max
LOSS ON DRYING:	NF / 558	6.0% max
LEAD:	NF / 628	0.001% max
LIMIT OF CHLORIDE:	NF / 660	0.1% max (1000 ppm max)
LIMIT OF SULFATE:	NF / 661	1.0% max

XXX Company Raw Material Specification	Material Number: 0000 Revision Number: 24 Effective Date: AUG 28 0000 Page 1 of 1
	Copy Status MASTER CONFIDENTIAL
Control Copy Number	

MATERIAL NAME: **XXX XXXXXXXX XXXXX**

Batch Number: _____

Sample Size: Physiochemical: 500g
 Reserve: 300g

Expiration Date: _____
 2 Years

Approved for Use by: _____ Date: _____
 Comments _____

I. ANALYTICAL REQUIREMENTS:

<u>TEST</u>	<u>METHOD</u>	<u>SPECIFICATION</u>
DESCRIPTION:	596	White or nearly white microcrystalline powder
IDENTIFICATION TEST A: Mineral Oil Mull	USP / 1321	Sample scan compares to reference scan
Test each sample container for identity individually. Record results and number of containers tested.		
LOSS ON DRYING:	558	3.0% max
SCREEN TEST:	4064	100% min thru 100 mesh
pH:	4063	4.6 - 5.8
LEAD:	ICP-MS	0.5 ppm max.
Send sample to approved contract laboratory for ICP-MS analysis.		
FREE SALICYLIC ACID:	4062	0.5 % max

II. CERTIFICATE OF ANALYSIS: A written certificate or protocol must be attached.

<u>TEST</u>	<u>METHOD</u>	<u>SPECIFICATION</u>
IDENTIFICATION TEST B:	USP	White precipitate forms
ASSAY (BISMUTH OXIDE):	4066	62.0 - 66.0%, dried basis

Prepared by/Date	Approved by/Date
00-00-00	00-00-00