



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**LA REGULACIÓN SANITARIA, SUS CAMBIOS Y REPERCUSIÓN  
EN EL PROFESIONISTA FARMACÉUTICO.**

**TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

**PRESENTA**

**MIRIAM GABRIELA HERNÁNDEZ GUTIÉRREZ**



**México, D.F.**

**2008**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

Jurado asignado:

Presidente	Prof. <b><u>Inés Fuentes Noriega</u></b>
Vocal	Prof. <b><u>Norma González Monzón</u></b>
Secretario	Prof. <b><u>Miguel Ángel Hidalgo Torres</u></b>
1er. Suplente	Prof. <b><u>Maria De Lourdes Beatriz Mayet Cruz</u></b>
2º. Suplente	Prof. <b><u>Maria De Los Dolores Campos Echeverría</u></b>

Sitio en donde se desarrolló el tema:

**Laboratorio 112 DE POSGRADO EN BIOFARMACIA CONJUNTO E.**

Asesor del tema: **Dra. Inés Fuentes Noriega**

Sustentante: **Miriam Gabriela Hernández Gutiérrez**

## **Gracias**

*Gracias al **Dios** vivo todo poderoso creador del cielo, la tierra y todo lo que hay en ella, incluyendo esta carrera tan hermosa dura pero hermosa. Te amo Jesús gracias por tu fidelidad y por estar conmigo. Por hacer de lo imposible posible y por darme los medios y el talento para terminar mis estudios y continuar con una profesión respaldada por ti.*

***Te amo Jesucristo***

*Mi gratitud a mi maravillosa **UNAM** y **Facultad de Química** a mis profesores y compañeros.*

***A mis padres** que siempre me han apoyado y amado. Por su paciencia y comprensión en este sueño hecho realidad.*

*Gracias a Dios por la vida de mi papá L.Efrén. Por que tus esfuerzos están dando fruto. Tu trabajo, amor, tu apoyo incondicional y por que se que también es tu sueño. Eres mi ejemplo de hombre integro.*

*Gracias a Dios por la vida de mi mamá Maricela: por tus consejos ,por la fuerza que me diste para seguir y perseverar, confiando en mí. Te quiero mamá.*

***A mis hermanas** Alma y Marlene por que son parte de mi vida, de mis sueños y mis logros lo seguiré compartiendo con Uds.*

***A mis amigos y hermanos** que levantaron una oración a Dios por mí en este trayecto. Alientos a los huesos y de mis congregaciones Adriel y Calacoya.*

***A mis tías** Rosario y Guadalupe a mi abuelita Mercedes Por que sus palabras me animaban.*

*Gracias.*

# Índice

	Página
Introducción.....	3
Capítulo 1. Generalidades.....	4
1.1 Ley General de Salud.....	7
1.2 Reglamento de Insumos para la salud.....	8
Capitulo 2. La Ley General de Salud y sus propuestas de Modificación.....	14
2.1.-Control sanitario de Medicamentos.....	14
2.2.-Investigación para la salud .....	17
2.3.-Autorizaciones.....	20
2.3.1.-Registros Sanitarios.....	23
2.3.2.-Licencia Sanitaria.....	26
2.3.3.-Permisos.....	28
2.4.- Establecimientos Destinados al Proceso de Medicamentos.....	34
Capitulo 3. NOM-177-SSA1-1998. Que establece las Pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Y su anteproyecto de NOM-177-SSA1-2004.....	40
3.1.- Definiciones.....	41
3.2.-Perfiles de disolución.....	43
3.3.-Criterios y requisitos para realizar pruebas de bioequivalencia. ....	47
3.3.1. Criterios y requisitos para realizar pruebas de bioequivalencia en humanos .....	47

Capitulo 4. NOM-059-SSA1-1993. Buenas practicas para establecimiento de la Industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. y sus cambios en la NOM-059-SSA1-2004.....	52
4.1.-Organización de un Establecimiento.....	53
4.2.- Diseño y construcción.....	55
4.3.- Control de fabricación.....	58
4.4.-Validación.....	60
Capitulo 5. Estabilidad de Fármacos y Medicamentos sus Cambios en las Normas-073-SSA1-1993 Y 2005.....	66
5.1.-Conceptos.....	66
5.2.-Medicamento nuevo y Fármaco nuevo.....	71
5.3.-Medicamento conocido y Fármaco conocido.....	76
Capitulo 6. El Farmacéutico en México de ayer, hoy y mañana.....	80
6.1.-Breves historia del farmacéutico en México.....	81
6.2.-El Farmacéutico y la Globalización.....	83
6.3.-Perspectivas del futuro farmacéutico.....	85
Capitulo 7. Discusión.....	89
Capitulo 8.Conclusiones.....	97
Acrónimos.....	100
Glosario.....	101
Bibliografía.....	104

# **La Regulación Sanitaria sus Cambios y Repercusión en el Profesionista Farmacéutico.**

## **Introducción**

### **1.-Planteamiento del tema**

1.-La regulación sanitaria busca constantemente mejorar, asegurar y controlar las condiciones sanitarias en las que la sociedad vive cotidianamente. El objetivo fundamental de la regulación sanitaria es desarrollar estrategias para asegurar el bienestar de la sociedad. Al realizarse modificaciones al marco regulatorio los profesionistas del área de la salud deben informarse, actualizándose para brindar mejores aportaciones al área de la salud un buen servicio y una adecuada atención profesional.

Los cambios en el marco regulatorio, específicamente en normas dan un impacto en el gremio farmacéutico en cuestiones técnicas, económicas, sociales y académicas

### **2.-Enfoque**

2.-Al realizarse los cambios se buscan una evolución legislativa en materia de normas de salud, también se requiere que el profesionista farmacéutico se desarrolle técnicamente y este cuente con las herramientas apropiadas y equilibradas, apegándose a su marco jurídico que lo rige como profesionista de la salud, otorgando un servicio y atención profesional, actual y de calidad.

### **3.-Objetivos**

3.-Los Objetivos planteados para este trabajo son:

3.1 Conocer la regulación sanitaria en México y los cambios en proceso.

3.2 Analizar las propuestas de modificación que están en proceso y los cambios realizados a las normas en el reglamento de insumos para la salud, que competen al profesionista farmacéutico

3.3 Describir el impacto de estas modificaciones al profesionista farmacéutico, tanto en la competencia laboral como en lo académico

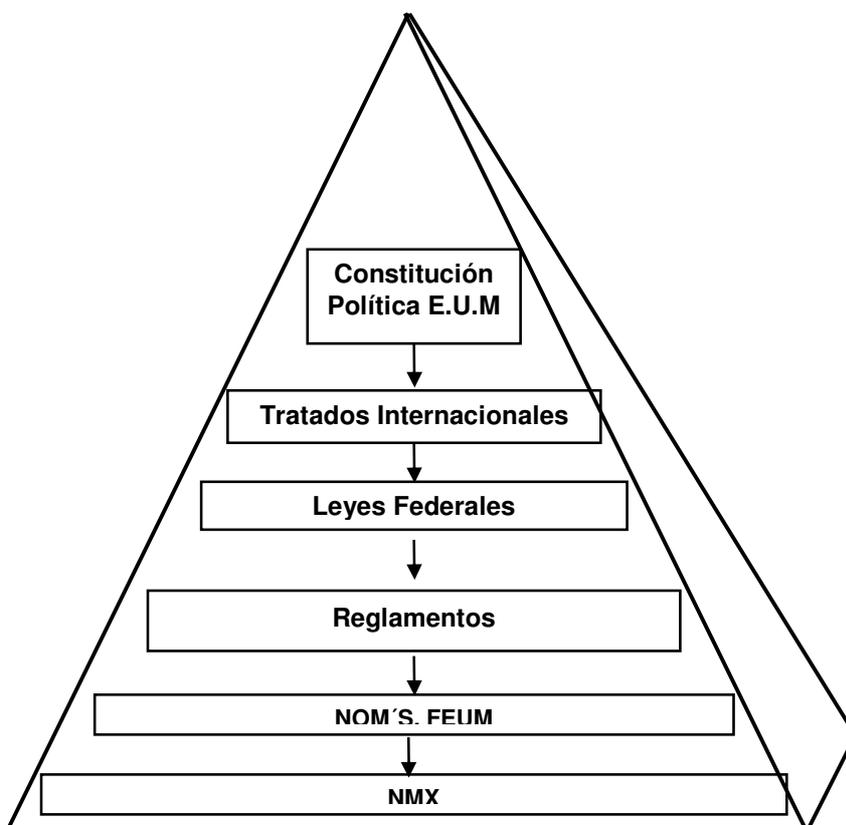
3.4 Discutir las perspectivas del futuro profesionista farmacéutico, de acuerdo a estos cambios.

## CAPITULO 1. GENERALIDADES

La regulación sanitaria busca evitar y disminuir riesgos sanitarios *“el riesgo sanitario es la expectativa resultante de la probabilidad de ocurrencia de un evento adverso conocido o potencial a la salud y su severidad asociada; riesgos derivados de la exposición involuntaria de la población a peligros: biológicos, químicos y físicos por consumo o uso de agua, alimentos, bebidas, medicamentos, equipos médicos, productos de perfumería, belleza y aseo, nutrientes vegetales, plaguicidas, sustancias tóxicas o peligrosas y otros productos, sustancias o agentes físicos, químicos o biológicos presentes en el medio ambiente o en el trabajo y a mensajes publicitarios de productos cuyo consumo puedan alterar la salud”*<sup>1</sup>

Para regularse la salud se debe basar a un marco jurídico en este caso por jerarquía máxima figura 1 es nuestra Constitución Política de Estados Unidos Mexicanos seguido por tratados internacionales en los cuales se tienen acuerdo con países de Latinoamérica y norte América así como Europa y Japón, las leyes como: la ley general de salud la cual es la que debemos hacer cumplir en nuestro entorno. Ya sea como profesionistas y académicos es conveniente que se este actualizando, mejorando para que cada vez sea más clara, completa y sobre todo sea cumplida.

El desarrollo tecnológico y científico es uno de los orígenes por el cual se realizan modificaciones en el marco regulatorio en lo que respecta a leyes, reglamentos y normas. Los avances que se logran internacionalmente en relación al área de la salud y sobre todo a la industria farmacéutica hacen que el profesionista farmacéutico se actualice y contribuya a apoyar estos cambios para mejora del país.



**FIGURA 1. Jerarquizacion Del Marco Jurídico En México.**

La LFM y N establece las reglas para la elaboración y modificación de una norma estos dos artículos son básicos para estos procedimientos

**“ARTÍCULO 44.-** *Corresponde a las dependencias elaborar los anteproyectos de normas oficiales mexicanas y someterlos a los comités consultivos nacionales de normalización.* En nuestro caso de las normas que tratamos en el presente trabajo NOM 059, 177 y 073 hay diversos comités del sector público, privado y académicos que interviene en la elaboración y modificación de las normas leyes y reglamentos de este trabajo como: SSA, COFEPRIS, UNAM, CANIFARMA, IPN, academia nacional de ciencias farmacéuticas, asociación farmacéutica mexicana A.C. colegio nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos, México A.C. laboratorios Bayer, Pisa, Silanes, Merck Sharp entre otros.

*Asimismo, los organismos nacionales de normalización podrán someter a dichos comités, como anteproyectos, las normas mexicanas que emitan.*

*Los comités consultivos nacionales de normalización, con base en los anteproyectos mencionados, elaborarán a su vez los proyectos de normas oficiales mexicanas, de conformidad con lo dispuesto en el presente capítulo.*

*Para la elaboración de normas oficiales mexicanas se deberá revisar si existen otras relacionadas, en cuyo caso se coordinarán las dependencias correspondientes para que se elabore de manera conjunta una sola norma oficial mexicana por sector o materia. Además, se tomarán en consideración las normas mexicanas y las internacionales.*

*Las personas interesadas podrán presentar a las dependencias, propuestas de normas oficiales mexicanas, las cuales harán la evaluación correspondiente y en su caso, presentarán al comité respectivo el anteproyecto de que se trate.*

**ARTÍCULO 46.-** *La elaboración y modificación de normas oficiales mexicanas se sujetará a las siguientes reglas:*

*I. Los anteproyectos a que se refiere el artículo 44, se presentarán directamente al comité consultivo nacional de normalización respectivo, para que en un plazo que no excederá los 75 días naturales, formule observaciones; y*

*II. La dependencia u organismo que elaboró el anteproyecto de norma, contestará fundadamente las observaciones presentadas por el Comité en un plazo no mayor de 30 días naturales contado a partir de la fecha en que le fueron presentadas y, en su caso, hará las modificaciones correspondientes. Cuando la dependencia que presentó el proyecto, no considere justificadas las observaciones presentadas por el Comité, podrá solicitar a la presidencia de éste, sin modificar su anteproyecto, ordene la publicación como proyecto, en el Diario Oficial de la Federación”.<sup>34</sup>*

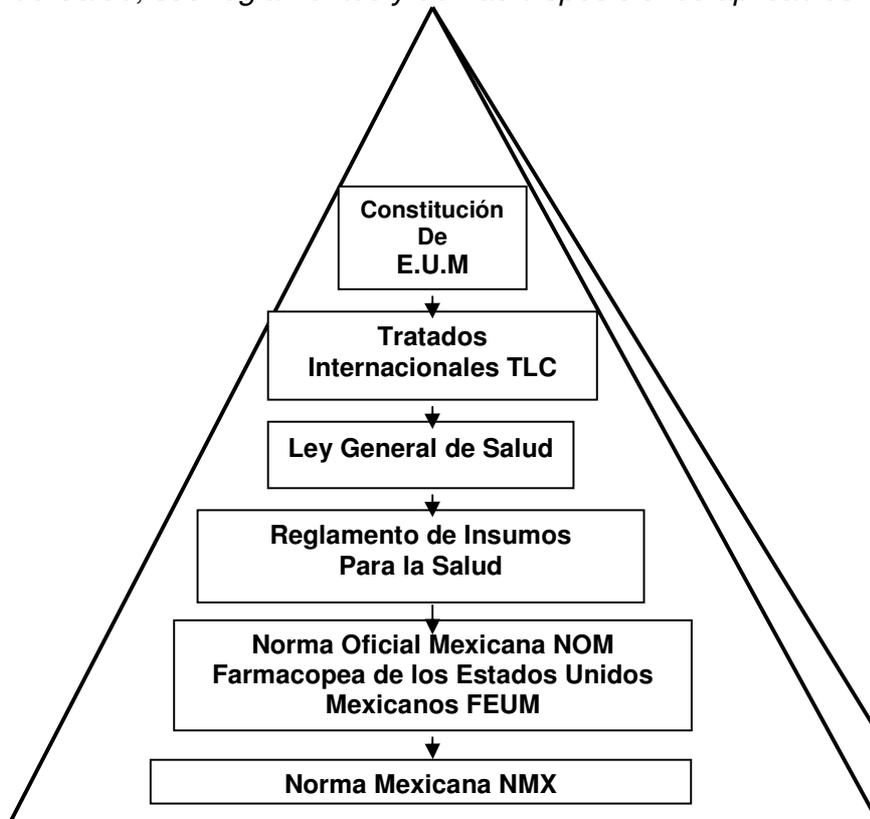
*“El objetivo de la regulación sanitaria es evitar riesgos o daños a la salud de la población en general y fomentar las practicas que repercutieran positivamente en la salud individual y colectiva. Con la emisión de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, la Secretaria de Salud Transformo Las Normas Técnicas de Salubridad General, en Normas Oficiales Mexicanas (NOM) a fin de integrar todas las disposiciones a las que se sujetan tanto el gobierno como productores,*

*proveedores de bienes y servicios y todos quienes se encuentran relacionados o interesados con las materias objeto de las NOM.”<sup>1</sup>*

## 1.1 LEY GENERAL DE SALUD

En 1984 se promulga la primera ley general de salud en sustitución del código sanitario, las leyes estatales de salud, los reglamentos y normas técnicas y las bases para descentralización de los servicios. La ley general de salud es la autoridad máxima a la cual nos debemos de regir así como para contribuir a su fortalecimiento y cumplimiento Ver figura 2

*“El artículo 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, establece las atribuciones de la Secretaría de Salud, entre las que se encuentra actuar como autoridad sanitaria y ejercer las facultades en materia de salubridad general que las leyes le confieren al Ejecutivo Federal, vigilar el cumplimiento de la Ley General de Salud, sus reglamentos y demás disposiciones aplicables”<sup>2</sup>*



**FIGURA 2. Nivel Jerárquico De La Ley General De Salud**

El anterior párrafo nos hace mención de la ley orgánica la cual señala como una autoridad máxima a nuestra ley general de salud y reglamento así como demás disposiciones como lo son las normas oficiales. Como lo establece la figura 1 vemos que el siguiente nivel de jerarquía en el marco jurídico tenemos al reglamento de insumos para la salud y posteriormente a las normas. Todo esto es de suma importancia revisar que es lo que se aplica a nuestro campo profesional, académico y nacional. Se necesita contribuir a que este marco jurídico se integre entre si y sea aplicable en el territorio mexicano y para las empresas trasnacionales que están en nuestro país. Al igual que los acuerdo internacionales

## 1.2 REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD

*El Reglamento de Insumos para la Salud que 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.<sup>2</sup>*

De acuerdo a la LGS entendemos por *insumos para la salud: Los medicamentos, sustancias psicotrópicas, estupefacientes y las materias primas y aditivos que intervengan para su elaboración; así como los equipos, médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, material quirúrgico, de curación y productos higiénicos<sup>3</sup>*

Para el desarrollo de este trabajo mencionaremos algunos de los cambios más significativos referente a la industria farmacéutica.

En la MIR ordinaria (modificación impacto regulatorio) referente al RIS da siguiente información:

*“Descripción: ACCIÓN REGULATORIA 1 Se modifica la denominación de medicamentos genéricos intercambiables para quedar como medicamentos genéricos.*

*Artículos aplicables: Artículos:73, 74, 75, 77, 78, 79 y 80,*

*Justificación: En los diferentes países donde se comercializan los productos que en la legislación vigente de México se denomina "genéricos intercambiables" cuentan con denominaciones distintas. Al clasificar los medicamentos de acuerdo al estado de propiedad intelectual que guardan, existen los medicamentos "innovadores" que han realizado la investigación clínica y pruebas que demuestren que ese producto es seguro y eficaz, estos medicamentos cuentan con patente original a nivel mundial. Los medicamentos "genérico" que no cuentan con una patente, ya que esta venció. Este tipo de mercado de "genéricos" existen en varios países de Latinoamérica. En Estados Unidos de Norteamérica, Canadá y en Europa occidental, Al contar con medicamentos " genéricos" es necesario realizar, de manera científica, pruebas que demuestren que estos medicamento son seguros y eficaces como el innovador o de referencia. Al reformar el art.167 las pruebas intercambiabilidad es uno de los requisitos generales para los medicamentos, a los que éstas apliquen, por lo que no es necesario diferenciar en el mercado cuáles las presentaron.*

De acuerdo a lo que se menciona en esta MIR (modificación al impacto regulatorio) lo que ellos están tratando de realizar es una homogenización a nivel internacional en lo que se refiere al termino genérico, sin embargo en todo medicamento genérico debe hacerse obligatorio cuando aplique realizar estudios de seguridad y eficacia para demostrar su intercambiabilidad. Considero que esto se debe realizar al momento de tramitar un registro de medicamento

*Descripción: ACCIÓN REGULATORIA 2 Se adiciona la definición de medicamento de referencia.*

*Artículos aplicables: 2*

*Justificación: La definición de medicamento de referencia se incluyó en este Reglamento con la finalidad de dar mayor claridad a la definición de medicamento*

*genérico. Esta definición se apega a la Norma Oficial Mexicana, NOM-177-SSA1-2004 y al artículo 75 del Reglamento de Insumos para la Salud*

*Artículos aplicables: Se reforma el artículo 168 del RIS.*

*Justificación: La Regulación sanitaria nacional, una vez modificado el artículo 168 del RIS obliga al productor nacional a contar con Licencia Sanitaria. Este mismo requisito se le pide al extranjero a fin de homologar las demandas a los industriales mexicanos. En el caso de los productores nacionales, la Licencia sanitaria está vinculada con las Buenas Prácticas de Fabricación, por lo que se considera que este trámite es equivalente a la certificación de dichas prácticas.*

Lo que se debe de estar normando es tanto la calidad de los productos medicinales que se fabriquen tanto dentro y fuera del país. Y cumpliendo con el marco legal en cuanto a tener licencia.

*Descripción: ACCIÓN REGULATORIA18. Se establece que para obtener el registro sanitario de un medicamento alopático de fabricación extranjera, se deberá presentar el certificado de buenas prácticas de fabricación del fármaco y del medicamento, expedido por la SSA o por la autoridad competente del país de origen. Asimismo, se prevé que si se presenta el certificado de la autoridad competente del país de origen, y este proviene de países con los cuales la SSA no tenga celebrados acuerdos de reconocimiento en materia de buenas prácticas de fabricación, la SSA podrá realizar una visita sanitaria al establecimiento para comprobar dichas prácticas de fabricación.*

*Artículos aplicables: Se modifica el artículo 170, fracción II, del RIS.*

*Justificación: Las Buenas Prácticas de Fabricación definidas a través de la NOM - 059 obligan a los productores nacionales de medicamentos a contar con métodos estandarizados a fin de mantener uniforme la calidad de los medicamentos que se ofrecen a la población mexicana. Por otro lado, la NOM-164 establece los requisitos de buenas prácticas de fabricación del fármaco. En ambos casos se*

*expide certificado por la SSA. En el caso de otros países, se constatará el tipo de verificación que se realiza para buenas prácticas, y se comparará a los estándares nacionales. En los casos en los que se encuentren estándares comunes se celebrarán acuerdos de reconocimiento. Proceso que ya se ha iniciado con Canadá, EMEA, Australia y Nueva Zelanda que cuentan con reconocimientos mutuos, Argentina y Brasil en América y con la FDA con su procedimiento de intercambio de información. En los casos en los que se encuentren diferencias en el tipo de verificación, será responsabilidad de la autoridad sanitaria mexicana realizar la verificación "in-situ" a solicitud del usuario, la cual se llevará a cabo de acuerdo al procedimiento que se publicará con este fin. En los casos de productos de alto riesgo (biológicos, biotecnológicos, antiretrovirales, anticancerosos y inmunomoduladores) esta visita se realizará independientemente de los demás sistemas de vigilancia y control locales"<sup>4</sup>*

Esta modificación que se esta proponiendo en cierta manera es buena al igual que el articulo 167 se busca mantener un control riguroso sobre la calidad de fabricación de los medicamentos alopáticos. Sin embargo cabe destacar que lo que se menciona respecto a que un fabricante extranjero no presente el certificado de BPF (Buenas Practicas de Fabricación) del fármaco, medicamento y no tenga un acuerdo celebrado es necesario que personal de SSA a través de COFEPRIS realice una visita sanitaria para comprobar que sus proceso de fabricación cumplen con los estándares de calidad de nuestro país. En el caso que el numero de estos fabricantes sean varios, COFEPRIS necesitaría de mas personal para realizar las visitas sanitarias.

De acuerdo a la figura 2 en el nivel de jerarquización secundario el reglamento de insumos para la salud tiene la función de establecer puntos más claros y explícitos de la ley general de salud.

Hoy en día se esta buscando mejorar la regulación de medicamentos de importación lo cual se menciona en el artículo 168 de este el cual dice:

**ARTÍCULO 168.** Para ser titular del registro sanitario de un medicamento se requiere contar con licencia sanitaria de fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano.<sup>5</sup>

**ARTÍCULO 168.** Para ser titular del registro sanitario de un medicamento de fabricación nacional se requiere contar con licencia sanitaria de fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano. Para el caso de medicamentos de fabricación extranjera, se requiere contar con licencia, certificado o documento que acredite que la empresa cuenta con el permiso para fabricar dicho medicamento, expedido por la autoridad competente del país de origen.<sup>6</sup>

“Con la reforma al reglamento de insumos para la salud mediante decreto del presidente, las compañías interesadas solo podrán demostrar un certificado de buenas practicas de fabricación para el medicamento expedido por autoridades de su país y representante legal en México”<sup>7</sup>. anteriormente en agosto del 2006 un tribunal arbitral establecido bajo las reglas del tratado de libre comercio resolvió en contra de México por considerar que daba trato desigual a empresas foráneas, al obligarlas a realizar una cuantiosa inversión en nuestro país para poder comercializar sus productos y de aquí se deriva el primer anteproyecto para esta reforma.

**Tabla 1. Importación de medicamentos**

<b>País</b>	<b>Requisito de planta</b>	<b>Regulador</b>	<b>Requieren de terceros para vigilar importación</b>
Canadá	No	Health Canadá	No
Estados Unidos	No	FDA	No
Europa	No	Eupean Medicines Agency	No
México	Sí	COFEPRIS	*Sí

\* En caso de aprobarse el decreto

FUENTE: Periódico Reforma jueves 25 de Octubre de 2007

En la tabla 1 vemos en comparación con los principales productores de medicamentos como es que esta regulado su importación de medicamentos en comparación a las propuestas de cambio que México solicita. La información que hoy en día lo que se esta manejando es que se quiere asegurar la calidad de los medicamento que ingresan al país, mediante una verificación por parte de nuestras autoridades SSA a través de COFEPRIS, de acuerdo a esta tabla México es el único país que pide este requisito ya que nosotros recibimos un gran numero de importación de insumos para la salud los cuales necesitamos verificar su calidad.

Un problema que mencionan los diarios es que la SSA no cuentan con el personal suficiente para realizar las verificaciones, inspecciones en las plantas extranjeras, además que se estaría invirtiendo mayor cantidad de recursos económicos ya sea al solicitar más personal como Químicos farmacéutico y afines, capacitarlos además de los viáticos para desplazarse a los países correspondientes.

Al aceptarse esta modificación se tiene que aprobar los costos que implicaría esto tanto a nivel público y privado. Además de que se elimina el requisito de tener la planta en México lo que hace tiempo hizo de México estar dentro de lo 10 principales países productores de medicamentos.

## CAPITULO 2. LA LEY GENERAL DE SALUD Y SUS PROPUESTAS DE MODIFICACIÓN

La ley general de salud es un valioso instrumento para el área de la salud, en el caso del Químico Farmacéutico es importante saber que es lo que marca la ley acerca en la relación a esta profesión ligada como una ciencia de la salud, en la cual se debe actuar de un manera ética y profesional por estar al servicio de la población para el cuidado y mantenimiento de la salud.

EL conocimiento de la LGS para los profesionistas farmacéuticos es importante ya que debemos cumplirla tanto como profesionistas de la salud y sobre todo como sociedad mexicana saber a que es lo que tenemos derecho en el ámbito de la salud y lo que implique un riesgo para la vida diaria.

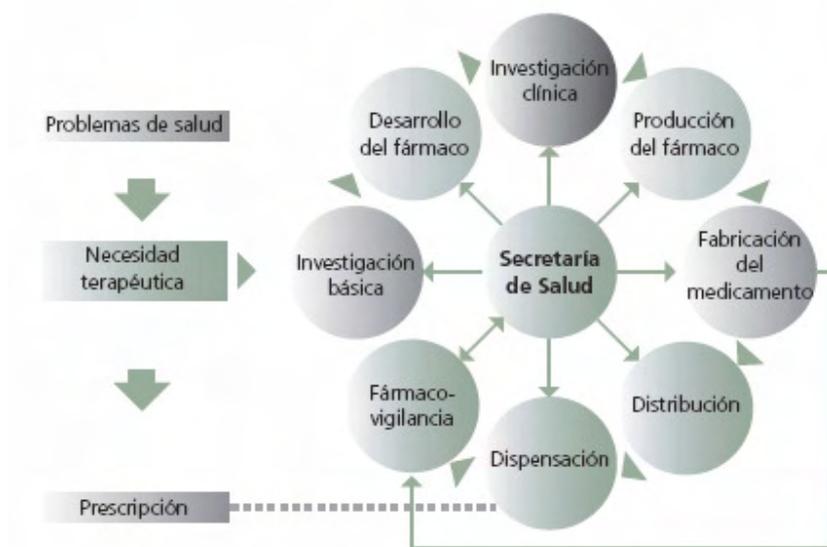
Esta ley al modificarse lo que busca es mejorar el manejo de riesgos optimizando el control, reducción y eliminación de fuentes de riesgo. Para mayor entendimiento de este capitulo los párrafos señalados en negritas y son subrayado se hace mención de anteproyecto de ley general de salud. Lo que solo esta en negrita es la ley general de salud oficial

### 2.1 CONTROL SANITARIO DE MEDICAMENTOS

*Los medicamentos son un insumo de primer orden para la atenuación de la salud. Deben garantizar su seguridad, su eficiencia, su calidad terapéutica y el acceso equitativo de la población a los mismos y a sus beneficios. Es decir, se debe de contar no solamente con medicamentos seguros, eficaces y de calidad sino que además lleguen al menor costo a la comunidad que los necesite.<sup>1</sup>*

El control sanitario de medicamentos involucra desde la etapa de investigación hasta la etapa posterior a la comercialización figura 3, dentro de estas etapas es importante que la población tenga acceso a este bien por lo que las autoridades

sanitarias deben tener un estricto control de esto y sobre todo el cumplimiento de su función. Al igual que el farmacéutico es imprescindible en todas estas etapas y debe de conducirse de una forma profesional y congruente al tipo de sociedad, país y condición económica en el que se encuentra.



**FIGURA 3. Control sanitario de los medicamentos.**

Fuente: política farmacéutica COFEPRIS 2005

El adecuado control de medicamentos debe ser regulado estrictamente bajo la ley general de salud la cual menciona en su **artículo.222.-la secretaria de salud solo concederá la autorización correspondiente a los medicamentos cuando se demuestre que las sustancias que contengan reúnan las características de seguridad y eficacia exigida**<sup>3</sup>

En este caso al comparar con la última reforma pasada no hay cambios en este artículo sin embargo cabe mencionar que esto es muy importante pues el productor y comercializador del medicamento debe cumplir con las sustancias que contienen al medicamento (excipientes etc.) deben ser inofensivos para el paciente. Esto es uno de los principales puntos que se piden al registrar y otorgar la autorización como lo menciona la LGS en su última reforma según el **artículo. 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.**<sup>3</sup>

En relación a este artículo no se tiene alguna modificación pero aquí claramente nos menciona que se debe de tener un control riguroso para productos y materias primas para la elaboración de medicamentos.

Es importante que la industria farmacéutica cumpla con los requerimientos de esta ley para obtener permisos de comercialización y sobre todo tener la evidencia documentada de que el medicamento es seguro y eficaz, no tóxico, estable, puro y sobre todo que es un medicamento que va a beneficiar a la sociedad.

*“En México la autoridad sanitaria requiere que se cumplan las siguientes características:*

- 1. Materia prima, especialmente el principio activo o fármaco, de acuerdo con la norma.*
- 2. Fabricación en instalaciones adecuadas y debidamente autorizadas.*
- 3. Procedimiento de producción validado.*
- 4. Especificaciones de calidad farmacéutica, particularmente la certificación, con corroboración mediante los análisis apropiados que el producto terminado contiene el ingrediente activo propuesto, en la concentración debida y sin impurezas perjudiciales.*
- 5. Demostración de estabilidad, en las condiciones previstas de uso, por el tiempo suficiente.*
- 6. Comprobación, con las investigaciones necesarias, de su eficacia para la terapéutica de determinada enfermedad o padecimiento.*
- 7. Constatación de que es razonablemente seguro, en relación con los beneficios esperados.*
- 8. Mantenimiento de las mismas condiciones de calidad farmacéutica, eficacia y seguridad dentro de un tiempo determinado para su comercialización”*<sup>9</sup>

De esta manera se busca una comercialización regulada de medicamentos en el país al igual que garantizar que la población mexicana consumirá con toda seguridad y confianza los medicamentos

## 2.2 INVESTIGACION PARA LA SALUD

Otro punto de la LGS que compete en gran manera al Químico Farmacéutico es el tema de investigación para la salud, la propuesta de modificación para este tema es el siguiente:

**Artículo 96. La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:**

**Fracción VI. A la producción, desarrollo, mejoramiento y evaluación de insumos para la salud.<sup>10</sup>**

Se esta tratando de ser más explícito al tipo de acciones que se deben de regular en relación a los insumos para la salud. En comparación con lo oficial:

**Artículo 96.- La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:**

**Fracción VI. A la producción nacional de insumos para la salud.<sup>3</sup>**

Solo abarca a una producción general y nacional de insumos para la salud sin embargo con la propuesta de modificación no solo se enfoca a la producción ahora a esta producción se busca en materia de investigación acciones que fortalezcan no solo la producción sino el desarrollo, mejoramiento de los insumos existentes y ante todo una evaluación de estos, demostrando su eficacia y seguridad. Ya que ahora no basta con nuevos descubrimientos, hay que asegurarse que estas líneas de investigación tengan una utilidad y minimizar factores de riesgo.

Con respecto al artículo 102 hay inclusión del término insumo para la salud, exclusión de las palabras medicamentos o materiales, así como la eliminación de fracciones, la propuesta de modificación para este artículo es la siguiente:

**Artículo 102.- La secretaria de salud podrá autorizar con fines preventivos, terapéuticos, rehabilitatorios o de investigación, el empleo en seres humanos en la investigación de insumos para la salud, respecto de los cuales no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica, se trate de productos que se presentan como equivalentes o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos, llevando a cabo programas rigurosos de fármaco vigilancia, conforme a las disposiciones generales que al efecto se emitan las cuales serán publicadas en el Diario Oficial de la Federación.<sup>9</sup>**

En la LGS oficial menciona el mismo artículo con las descripciones de autorizaciones en materia de investigación, detalla el tipo de documentación que se requiere para dicha autorización.

**Artículo 102.- La Secretaría de Salud podrá autorizar con fines preventivos, terapéuticos, rehabilitatorios o de investigación, el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos. Al efecto, los interesados deberán presentar la documentación siguiente:**

- I Solicitud por escrito**
- II Información básica farmacológica y preclínica del producto.**
- III Estudios previos de investigación clínica, cuando las hubiera;**
- IV Protocolo de investigación.**
- V Carta de aceptación de la institución donde se efectúe la investigación y del responsable de la misma.**<sup>3</sup>

En lo que respecta al anteproyecto de LGS se omiten, derogan estas fracciones antes mencionadas, cambiándolo por:

**Llevando programas de farmacovigilancia, conforme a las disposiciones generales que al efecto emitan.**

*La farmacovigilancia se conceptualiza como el conjunto de actividades que tienen por objeto identificar reacciones adversas previamente desconocidas, cuantificar sus riesgos, tomar medidas regulatorias al respecto e informar a los profesionistas sanitarios y al público”<sup>10</sup>*

La importancia de la inclusión de farmacovigilancia (mostrada en la tabla 2) en áreas de investigación para la salud es tener monitoreado cualquier evento, suceso o reacción inesperada durante la administración de un medicamento. En los ensayos clínicos en cualquier una de sus etapas principalmente en la fase III.

**Tabla 2. Importancia de la Farmacovigilancia, algunos ejemplos.**

Fármaco	Motivo de vigilancia	Observaciones
Talidomida	Malformaciones congénitas	Retiro del mercado como hipnótico. Uso exclusivo para reacción leprosa y trastornos inmunológicos.
Fenformina	Acidosis láctica	Retiro del mercado del grupo terapéutico en algunos países. Sustitución por otro medicamento.
Metamizol	Agranulocitosis	Retiro del mercado en algunos países. Modificación de la información para prescribir.
Tolrestato	Ineficiencia clínica, Toxicidad hepática	Retiro del mercado.
Mibefradil	Efectos secundarios al combinarse con otros medicamentos	Retiro del mercado.
Trovafloxacina	Toxicidad hepática	Retiro del mercado.
Troglitazona	Toxicidad hepática	Retiro del mercado.
Cisaprida	Arritmias cardíacas	Modificación de la IPP.
Fenilpropanolamina	Hemorragia cerebral	Retiro del mercado.
Vacuna contra Rotavirus (Rotashield)	Intususcepción intestinal	Retiro del mercado.
Sibutramina	Hipertensión y arritmias	Modificación de la IPP, instructivo.
Cerivastatina	Rabdomiolisis	Retiro del Mercado.
Rosuvastatina	Toxicidad renal	Modificación de la IPP, instructivo.
Rofecoxib	Cardiopatía isquémica	Retiro del Mercado.
Valdecoxib	Reacciones cutáneas graves	Retiro del Mercado.

Fuente: Política Farmacéutica COFEPRIS 2005

*El principal objetivo de los sistemas de Farmacovigilancia tabla 3 es detectar las Reacciones Adversas a los medicamentos (RAM), excepcionalmente se pueden descubrir efectos benéficos de un medicamento que no fueron encontrados previamente a través de distintos métodos.<sup>1</sup>*

### Tabla 3. Objetivos para efectuar farmacovigilancia en México.

- La alimentación rica en chile (capsaicina) puede alterar la absorción de medicamentos.
- Influencia de los hábitos culturales en los tratamientos.
- Relación entre el nivel educativo y el apego al tratamiento.
- Efectos colaterales de algunos medicamentos más frecuentes y más intensos en mexicanos que en caucásicos.
- Actividad reducida de citocromo CYP3A4 en población mestiza.
- Distinta farmacocinética de algunos medicamentos en diferentes poblaciones.
- Disminución de la depuración plasmática de ciertos medicamentos en mexicanos.
- Aumento en la biodisponibilidad de determinados medicamentos en mexicanos.
- Las poblaciones de los estudios internacionales pueden no representar al mexicano.

Fuente: Política Farmacéutica COFEPRIS 2005

## 2.3.-AUTORIZACIONES

Dentro de la regulación sanitaria es importante que se tenga un estricto control acerca de las autorizaciones: licencias sanitarias, registros y permisos que emite la secretaria de salud a través de la COFEPRIS. Los centros de investigación, instituciones y establecimientos tanto públicos como privados brindan un servicio o producto de salud a la población mexicana es fundamental que estos sean de calidad, seguridad, y sobre todo que durante su función se realice conforme los requisitos que marca la LGS así mismo lo que señalen las normas y reglamentos correspondientes.

*“Las autorizaciones que otorga la SSA a través de COFEPRIS el cual es un órgano administrativo desconcentrado de la Secretaría de Salud, con autonomía Técnica, administrativa y Operativa, que tiene a su cargo el ejercicio de las atribuciones en materia de regulación, control y fomento sanitarios en los términos de Ley General de Salud y demás disposiciones aplicaciones”.*<sup>11</sup>

*La COFEPRIS tiene a su cargo las siguientes atribuciones*

*“Emite, prorrogar o revocar las autorizaciones sanitarias en las materias de competencia así como ejercer, aquellos actos de autoridad que para la regulación. Control fomento sanitarios se establecen o derivan de la Ley y sus reglamentos,*

*las normas oficiales mexicanas, el presente reglamento y las demás disposiciones aplicables”.*<sup>11</sup>

Lo que la LGS oficial en su última reforma de este año 19 de mayo de 2007 menciona sobre este tema en su Título décimo sexto

**Artículo 368.- La autorización sanitaria es el acto administrativo mediante el cual la autoridad sanitaria competente permite a una persona pública o privada, la realización de actividades relacionadas con la salud humana, en los casos y con los requisitos y modalidades que determine esta Ley y demás disposiciones aplicables.**

**Las autorizaciones sanitarias tendrán el carácter de licencias, permisos, registros o tarjeta de control sanitario.**<sup>3</sup>

En cuanto a la propuesta de modificación de la LGS para el tema de Autorización de Título décimo quinto; **artículo 332.- La autorización sanitaria es el acto administrativo basado en procedimientos y evaluaciones técnicas mediante el cual la autoridad sanitaria competente permite a una persona pública o privada, la realización de actividades que pueda presentar un riesgo para la salud humana, en los casos y con los requisitos y modalidades que determine esta Ley y demás disposiciones generales publicadas en el Diario Oficial de la Federación. Las autorizaciones tendrán el carácter de registros, licencias o permisos.**<sup>9</sup>

Para este artículo hay modificación en la propuesta para el término autorización como se observa se hace una descripción de la estrategia por la cual se ejerce una autorización así como la eliminación de autorización de tarjetas de control sanitario. Así como la inclusión del término riesgo este es importante pues todo lo concerniente al área de la salud debe realizarse mediante un análisis de riesgo *“riesgo sanitario: la probabilidad de ocurrencia de un evento exógeno adverso, que ponga en peligro la salud o la vida humanas”.*<sup>1</sup> En toda actividad que realice el hombre o este expuesto y pueda perjudicar su salud. En el caso al otorgar una

autorización se realice un análisis de riesgo para la salud no solo al paciente al cual se le administre un medicamento o haga uso de cualquier otro insumo para la salud, también para los productores de estos insumos.

**LGS OFICIAL Artículo 370.- Las autorizaciones sanitarias serán otorgadas por tiempo indeterminado, con las excepciones que establezca esta Ley. En caso de incumplimiento de lo establecido en esta ley, sus reglamentos, normas oficiales mexicanas, las demás disposiciones generales que emita la secretaria de salud, o de las aplicables de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, las autorizaciones serán revocadas.**<sup>3</sup>

**Propuesta LGS Artículo 333.- Las autorizaciones sanitarias serán otorgadas por tiempo indeterminado, con las excepciones que establezcan esta Ley y las disposiciones reglamentarias.**<sup>9</sup>

La propuesta de modificación de LGS para las autorizaciones en estos artículos trata de no mencionar con especificidad las disposiciones generales aplicables. También entre las propuestas de modificación encontramos que se haya una mejor organización para este tema y se delimita por secciones

Sección 2 Registros Sanitarios

Sección 3 Licencias sanitarias

Sección 4 Permisos

### 2.3.1. REGISTROS SANITARIOS

Respecto a los Registros sanitarios la LGS oficial hace referencia a dos artículos que describe todo lo relacionado a los registros sanitarios.

**Artículo 376.-** Requieren registro sanitario los medicamentos, estupefacientes, sustancias psicotrópicas y productos que los contengan; equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos, estos últimos en los términos de la fracción VI del artículo 262 de esta Ley, así como los plaguicidas, nutrientes vegetales y sustancias tóxicas o peligrosas.<sup>3</sup>

**Artículo 376 Bis.-** El registro sanitario a que se refiere el Artículo anterior se sujetará a los siguientes requisitos:

I. En el caso de medicamentos, estupefacientes y psicotrópicos, la clave de registro será única, no pudiendo aplicarse la misma a dos productos que se diferencien ya sea en su denominación genérica o distintiva o en su formulación. Por otra parte, el titular de un registro, no podrá serlo de dos registros que ostenten el mismo principio activo, forma farmacéutica o formulación, salvo cuando uno de éstos se destine al mercado de genéricos. En los casos de fusión de establecimientos se podrán mantener, en forma temporal, dos registros, y

II. En el caso de los productos que cita la fracción II del Artículo 194, podrá aceptarse un mismo número de registro para líneas de producción del mismo fabricante, a juicio de la Secretaría.<sup>3</sup>

Comparando con la propuesta de LGS para este tipo de autorización propone la siguiente reforma:

#### **Sección II**

#### **De los Registros Sanitarios**

**Artículo 337.- Para su uso y venta en el país requieren registro sanitario los medicamentos, remedios herbolarios, alimentos especializados, dispositivos médicos, así como los plaguicidas.**

También requieren registro sanitario los nutrientes vegetales y sustancias peligrosas, cuando lo determine la Secretaría de Salud mediante listas que publicará en el Diario Oficial de la Federación, debidamente fundadas en evidencia científica de riesgo para la salud. El registro sólo podrá ser otorgado por la Secretaría de Salud, éste tendrá una vigencia de 5 años, sin perjuicio de lo establecido en el artículo 335; de esta Ley; dicho registro podrá renovarse por plazos iguales, a solicitud del interesado, en los términos que establezcan las disposiciones reglamentarias. Si el interesado no solicitara la renovación dentro del plazo establecido para ello, o bien, modificara las condiciones autorizadas del producto, sin previa autorización de la autoridad sanitaria, ésta procederá a cancelar o revocar el registro, según corresponda.<sup>9</sup>

La Secretaría de Salud dará a conocer a través de los sistemas de Información disponibles, las resoluciones que haya otorgado o revocado sobre registros sanitarios de insumos para la salud, plaguicidas y nutrientes vegetales.

**Artículo 338.- La Secretaría de Salud determinará mediante disposiciones generales publicadas en el Diario Oficial de la Federación aquellos dispositivos médicos que requieran de registro sanitario.**

**Artículo 339.- La Secretaría de Salud sólo concederá el registro sanitario a los productos que lo requieren cuando se demuestre que éstos, sus procesos de producción y las sustancias que contengan reúnen las características de seguridad, eficacia y calidad exigidas y se cumple con lo establecido en esta Ley y demás disposiciones generales.**

El registro será único para cada producto que lo requiera, en los términos y con las modalidades que se establezcan en las disposiciones reglamentarias.

**Artículo 340.- El titular del registro sanitario de un medicamento deberá contar con un establecimiento con licencia sanitaria o su equivalente, con el giro de laboratorio de medicamentos para uso humano, de tal manera que pueda garantizar la seguridad, eficacia, calidad y estabilidad de los medicamentos mediante evidencia documental del cumplimiento de las normas aplicables a los procesos de producción y que en su caso, garantice la responsabilidad sanitaria, administrativa, civil y penal de los daños que estos puedan causar a quienes los consuman. En el caso de fabricantes extranjeros que soliciten registro en México deberán contar con un representante en el país, debidamente constituido con base a las leyes mexicanas.**

**Artículo 341.- El titular del registro sanitario de un producto sólo podrá permitir que éste sea elaborado todo o en parte, por cualquier fabricante, cuando se cumpla con los requisitos establecidos al efecto en esta ley y demás disposiciones generales aplicables publicadas en el Diario Oficial de la Federación.**<sup>9</sup>

Como se observa en esta propuesta por sección se incluyen a los alimentos además, específica que se requiere un registro sanitario el uso y venta dentro del país, así como la importancia de regular y normar en lo que respecta a los remedios herbolarios. Complementa en el artículo 340 de propuesta que se debe contar con una licencia sanitaria el establecimiento

Es interesante lo que se menciona en el artículo 339 ya que lo que se está buscando es realizar un análisis de riesgo completo no solo de los consumidores sino también del personal encargada de la manufactura del producto.

## 2.3.2 LICENCIAS SANITARIAS

La LGS oficial señala lo siguiente en cuanto licencias sanitarias:

**Artículo 373.-** Requieren de licencia sanitaria los establecimientos a que se refieren los artículos 198, 319, 329 y 330 de esta Ley; cuando cambien de ubicación, requerirán de nueva licencia sanitaria.<sup>3</sup>

**Artículo 374.-** Los obligados a tener licencia sanitaria deberán exhibirla en lugar visible del establecimiento.<sup>3</sup>

Los siguientes artículos son los que hace referencia el artículo 373.

**Artículo 198.-** Únicamente requieren autorización sanitaria los establecimientos dedicados a:

- I. El proceso de los medicamentos que contengan estupefacientes y psicotrópicos; vacunas; toxoides; sueros y antitoxinas de origen animal, y hemoderivados;
- II. La elaboración, fabricación o preparación de medicamentos, plaguicidas, nutrientes vegetales o sustancias tóxicas o peligrosas;
- III. La aplicación de plaguicidas;
- IV. La utilización de fuentes de radiación para fines médicos o de diagnóstico, y
- V. Los establecimientos en que se practiquen actos quirúrgicos u obstétricos.

**Artículo 319.-** Se considerará disposición ilícita de órganos, tejidos, células y cadáveres de seres humanos, aquella que se efectúe sin estar autorizada por la Ley.

**Artículo 329.-** El Centro Nacional de Trasplantes hará constar el mérito y altruismo del donador y de su familia, mediante la expedición del testimonio correspondiente que los reconozca como benefactores de la sociedad. De igual forma el Centro Nacional de Trasplantes se encargará de expedir el documento oficial mediante el cual se manifieste el consentimiento expreso

de todas aquellas personas cuya voluntad sea donar sus órganos, después de su muerte para que éstos sean utilizados en trasplantes.

**Artículo 330.-** Los trasplantes de órganos, tejidos y células en seres humanos vivos podrán llevarse a cabo cuando hayan sido satisfactorios los resultados de las investigaciones realizadas al efecto, representen un riesgo aceptable para la salud y la vida del donante y del receptor, y siempre que existan justificantes de orden terapéutico.

Está prohibido:

- I. El trasplante de gónadas o tejidos gonadales, y
- II. El uso, para cualquier finalidad, de tejidos embrionarios o fetales producto de abortos inducidos.<sup>3</sup>

En estos artículos describen el tipo de actividad que necesita de una licencia sanitaria y no se le dan un nombre general al tipo de establecimiento u Institución, Centro de investigación etc., relacionada a cubrir estas funciones descritas. En lo que concierne a la propuesta de la LGS se describe de la siguiente forma:

### **Sección III**

#### **De las Licencias Sanitarias**

**Artículo 342.-** Requieren licencia sanitaria los establecimientos dedicados a:

- I. **El proceso de fármacos, medicamentos, mezclas parenterales, dispositivos médicos clases II y III, plaguicidas y nutrientes vegetales **con excepción del almacenamiento, transporte y la distribución cuando se lleve a cabo de manera independiente.****
- II. **La comercialización** de los medicamentos que contengan estupefacientes y Psicotrópicos, y **los que requieran condiciones especiales de manejo.**
- III. La utilización de fuentes de radiación para fines médicos o de diagnóstico, **excepto las de uso odontológico;**
- IV. Los establecimientos en que se practiquen actos quirúrgicos u obstétricos,
- V. Los bancos de órganos, tejidos y células,**
- VI. Los bancos de sangre y servicios de transfusión,**
- VII. Las personas morales que se constituyan como organizaciones de**

investigación en salud por contrato,

VIII. Los establecimientos que lleven a cabo pruebas de detección de estupefacientes y sustancias psicotrópicas, y

IX. Las clínicas para el tratamiento de adicción a estupefacientes y sustancias psicotrópicas.

Los establecimientos a que se refiere el presente artículo deberán contar con la licencia sanitaria al inicio de sus actividades. Cuando dichos establecimientos cambien de ubicación requerirán de nueva licencia sanitaria, sin perjuicio de lo establecido en el artículo 334.<sup>9</sup>

En esta propuesta de sección de licencias sanitarias se ve más completa se describe ya con un tipo de nombre a los establecimientos dedicados al área de la salud.

En esta propuesta de sección, artículo y fracciones se desglosa una serie de establecimientos que requieren de una licencia sanitaria, no menciona a otros artículos como lo señala la LGS oficial.

### 2.3.3. PERMISOS

En el caso de los permisos sanitarios se tiene el siguiente control mediante el siguiente artículo en la LGS oficial:

**Artículo 375.- Requieren de permiso:**

**I. (Se deroga).**

**II. Los responsables de la operación y funcionamiento de fuentes de radiación de uso médico, sus auxiliares técnicos y los asesores especializados en seguridad radiológica, sin perjuicio de los requisitos que exijan otras autoridades competentes;**

**III. La posesión, comercio, importación, distribución, transporte y utilización de fuentes de radiación y materiales radiactivos, de uso médico, así como la eliminación, desmantelamiento de los mismos y la disposición de sus desechos;**

**IV. Los libros de control de estupefacientes o sustancias psicotrópicas, así como los actos a que se refiere el Artículo 241 de esta Ley;**

**V. La internación de cadáveres de seres humanos en el territorio nacional y su traslado al extranjero, y el embalsamamiento;**

**VI. La internación en el territorio nacional o la salida de él, de tejidos de seres humanos, incluyendo la sangre, componentes sanguíneos y células progenitoras hematopoyéticas y hemoderivados;**

**VII. La publicidad relativa a los productos y servicios comprendidos en esta Ley;**

**VIII. La importación de los productos y materias primas comprendidos en el Título Décimo Segundo de esta Ley, en los casos que se establezcan e la misma y otras disposiciones aplicables y en los que determine la Secretaría de Salud;**

**IX. La importación y exportación de estupefacientes, sustancias psicotrópicas y productos o preparados que las contengan, y**

**X. Las modificaciones a las instalaciones de establecimientos que manejan sustancias tóxicas o peligrosas determinadas como de alto riesgo para la salud, cuando impliquen nuevos sistemas de seguridad.**

**Los permisos a que se refiere este Artículo sólo podrán ser expedidos por la Secretaría de Salud, con excepción de los casos previstos en las fracciones II y V en lo relativo al embalsamamiento.<sup>3</sup>**

La propuesta en la LGS organiza y propone las siguientes modificaciones:

**Artículo 343.- Requieren de permiso sanitario:**

**I. Los terceros autorizados;**

**II. Los responsables sanitarios de la operación y funcionamiento de fuentes de radiación de uso médico y los asesores especializados en seguridad radiológica, sin perjuicio de los requisitos que exijan otras autoridades competentes;**

**III.- La publicidad que se dirija a la población en general de:**

- a) Prestación de servicios de salud, salvo cuando se trate de servicios otorgados en forma individual,
- b) Insumos para la salud,
- c) Suplementos alimenticios,
- d) Bebidas alcohólicas,
- e) Servicios y procedimientos de embellecimiento,
- f) Plaguicidas, excepto cuando se trate de información técnica y nutrientes vegetales cuando de conformidad con las Normas Oficiales Mexicanas tengan características tóxicas, y
- g) Tabaco

IV. La posesión, comercio, importación, distribución, transporte y utilización de fuentes de radiación y materiales radiactivos, de uso médico, así como la eliminación, desmantelamiento de los mismos y la disposición de sus desechos;

V. La internación en el territorio nacional y la salida de él, de órganos y tejidos de seres humanos, incluyendo la sangre, componentes sanguíneos y células progenitoras hematopoyéticas y hemoderivados;

VI. La disposición, internación y salida de cadáveres;

VII. La investigación para la salud en seres humanos en lo que se refiere a insumos para la salud;

VIII. La importación y exportación de estupefacientes, sustancias psicotrópicas y productos o preparados que los contengan;

IX. La importación de medicamentos y fármacos;

X. La distribución y uso de cada lote de medicamentos de origen biológico,

XI. La adquisición en plaza de estupefacientes y psicotrópicos destinados a la producción de medicamentos, así como de medicamentos que contengan estupefacientes o psicotrópicos, destinados a fines médicos o de investigación científica para uso humano o veterinario;

XII. Los servicios urbanos para el control de plagas; y

XIII. La importación y exportación de los precursores químicos a que se refiere la Ley Federal para el control de Precursores Químicos, Productos Químicos Esenciales y Máquinas para elaborar cápsulas, tabletas y/o

**comprimidos.**<sup>9</sup>

La regulación y control de la primera fracción de este artículo es importante, los terceros autorizados fungen un papel muy importante como se menciona en la propuesta de LGS en el capítulo VIII en auxiliares de la regulación sanitaria. *“El incorporar a los actores de la sociedad como terceros autorizados con reglas claras sobre su actuación, para que realicen actividades que antes se consideraban privativas del estado, es una forma de agilizar los procesos de respuesta a los particulares que lleven a cabo trámites ante la autoridad, de transparentar las actividades de la autoridad sanitaria, de optimizar recursos y de esta forma reorientar el esfuerzo de la COFEPRIS hacia actividades de supervisión”.*<sup>12</sup>

*“El entorno de los Laboratorios de prueba Terceros Autorizados está dado en la necesidad del control analítico en materia: Ambiental, Agua, Alimentos, Bebidas, Servicios de Salud, Medicamentos, Salud Ocupacional, Toxicológico y Publicidad; así como todos aquellos que puedan provocar Riesgos a la Salud, con la finalidad de estar en posibilidad de plantear medidas de prevención, control e impacto”.*<sup>13</sup>

En el caso de la publicidad de diferentes productos y servicios es importante que se regule los permisos publicitarios sobre todo en lo referente a suplementos alimenticios, bebidas alcohólicas insumos para la salud, que es lo que continuamente consumimos y la difusión de información estos productos de una forma que pudiera afectar el estilo de vida de la población.

**Artículo 344.- Los permisos sanitarios tendrán una vigencia máxima de hasta cuatro años, en los términos que establezcan las disposiciones reglamentarias para cada caso. Dichos permisos podrán prorrogarse por plazos iguales, en los términos que establezcan las disposiciones generales aplicables**

**Artículo 345.- Sólo se autorizará la publicidad de insumos para la salud con base los términos en que estos estén registrados ante la Secretaría de Salud.**

**Artículo 346.- El importador de los productos a que se refiere esta Ley deberá estar domiciliado en el país y sujetarse a las disposiciones generales que al efecto se emitan las cuales serán publicadas en el Diario Oficial de la Federación.**

**Artículo 347.- Requieren permiso previo de importación los productos a que se refiere esta Ley que, con base en sus riesgos para la salud, determine la Secretaría de Salud mediante disposiciones generales que se publiquen en el Diario Oficial de la Federación. Tratándose de productos que requieran registro sanitario y permiso previo de importación, éste sólo podrá solicitarse por el titular del registro sanitario o por quien éste autorice, de conformidad con las disposiciones reglamentarias.**

**La importación y exportación de estupefacientes, psicotrópicos y medicamentos que los contengan sólo podrá ser realizada por los establecimientos destinados a la producción de medicamentos autorizados por la propia Secretaría, previo permiso de la autoridad sanitaria. Para la expedición de estos permisos, la autoridad sanitaria observará lo dispuesto en los tratados internacionales aplicables en la materia.**

**En ningún caso podrán realizarse por servicio postal o mensajería. Los productores y maquiladores que requieran estupefacientes, psicotrópicos o medicamentos que los contengan, deberán dar aviso a la Secretaría de Salud de las cantidades que demandarán durante el año siguiente, de conformidad con lo previsto en las disposiciones generales aplicables publicadas en el Diario Oficial de la Federación.**

**Artículo 348.- Los permisos de importación podrán ser prorrogables una sola vez por el mismo período que fue otorgado, en aquellos casos y bajo las condiciones que determinen las disposiciones reglamentarias aplicables.**

**Este permiso será retenido por el cónsul al certificar el documento.**

**Artículo 350. La Secretaría de Salud, a propuesta del Consejo de Salubridad General, podrá autorizar la importación de insumos para la salud sin registro sanitario únicamente en los siguientes casos:**

- I. **En situaciones de emergencia o por contingencia debida a**
- II. **sinistros y desastres naturales;**
- III. **Cuando se requiera por política sanitaria;**

**La Secretaría de Salud, autorizará dicha importación por el tiempo, modalidades y volumen con base en la propuesta que presente el Consejo de Salubridad General.**

**Así mismo, la Secretaría de Salud podrá autorizar la importación de insumos para la salud sin registro sanitario para fines de investigación científica, de registro sanitario, de pruebas de laboratorio o de uso personal, de conformidad con lo establecido por las disposiciones generales aplicables publicadas en el Diario Oficial de la Federación.**<sup>9</sup>

Comparando las dos leyes LGS, en la propuesta viene más completa en el caso de los insumos, instituciones públicas o privadas, diferentes materias primas, estupefacientes, en esta nueva propuesta se dan más características se describe todo lo concerniente a permisos. Y resulta muy interesante esta última propuesta en cuanto al artículo 350 el cual describe los caso en los que se no se requiere permisos sanitarios con respecto a los insumos para la salud en situaciones de contingencia.

## 2.4.- ESTABLECIMIENTOS DESTINADOS AL PROCESO DE MEDICAMENTOS

Como farmacéuticos es importante saber que es lo que marca la ley con respecto a los establecimientos dedicados al proceso de medicamentos. Todo lo relacionado a registro, permisos, licencias ya mencionado anteriormente y lo que respecta al cumplimiento de esta ley, reglamentos y normas oficiales, así como el proceso no afecte tampoco al personal involucrado en producción, suministro distribución y servicios relacionados con los medicamentos.

El marco jurídico de este tema lo marca LGS oficial de la siguiente forma:

**Artículo 257.- Los establecimientos que se destinen al proceso de los productos a que se refiere el Capítulo IV de este Título, incluyendo su importación y exportación se clasifican, para los efectos de esta ley, en:**

**I. Fábrica o laboratorio de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano;**

**II. Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano;**

**III. Fábrica o laboratorio de remedios herbolarios;**

**IV. Laboratorio de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología, para el estudio, experimentación de medicamentos y materias primas, o auxiliar de la regulación sanitaria;**

**V. Almacén de acondicionamiento de medicamentos o productos biológicos y de remedios herbolarios;**

**VI. Almacén de depósito y distribución de medicamentos o productos biológicos para uso humano, y de remedios herbolarios;**

**VII. Almacén de depósito y distribución de materias primas para la elaboración de medicamentos para uso humano;**

**VIII. Droguería: El establecimiento que se dedica a la preparación y expendio de medicamentos magistrales y oficinales, además de la comercialización de especialidades farmacéuticas, incluyendo aquéllas que contengan estupefacientes y psicotrópicos y otros insumos para la salud;**

**IX. Botica:** El establecimiento que se dedica a la comercialización de especialidades farmacéuticas, incluyendo aquéllas que contengan estupefacientes y psicotrópicos o demás insumos para la salud;

**X. Farmacia:** El establecimiento que se dedica a la comercialización de especialidades farmacéuticas, incluyendo aquéllas que contengan estupefacientes y psicotrópicos, insumos para la salud en general y productos de perfumería, belleza y aseo;

**XI. Establecimientos destinados al proceso de medicamentos para uso veterinario, y**

**XII. Los demás que determine el Consejo de Salubridad General.**

**Artículo 259.-** Los establecimientos citados en el artículo 257 de esta ley deberán contar con un responsable de la identidad, pureza y seguridad de los productos.

Los responsables deberán reunir los requisitos establecidos en las disposiciones aplicables y serán designados por los titulares de las licencias o propietarios de los establecimientos, quienes darán el aviso correspondiente a la Secretaría de Salud.

**Artículo 260.-** Los responsables sanitarios de los establecimientos a que se refiere el artículo 257 de esta ley, deberán ser profesionales con título registrado por las autoridades educativas competentes, de acuerdo con los siguientes requisitos:

**I. En los establecimientos a que se refieren las fracciones I, IV, V y**

**VI** deberá ser farmacéutico, químico farmacéutico biólogo, químico farmacéutico industrial o profesional cuya carrera se encuentre relacionada con la farmacia; en los casos de establecimientos que fabriquen medicamentos homeopáticos, el responsable podrá ser un homeópata;

**II. En los establecimientos a que se refieren las fracciones II y VII, además de los profesionales señalados en la fracción anterior, el responsable podrá ser un químico industrial;**

**III. En los establecimientos señalados en las fracciones III y VIII, además de los profesionales citados en la fracción I, podrá ser responsable un médico;**

**IV. En los establecimientos señalados en las fracciones IX y X, únicamente requieren dar aviso de responsable, aquellos que expendan medicamentos que contengan estupefacientes o sustancias psicotrópicas, quienes podrán ser cualquiera de los profesionales enunciados en las fracciones I, II y III del presente artículo. De no ser el caso, el propietario será responsable en los términos del artículo 261 de esta Ley.**

**V. En los establecimientos señalados en la fracción XI, el responsable podrá ser, además de los profesionales indicados en la fracción I de este artículo, un médico veterinario zootecnista, y**

**VI. En los establecimientos señalados en la fracción XII, el Consejo de Salubridad General determinará los requisitos del responsable sanitario.**

**Artículo 261.- En los casos en que resulten afectadas, por acción u omisión, la identidad, pureza, conservación, preparación, dosificación o manufactura de los productos, el responsable del establecimiento y el propietario del mismo responderán solidariamente de las sanciones que correspondan en los términos que señalen esta Ley y demás disposiciones legales aplicables.<sup>3</sup>**

Según lo que marca el artículo 260 de los responsables sanitarios de los establecimientos descritos en el artículo 257 menciona en su fracción III Y VIII que el responsable sanitario de un establecimiento del tipo fabrica o laboratorio de remedios herbolarios para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano debe ser un medico, yo creo que solo seria para la ultima parte de esta fracciona un medico, considero que un Químico Farmacéutico cumpliría en su totalidad como el responsable sanitario de esta. Considero que tendría que tener bastante experiencia en el Área farmacéutica, especialmente en tecnología farmacéutica y aseguramiento de calidad

En lo que respecta al anteproyecto de LGS lo marca a partir de los siguientes artículos:

## **Sección XI**

### **De los Establecimientos**

**Artículo 315.- Los establecimientos que se dediquen al proceso y comercialización de los insumos para la salud se clasifican en:**

**I. Fábrica de fármacos para la elaboración de medicamentos para uso humano;**

**II. Laboratorio de medicamentos para uso humano;**

**III. Fábrica o laboratorio de dispositivos médicos;**

**IV. Fábrica o laboratorio de remedios herbolarios;**

**V. Almacén de acondicionamiento, depósito y distribución de insumos para la salud;**

**VI. Almacén de depósito y distribución de insumos para la salud;**

**VII. Almacén de depósito y distribución de fármacos para la elaboración de medicamentos para uso humano;**

**VIII. Centro de mezclas para la preparación de mezclas parenterales nutricionales y medicamentosas; y**

**IX. Farmacias.**

**Los establecimientos previstos en las fracciones I, II, III, V, VII y VIII deberán contar con la última edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos y cumplir con lo establecido en ella de acuerdo con la actividad que realicen. Los demás únicamente deben poseer y cumplir con lo establecido en la última edición de los suplementos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos que correspondan a las actividades que realicen.**<sup>9</sup>

En esta propuesta los establecimientos involucran no solo al medicamento, también al fármaco que es el ingrediente principal de un medicamento, al igual se esta proponiendo regular a las fábricas y laboratorios que contribuyan a la elaboración de estos fármacos. En la tabla 4 vemos que esta es un buena propuesta pues además de traer beneficios al país ya sea económicos, de avances tecnológico y científicos, empieza a regularse la producción de fármacos. Los insumos para la salud también son incluidos en este apartado ya que ellos forman parte de un establecimiento. Es importante que se tenga un control

también de los almacenes, no solo de laboratorios o fabricas. Ya que debe de contar con toda la documentación que los hace legales y a su vez cumplen con los requerimientos de calidad, seguridad y eficacia.

#### **Tabla 4. Beneficios de la Producción de Fármacos en México**

- Propiciar el desarrollo tecnológico y científico del país.
- Permitir la incorporación de nuevos conocimientos.
- Favorecer la captación de fármacos innovadores de origen nacional o internacional, a través de licencias o de patentes.
- Promover la búsqueda y la concertación de acuerdos con investigadores y centros de investigación, así como con la industria farmacéutica.
- Generar abasto nacional de un mayor número de fármacos, a fin de reducir la dependencia externa.
- Aumentar la capacidad de exportación de productos elaborados de alta tecnología.
- Mejorar la balanza comercial de este sector.
- Fomentar el crecimiento económico nacional.

Fuente: Política Farmacéutica COFEPRIS 2005

**Artículo 316.- Los propietarios de establecimientos que intervengan en el proceso, importación o exportación de medicamentos, así como también materias primas estupefacientes o psicotrópicas, deberán dar aviso inmediato por escrito a la Secretaría de Salud de actividades que involucren un volumen extraordinario, desaparición significativa o cualquier circunstancia en las que tengan motivos fundados para considerar que pudiera haber un desvío.<sup>9</sup>**

Esta es una buena propuesta que en nuestra LGS oficial no esta contemplada, ya que al ocurrir anomalías en cuanto a los volúmenes o desvió de materias primas, estupefaciente, psicotrópicos puede propiciar a que se tenga un fin perjudicial para la población como la elaboración de drogas sintéticas, medicamentos de mala calidad “piratas” etc. La COFEPRIS en su política farmacéutica tiene contemplado evitar que estos suceda tabla5.

**TABLA 5. Objetivos, estrategias e instrumentos de Política Farmacéutica.**

Objetivo	Estrategia	Lineas de acción	Indicadores	Metas
Eliminar medicamentos falsificados o comercializados ilegalmente.	Reforzar la vigilancia sanitaria para evitar la venta de medicamentos falsificados, fraudulentos o comercializados ilegalmente.	Programar visitas frecuentes conjuntas de las autoridades sanitarias, las de aduanas, fiscales, de protección industrial y del consumidor a lugares donde se sospecha que se realiza la venta de medicamentos falsificados, fraudulentos o ilegales.	Número de operativos conjuntos en el año entre el total de visitas.	Realizar 4 operativos conjuntos en 2005 y 5 en 2006 y 5 al año posteriormente además de al menos 2 al año realizadas por cada entidad federativa.
		Solicitar a autoridades sanitarias de las entidades federativas que en las verificaciones periódicas a los almacenes de distribución y a las farmacias, se compruebe que los lotes de las medicinas existentes correspondan con las facturas.	Número de establecimiento con factura de compra de sus productos que cumplen con el artículo 35 bis del Reglamento de Insumos para la Salud entre el total de establecimientos muestreados.	Lograr que el 50% de los establecimientos cuenten con facturas de este tipo durante el primer año, 70% en el segundo, 90% en el tercero y 100% en el cuarto año.

Fuente: Política Farmacéutica COFEPRIS 2005

**Artículo 317.- En los casos en que resulten afectadas, por acción u omisión, la seguridad, eficacia, calidad, preparación, estabilidad, conservación, así como la distribución, manejo y, en su caso, uso de los productos o servicios a que se refiere esta Ley, el responsable sanitario del establecimiento, el propietario y el titular de la autorización del mismo responderán solidariamente de las sanciones que correspondan en los términos que señalen esta Ley y las demás disposiciones generales publicadas en el Diario Oficial de la Federación.<sup>9</sup>**

Es importante que se tenga una consigna a los responsables sanitarios de estos establecimientos y que estén concientes que tipo de sanciones y consecuencias tendrían en el caso de no acatar esta ley en el margen sanitario requerido. Finalmente esta propuesta es complementaría con la LGS oficial ya que no podrá sustituirla del todo en este tema de los establecimiento, ya que no define características de los responsables sanitarios no menciona alguna modificación.



### CAPITULO 3. NOM-177-SSA1-1998. QUE ESTABLECE LAS PRUEBAS Y PROCEDIMIENTOS PARA DEMOSTRAR QUE UN MEDICAMENTO ES INTERCAMBIABLE. Y SU ANTEPROYECTO DE NOM-177-SSA1-2004.

Los medicamentos genéricos intercambiables hoy en día han resultado de mucho beneficio para la población ya que se tiene un mayor acceso a medicamentos que antes por su costo era difícil y así mantener un tratamiento y por lo tanto mejorar la calidad de vida de una persona con enfermedad permanente como presión arterial, diabetes, etc.

*“una de las estrategias que se han diseñado para mejorar el acceso a los medicamentos es la política de genéricos, la cual cumple el papel importante de impulsar la competencia en el mercado y en racionalización de los precios del consumidor, mejorando de esta manera el acceso a estos productos”<sup>1</sup>*

Los medicamentos genéricos intercambiables al igual que los innovadores son seguros y eficaces. Esta norma describe las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable, así como los requisitos que debe cumplir los terceros autorizados encargados de realizar los estudios que avalen dichos estudios de intercambiabilidad.

Las modificaciones realizadas en esta norma oficial son de mucho interés para el profesionista farmacéutico pues es un área en la que puede fungir como líder el químico farmacéutico apoyado por un médico, enfermeras y personal relacionado con la investigación clínica farmacéutica.

### 3.1 DEFINICIONES

En cuanto a las definiciones que han tenido un cambio que busca mejorar la explicación y entendimiento de esta norma las podemos contemplar mediante las siguientes tablas:

**Tabla 6. Definiciones**

<b>NOM-177-SSA1- 1998</b> <b>4. Definiciones</b>	<b>NOM-177-SSA1- 2004</b> <b>4. Definiciones</b>
<p><b>4.14. Medicamento de referencia</b>, al medicamento indicado por la Secretaría de Salud como tal, que cuenta con el registro de dicha dependencia, se encuentra disponible comercialmente y es seleccionado conforme a los siguientes criterios:</p> <p><b>4.14.1. Medicamento innovador.</b> En caso de no existir, cualquiera de los siguientes en el orden en que aparecen:</p> <p><b>4.14.1.1.</b> Producto cuya bioequivalencia esté determinada.</p> <p><b>4.14.1.2.</b> Producto que cuente con el registro más antiguo ante la autoridad sanitaria y que haya demostrado su eficacia y seguridad.</p> <p><b>4.14.1.3.</b> Producto con una correlación <i>in vitro</i> - <i>in vivo</i> establecida.</p>	<p><b>4.13 Medicamento de referencia</b>, al medicamento indicado por la Secretaría de Salud como tal y que es seleccionado conforme a los siguientes criterios:</p> <p><b>4.13.1 Medicamento innovador</b> con registro sanitario vigente, disponible comercialmente y que cuenta con información de eficacia, seguridad y biodisponibilidad.</p> <p><b>4.13.2</b> Medicamento que cuente con el registro sanitario más antiguo ante la autoridad sanitaria y que haya demostrado su eficacia, seguridad y biodisponibilidad.</p> <p><b>4.13.3</b> Medicamento comercialmente disponible a nivel internacional, aprobado como referencia por FDA, EMEA o HPB.</p>

En el caso de este concepto 4.14, medicamento de referencia como podemos observar no se menciona el requisito de estar registrado ante la secretaria de salud sin embargo es necesario seguir recordando que esto es imprescindible.

Para este concepto 4.14.1 y 4.13.1 medicamento Innovador se dan una descripción un poco más amplia en cuanto a las características de este tipo de medicamentos. Lo descrito es importante para asegurar que son seguros,

eficaces y cumplen con los parámetros de biodisponibilidad. Al comparar la norma 1998 con la 2004 vemos que la 1998 se da una alternativa de tomar como referencia a un producto que cumpla con registró más antiguo y tenga una relación *in vitro- in vivo* establecida. Se puede observar que en la NOM 2004 se involucra sus estudios de biodisponibilidad así como que este al alcance y nivel internacional y debe estar aprobado por organizaciones internacionales como la FDA. EMEA etc.

**Tabla 6.1 Definiciones**

NOM-177-SSA1- 1998	NOM-177-SSA1- 2004
<p><b>4.24. Rango</b>, al intervalo de un método analítico definido por las concentraciones comprendidas entre los niveles superior e inferior del compuesto, en el cual se ha demostrado que el método es preciso, exacto y lineal;</p>	<p><b>4.23 Intervalo de trabajo</b>, al intervalo de un método analítico definido por las concentraciones comprendidas entre los niveles superior e inferior del compuesto, en el cual se ha demostrado que el método es preciso, exacto y lineal;</p>

En el caso de este concepto lo que cambio solo fue omitir la palabra rango y cambiarla por la de intervalo de trabajo ya que la definición de este concepto es la misma.

**Tabla 6.2 .Definiciones**

NOM-177-SSA1- 1998	NOM-177-SSA1- 2004
<p><b>4.9. Límite de detección</b>, a la mínima concentración de un compuesto en una muestra el cual puede ser detectado, pero no necesariamente cuantificado, bajo las condiciones de operación establecidas;</p>	<p>-----</p>

Para este concepto lo que surge en la propuesta de modificación de norma es que se deroga. Puesto en los estudios se omite este término ya que no se va a cuantificar.

### 3.2. Perfiles de disolución

Los estudios de perfiles de disolución son de gran importancia como prueba de intercambiabilidad de medicamentos y tiene también las siguientes aplicaciones:

A) PRUEBA FISICOQUÍMICA DE CONTROL DE CALIDAD

(Si la materia prima o el proceso de producción están fuera de control).

B) DURANTE EL DESARROLLO DEL PRODUCTO. Para evaluar la posible interferencia de los excipientes o el método de fabricación sobre la liberación del principio activo.

C) COMO INDICADOR DE LA BIODISPONIBILIDAD.

Correlación entre los parámetros *in vitro* con resultados de biodisponibilidad.

*La absorción de un fármaco desde una forma de dosificación sólida tras la administración oral depende de la liberación de la sustancia medicinal del producto medicinal, la disolución o solubilización del fármaco bajo condiciones fisiológicas y la permeabilidad por el sistema gastrointestinal. Debido a la naturaleza crítica de estos primeros dos pasos, la disolución in vitro puede ser relevante a la predicción del rendimiento in vivo. En base a esta consideración general, se utilizan las pruebas de disolución in vitro para las formas de dosificación oral sólidas, como comprimidos y cápsulas, para evaluar la calidad de un producto medicinal lote a lote y guiar el desarrollo de nuevas formulaciones.*<sup>13</sup>

**Tabla 7. Criterios y Requisitos para Evaluación de Perfiles de Disolución.**

NOM-177-SSA1- 1998	NOM -177-SSA1- 2004
<p><b>7. Criterios y requisitos para la evaluación de perfiles de disolución como prueba de intercambiabilidad para formas farmacéuticas de liberación inmediata.</b></p>	<p><b>7. Criterios y requisitos para la evaluación de perfiles de disolución como prueba de intercambiabilidad para formas farmacéuticas de liberación inmediata.</b></p>
<p><b>7.2.3.</b> Las condiciones experimentales para realizar la comparación del perfil de disolución deben ser establecidas por la FEUM. En caso de que las condiciones no existan en ésta, se aceptan las descritas en las farmacopeas reconocidas internacionalmente. En caso de que no exista información se deberá realizar la prueba de bioequivalencia.</p>	<p><b>7.2.2.</b> Los estudios de perfil de disolución se llevaran acabo en el aparato I (canasta) a 100 rpm o el aparato II (paletas) a 50 rpm empleando 900 mL de los siguientes medios de disolución:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Solución 0,1 N de ácido clorhídrico o fluido gástrico simulado sin enzima.</li> <li>b) Solución reguladora pH 4,5.</li> <li>c) Solución reguladora pH 6,8 o fluido intestinal simulado sin enzima.</li> </ul>

El proyecto 2004 esta proponiendo las condiciones experimentales en el apartado 7.2.2 para el medio de disolución, *solución 0,1 N de ácido clorhídrico solución reguladora de 4.5 y 6.5 el tipo de aparato a ocupar canasta y/o paleta así como las revoluciones de acuerdo al sistema de clasificación biofarmacéutica BCS<sup>16</sup>*. En este caso se esta proponiendo para medicamentos de la clase I alta solubilidad-alta permeabilidad medicamentos por absorberse en el intestino delgado estos parámetros de acuerdo *WHO*.<sup>14</sup>

Las variaciones de pH que se están proponiendo estudiar para los medicamentos en este proyecto norma es justificable por que los fármacos se absorben en distintos sitios del tracto gastrointestinal y como sabemos el tracto gastrointestinal tiene diversos valores de pH, en el estomago 1-3, intestino delgado 4-7.

De acuerdo a la norma oficial menciona en el apartado **7.2.3** que las condiciones experimentales para realizar la comparación del perfil de disolución deben ser establecidas por la FEUM. Yo considero que es buena la propuesta de establecer las condiciones experimentales por lo ya mencionado de lo valores de pH en el tracto gastrointestinal

Para realizar pruebas de intercambiabilidad es importante establecer el método analítico que se va a utilizar y validarlo. Los cambios que se proponen para esta norma en cuanto a la validación del método analítico tenemos lo siguiente:

**Tabla 8. Validación del Método Analítico.**

<b>NOM-177-SSA1- 1998</b> <b>7.3 Validación del método analítico.</b>	<b>NOM -177-SSA1- 2004</b> <b>7.3 Validación del método analítico.</b>
<p><b>7.3.1.</b> El método analítico que se utilice para realizar el perfil de disolución debe estar debidamente validado, y cumplir al menos con los siguientes parámetros:</p> <p><b>7.3.1.1.</b> Parámetros de validación del sistema.</p> <p><b>7.3.1.1.1.</b> Linealidad. Se debe demostrar una linealidad del sistema con al menos cinco puntos (excepto el cero) por duplicado, con un coeficiente de regresión mayor o igual que 0.99 y un error relativo debido a la regresión no mayor que el 2%.</p> <p><b>7.3.1.1.2.</b> Precisión. De los datos de linealidad se debe demostrar que el coeficiente de variación del factor de respuesta no debe ser mayor que el 2%.</p> <p><b>7.3.1.2.</b> Parámetros de validación del método.</p> <p>Validar el método analítico para los medicamentos de prueba y de referencia. Si se tienen disponibles los placebos de los medicamentos, realizar la validación mediante el porcentaje de recuperación; cuando no sea posible obtener los placebos del medicamento de prueba o del de referencia, realizar la validación mediante el método de estándar adicionado, esto es, agregar a cada medicamento cantidades conocidas del fármaco y determinar:</p> <p><b>7.3.1.2.1.</b> Linealidad.</p> <p>El método debe demostrar una linealidad con al menos 5 puntos (que incluya los puntos extremos excepto el cero) por triplicado, con un coeficiente de regresión mayor o igual que 0.99 y un error relativo debido a la regresión no mayor que el 3%.</p> <p><b>7.3.1.2.2.</b> Exactitud.</p> <p>El promedio del porcentaje de la recuperación de los datos de linealidad no debe variar con respecto a la cantidad nominal en más de 3% en cada punto.</p> <p><b>7.3.1.2.3.</b> Precisión.</p> <p><b>7.3.1.2.3.1.</b> Repetibilidad. El coeficiente de variación del porcentaje de recuperación de los datos de</p>	<p><b>7.3.1</b> El método analítico para evaluar el perfil de disolución, deberá cumplir al menos con los siguientes parámetros:</p> <p><b>7.3.1.1</b> Linealidad.</p> <p>En cada uno de los medios de disolución se debe demostrar una linealidad del sistema con al menos 5 puntos (excepto el cero), por duplicado, con un coeficiente de regresión mayor o igual que 0,99 y un error relativo debido a la regresión no mayor que el 2%.</p> <p><b>7.3.1.2</b> Precisión.</p> <p>De los datos de linealidad se debe demostrar que el coeficiente de variación del factor de respuesta no debe ser mayor que el 2%.</p> <p><b>7.3.1.3</b> Estabilidad de la muestra.</p> <p>Determinar las condiciones de temperatura y tiempo entre otros, que el compuesto permanezca estable.</p> <p><b>7.3.1.4</b> Influencia del filtro.</p>

<p>linealidad no debe ser mayor que el 3%.</p> <p><b>7.3.1.2.3.2.</b> Reproducibilidad. Evaluar el efecto de los eventos aleatorios en la precisión del método analítico, tales como los días, los analistas o los equipos. Debe analizarse una muestra homogénea del producto, al menos por triplicado para probar cada condición. El coeficiente de variación global no debe ser mayor que el 3%.</p> <p><b>7.3.1.2.4.</b> Estabilidad de la muestra.</p> <p>Determinar las condiciones de temperatura y tiempo entre otros, en las que el compuesto permanezca estable.</p> <p><b>7.3.1.2.5.</b> Selectividad.</p> <p>Se debe demostrar la selectividad del método para el fármaco ante otros componentes de la muestra, cualquier interferencia no debe producir un error mayor al aceptado en precisión y exactitud.</p>	
---	--

La norma 1998 describe que para validar el método analítico hay que validar el sistema, mediante la demostración de que el sistema tiene un comportamiento lineal y que estos datos de la linealidad tienen una buena precisión.

La validación del método analítico es imprescindible con el medicamento de prueba y de referencia determinando: la linealidad, exactitud, precisión repetibilidad, reproducibilidad, estabilidad de la muestra, selectividad.

Sin embargo en la propuesta debe cumplir el método analítico con la linealidad y el %ER se disminuye a un 2 %, al igual que el factor de respuesta para la precisión disminuye de 3% a 2 %.

### 3.3 Criterios y requisitos para realizar pruebas de bioequivalencia.

Al llevar a cabo pruebas de bioequivalencia es importante establecer criterios y requisitos que aseguren realizar de una forma homogénea los estudios que demuestran la intercambiabilidad entre medicamentos.

Estos estudios son importantes ya que se tiene por objetivo realizarlo para determinar si dos medicamentos son genéricos intercambiables, tales criterios y requisitos que describiremos en esta sección que buscan mantener una validez en pruebas, evaluaciones, estudios y análisis.

Otro de los objetivos de establecer estos criterios y requisitos es demostrar la capacidad y competencia técnica entre los laboratorios que realizan estos servicios a la industria farmacéutica.

#### **3.3.1. Criterios y requisitos para realizar pruebas de bioequivalencia en humanos**

Los elementos que forman parte de un estudio y pruebas de bioequivalencia son criterios y requisitos que se han establecido para asegurar que los voluntarios reúnan las características de salud y su permanencia de esta durante y después del estudio. Los voluntarios se seleccionan de acuerdo a los requisitos y criterios mostrados en la tabla 9.

**Tabla 9. Selección de Voluntarios**

<b>NOM-177-SSA1-1998</b> <b>8.3 Selección de voluntarios</b>	<b>NOM-177-SSA1-2004</b> <b>8.3 Selección de Voluntarios</b>
<p><b>8.3.2.</b> Los voluntarios deben tener edades entre 18 y 55 años, con un peso <math>\pm</math> 10% del ideal, deben ser sanos, lo que se determina por medio de la historia clínica y pruebas de laboratorio y gabinete. Las pruebas que la sustenten deben ser determinadas en el protocolo correspondiente de acuerdo con el perfil del producto en estudio y deben ser como mínimo: examen general de orina, química sanguínea, biometría hemática, transaminasas hepáticas, prueba de la hepatitis B, VIH, radiografía de tórax y electrocardiograma.</p>	<p><b>8.3.2</b> Los voluntarios deben tener edades entre 18 y 55 años, con un índice de masa corporal 20-26 Kg/m<sup>2</sup>, deben ser sanos, lo que se determina por medio de la historia clínica, pruebas de laboratorio y gabinete y ser establecidas en el protocolo correspondiente de acuerdo con el perfil del producto en estudio y deben ser como mínimo: examen general de orina, química sanguínea, biometría hemática completa con cuenta diferencial, transaminasas hepáticas, prueba de la hepatitis B y C, VIH, VDRL, electrocardiograma, prueba cualitativa de fármacos de abuso y prueba de embarazo cuando se incluyan mujeres en el estudio. La vigencia de estos resultados será de 3 meses siempre y cuando no existan datos clínicos que indiquen alguna alteración o afección del estado de salud del voluntario.</p>

Podemos observar que aumenta el número y tipo de análisis clínicos. En la propuesta de norma establece el índice de masa corporal que es el rango más saludable de masa que puede tener una persona.

Se utiliza como indicador nutricional de masa corporal de 20-26 Kg/m<sup>2</sup>. En cuanto a la selección de voluntarios es importante lo siguiente:

**Tabla 9.1. Selección de Voluntarios**

<b>NOM-177-SSA1-1998</b> <b>8.3 Selección de Voluntarios</b>	<b>NOM-177-SSA1-2004</b> <b>8.3 Selección de Voluntarios</b>
<p><b>8.3.6.</b> En caso de existir una relación de subordinación entre los voluntarios y los investigadores, se debe atender a lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y demás disposiciones aplicables.</p>	<p><b>8.3.6</b> No deberá existir relación de subordinación entre los voluntarios y los investigadores</p>

De una forma más breve en el proyecto de norma menciona que No debe existir relación de subordinación entre voluntarios y los investigadores, esto para evitar crear duda en cuanto resultados o intereses económico. Manteniendo todo lo que se realicé sea transparente

**TABLA 10. Realización del Estudio**

<b>NOM-177-SSA1-1998 Realización del estudio</b>	<b>NOM-177-SSA1-2004 Realización del estudio</b>
<p><b>8.10.3.</b> Durante la realización del estudio debe haber vigilancia médica de acuerdo con lo que se establezca en el protocolo y con las características del medicamento en estudio.</p>	<p><b>8.10.3</b> Durante la realización del estudio debe haber vigilancia médica continua, así como la existencia de PNO en donde se establezca con claridad las medidas a seguir en caso de una contingencia médica, de acuerdo con lo que se establezca en el protocolo y con las características del medicamento en estudio. Las unidades deben contar con un médico competente para poder hacer frente a cualquier eventualidad que ponga en peligro la seguridad o la integridad física de los voluntarios, debe contar así mismo con un equipo completo de resucitación y transporte a un centro hospitalario o a un servicio de urgencias con quien se tenga firmado un convenio de colaboración. Todas las maniobras realizadas en caso de una contingencia médica deberán ser adecuadamente registradas y reportadas de acuerdo a lo que establezca el o los PNO para este efecto.</p>

En cuanto a la realización de los estudios se debe tener un estricto control de vigilancia medica. En cuanto al proyecto de norma, detallan el equipo necesario y acciones a seguir en caso de ocurrir alguna contingencia médica.

**Tabla 11. Realización del Estudio**

<b>NOM-177-SSA1-1998 Realización del estudio</b>	<b>NOM-177-SSA1-2004 Realización del estudio</b>
<p><b>8.10.5.</b> Los establecimientos que realicen la parte clínica de los estudios de bioequivalencia deben contar con los PNO y la instrumentación necesaria para realizar el protocolo.</p>	<p><b>8.10.5</b> Los establecimientos que realicen la parte clínica de los estudios de bioequivalencia deben contar con los PNO y la instrumentación necesaria para asegurar el bienestar y la seguridad de los sujetos participantes en el estudio, llevar a cabo el estudio de acuerdo al protocolo, contar con los mecanismos que aseguren la confidencialidad de los datos de los voluntarios, de los estudios y el adecuado resguardo de los medicamentos y las muestras.</p>

La norma 2004 dice que no solo debe existir un PNO para realizar el protocolo del estudio, sino de un sistema de seguridad que el estudio se lleve a cabo y tal como esta descrito en el protocolo y asegurar la confidencialidad de los datos generados, así como el adecuado resguardado de medicamentos y muestras.

**Tabla 12. Coordinador de Estudio**

<b>NOM-177-SSA1-1998</b> <b>10.2.2 Coordinador del estudio.</b>	<b>NOM-177-SSA1-2004</b> <b>10.2.2 Coordinador de estudio</b>
<b>10.2.2.1</b> Debe ser un médico con la capacitación o experiencia que le permita asumir la responsabilidad de la realización de las pruebas y análisis. Es el responsable del estudio.	<b>10.2.1.1</b> Debe ser un profesional de la salud con la capacitación o experiencia que le permita asumir la responsabilidad de la realización de las pruebas y análisis. Es el responsable del estudio.

Tenemos un avance ya que como se observa en la tabla anterior vemos que para las características del perfil del coordinador del estudio en la unidad clínica se abre un campo para poder ocuparlo ahora por un químico capacitado en monitoreo clínico, aunque de acuerdo a la preparación y especialidad un Químico Farmacéutico Biológico cumple con los conocimientos suficientes y demuestre experiencia para realizar. Sin embargo el apoyo de un medico es de suma importancia en caso de ocurrir alguna contingencia medica por algún medicamento es necesarios que siempre el coordinador de estudio en caso de ser un Q.F.B. sea asistido por un medico.

**Tabla 12.1. Coordinador de estudio**

<b>NOM-177-SSA1-1998</b> <b>Coordinador de Estudio</b>	<b>NOM-177-SSA1-2004</b> <b>Coordinador de Estudio</b>
<p><b>10.2.2.4</b> Debe sancionar el programa de actividades y el desarrollo del estudio bajo los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas que incluya al menos las siguientes acciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>a.</b> Asegurarse que el protocolo esté autorizado por las autoridades competentes.</li> <li><b>b.</b> Verificar la obtención de la Carta de Consentimiento Informado de cada sujeto que participe en el estudio</li> <li><b>c.</b> Verificar que el personal que tome parte en el estudio se apegue a lo establecido en el protocolo.</li> <li><b>d.</b> Definir las actividades concretas y responsabilidades del personal que realiza el estudio.</li> <li><b>e.</b> Verificar que se registren y reporten los eventos adversos de acuerdo con lo que establece la Ley, sus reglamentos y</li> </ul>	<p><b>10.2.1.3</b> Debe sancionar el programa de actividades y el desarrollo del estudio bajo los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas que incluya al menos las siguientes acciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>a.</b> Asegurarse que el protocolo y la carta de consentimiento informado estén autorizados por las instancias competentes.</li> <li><b>b.</b> Verificar la obtención de la Carta de Consentimiento Informado de cada sujeto que participe en el estudio y asegurarse que cada voluntario ha entendido lo que la carta dice</li> <li><b>c.</b> Verificar que el personal que tome parte en el estudio conozca con anterioridad el protocolo y se apegue a lo establecido en él.</li> <li><b>d.</b> Definir las actividades concretas y responsabilidades del personal que participa en el estudio.</li> <li><b>e.</b> Verificar que se registren y reporten los eventos adversos de acuerdo con lo que establece la Ley, sus reglamentos y</li> </ul>

<p>demás disposiciones aplicables.</p> <p><b>f.</b> Informar de inmediato al Responsable Sanitario, al Centro Nacional de Farmacovigilancia y, en su caso, a la empresa o institución que solicite el estudio, de cualquier evento adverso no esperado o cualquier suceso que ponga en riesgo la salud y bienestar de los sujetos.</p> <p><b>g.</b> Verificar el registro completo y oportuno de las actividades y mediciones durante la realización del estudio.</p> <p><b>h.</b> Verificar el registro oportuno y la fidelidad de la transcripción de los datos en los Reportes de Caso.</p> <p><b>i.</b> Verificar que los voluntarios cumplan con los criterios de inclusión y que no estén comprometidos en algún criterio de exclusión.</p> <p><b>j.</b> Vigilar el estado físico de los voluntarios durante y después del estudio y realizar un seguimiento posterior en caso necesario.</p> <p><b>k.</b> Elaborar un informe final y justificar las desviaciones que se hayan hecho al protocolo.</p>	<p>demás disposiciones aplicables.</p> <p><b>f.</b> Informar de inmediato al Responsable Sanitario, al Centro Nacional de Farmacovigilancia y, en su caso, a la empresa o institución que solicite el estudio, de cualquier evento adverso no esperado o cualquier suceso que ponga en riesgo la salud y bienestar de los sujetos.</p> <p><b>g.</b> Verificar que se cuenta con los recursos humanos y físicos necesarios para hacer frente a una contingencia médica durante el desarrollo de un estudio</p> <p><b>h.</b> Verificar el registro completo y oportuno de las actividades y mediciones durante la realización del estudio.</p> <p><b>i.</b> Verificar el registro oportuno y la fidelidad de la transcripción de los datos en los Reportes de Caso.</p> <p><b>j.</b> Verificar que los voluntarios cumplan con los criterios de inclusión y que no estén comprometidos en algún criterio de exclusión.</p> <p><b>k.</b> Vigilar el estado físico de los voluntarios durante y después del estudio y realizar un seguimiento posterior en caso necesario.</p> <p><b>l.</b> Elaborar un informe final, donde queden plasmados todos los hallazgos y sucesos acaecidos durante el transcurso del mismo, así como todos los procedimientos realizados y los resultados de los mismos y justificar las desviaciones que se hayan hecho al protocolo.</p>
---	---

El proyecto de norma propone 2 nuevas acciones el punto g y el k como propuesta, para aseguramiento de la calidad es importante la administración de medicamentos, toma de muestra y evaluación del voluntario si se apegan al protocolo y se documenta todo. Es importante que por prestigio de calidad y ética asegurarse del bienestar del participante sean los adecuados.

Capítulo 4. NOM-059-SSA1-1993. Buenas prácticas para establecimiento de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. Y sus cambios en la NOM-059-SSA1-2004.

Los establecimientos de la industria químico-farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos deben cumplir con la NOM-059-SSA1-1993, sobre buenas prácticas de fabricación, la cual marca los lineamientos y actividades destinados a garantizar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad requeridas para su uso.

La industria farmacéutica, comprende la modernización de planta, actualización de equipos e investigación; todos ellos a que se produce en una capacidad productiva que satisfacen ampliamente las necesidades del mercado nacional.

Las buenas prácticas de fabricación en la industria química farmacéutica son una herramienta indispensable para asegurarse que lo que se está produciendo cumple con los requerimientos nacionales y de calidad.

*“El procedimiento idóneo de fabricación del medicamento es un aspecto indispensable, pues la experiencia mundial de las últimas cinco décadas ha demostrado que los análisis finales del producto terminado no son suficientes para asegurar su calidad. En México se comprueba este aspecto por la verificación que realizan las autoridades sanitarias del cumplimiento de la NOM-059, al principio de la producción y posteriormente con una periodicidad de cuando menos cada 2 años. La verificación de las buenas prácticas de fabricación es un sistema para asegurar que los medicamentos son consistentemente producidos y controlados conforme a estándares de calidad a fin de eliminar los riesgos involucrados en la fabricación.”<sup>1</sup>*

Las buenas prácticas de fabricación dentro de la industria farmacéutica es una herramienta técnica de calidad muy importante por que se elaboró conforme a los estándares mundiales y así estemos en uniformidad con los países productores de medicamentos.

## 4.1 Organización de un Establecimiento

Un establecimiento dedicado a la fabricación de medicamentos debe tener una organización tal que asegure la garantía de calidad de los productos que elabore, así como del personal. En la siguiente tabla vemos que se está tratando de buscar que el personal interino en caso de necesitarse debe cumplir con los lineamientos de nuestro marco jurídico LGS Y RIS.

**Tabla 13. Personal**

<b>NOM-059-SSA1-1993</b>	<b>PROYNOM-059-SSA1-2004</b>
<p>5.4 Debe existir un número suficiente de auxiliares del responsable y supervisores de área para cubrir y supervisar las funciones operativas dentro del horario de trabajo</p>	<p>5.4 El responsable sanitario designará por escrito a la(s) persona(s) que atenderá(n) cualquier eventualidad cuando éste se encuentre ausente, el o los cuales tendrán que contar con los requisitos que establecen la Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud para los responsables sanitarios. En el caso de extranjeros deberán contar con los documentos equivalentes.</p>

En la norma vigente no mencionaba este punto acerca de los requisitos que debe cumplir personal que pueda cubrir la ausencia del responsable sanitario de acuerdo a lo especificado en la LGS y RIS.

Aquí se está demostrando que el proyecto de norma se está apegando al marco jurídico correspondiente y a sus niveles superiores de jerarquización como lo observamos en la tabla 13.1.

**Tabla 13.1. Personal**

<b>NOM-059-SSA1-1993</b>	<b>PROYNOM-059-SSA1-2004</b>
<p>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:</p> <p>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.</p> <p>5.6.2 Que las áreas, equipos y sistemas críticos cumplan con lo indicado en la presente norma.</p> <p>5.6.3 Que se lleven a cabo estudios de validación de los procesos de fabricación y de los sistemas involucrados</p>	<p>5.7 El responsable del más alto nivel jerárquico del área de fabricación se encargará de garantizar que la fabricación de los medicamentos cumpla con el contenido de este Proyecto de Norma Oficial Mexicana, 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.</p> <p>5.8 El responsable del más alto nivel jerárquico del área de producción se encargará de que la producción de los medicamentos se realice de acuerdo a los estudios de validación y órdenes maestras aprobadas, garantizando que se cumple con las especificaciones de producto establecidas y el contenido de este Proyecto de Norma Oficial Mexicana.</p>

En la siguiente tabla 13.2 vemos que el proyecto involucra la FEUM, como podemos observar aumentan las responsabilidades y funciones o tal vez se

describen más que en la anterior. Ya que se trata de internacionalización de nuestro marco regulatorio. Debemos estar a la vanguardia y ser competitivos a nivel mundial al igual que mantener nuestro liderazgo en América latina.

**Tabla 13.2. Personal**

<b>NOM-059-SSA1-1993</b>	<b>PROYNOM-059-SSA1-2004</b>
<p><b>5.7</b> 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 el Reglamento de Insumos para la Salud:</p> <p><b>5.7.1</b> Las aprobaciones y rechazos de todos los componentes utilizados de todos los componentes utilizados en la fabricación de los productos terminados.</p> <p><b>5.7.2</b> Que todos los análisis se realicen conforme a las buenas practicas de laboratorio.</p> <p><b>5.7.3</b> Que se cumplan todos los PNO's relacionados a la función de calidad.</p> <p><b>5.7.4</b> Que se lleven a cabo estudios de validación de los procesos de fabricación y de los sistemas involucrados.</p> <p><b>5.7.5</b> La asignación de fechas de reanálisis a las materias primas y fechas de caducidad a los productos y reactivos.</p> <p><b>5.7.6</b> Que la documentación relativa a la fabricación.</p> <p><b>5.7.7</b> Que por cada queja se realicen las investigaciones correspondientes y asegurarse que se implementen las acciones correctivas necesarias, si procede.</p> <p><b>5.7.8</b> La evaluación de proveedores.</p>	<p><b>5.9</b> El responsable del más alto nivel jerárquico de la unidad de calidad deberá tener toda la responsabilidad y la autoridad para garantizar que el establecimiento cumpla con las especificaciones establecidas en el presente proyecto de norma una vez que se publique como norma definitiva. Entre sus funciones más importantes se tienen las siguientes:</p> <p><b>5.9.1</b> Aprobar o rechazar todos los componentes e insumos utilizados en la fabricación de los medicamentos, así como de materiales en proceso y producto terminado (referirse al numeral 9.1.2, para el caso de productos importados).</p> <p><b>5.9.2</b> Aprobar o rechazar los medicamentos fabricados, procesados o envasados por otra Compañía bajo contrato (maquilas, referirse al numeral 9.7).</p> <p><b>5.9.3</b> Que todos los análisis se realicen de acuerdo a lo descrito en la FEUM, o farmacopeas reconocidas internacionalmente o metodología del fabricante (referirse al numeral 9.8).</p> <p><b>5.9.4</b> Que se cumplan con todos los PNO's relacionados a la función de calidad, así como la aprobación de toda la documentación técnica del establecimiento que tenga efecto sobre la calidad de los procesos o productos fabricados, tales como la concentración, calidad, pureza, inocuidad y potencia de los medicamentos fabricados.</p> <p><b>5.9.5</b> Aprobar todos los estudios del Plan Maestro de Validación.</p> <p><b>5.9.6</b> La asignación de fechas de reanálisis a las materias primas y fechas de caducidad a los productos y reactivos.</p> <p><b>5.9.7</b> Que la documentación relativa a la fabricación y control de los lotes producidos se conserve (referirse al numeral 7.5.4).</p> <p><b>5.9.8</b> Que por cada queja se realicen las investigaciones correspondientes y asegurarse de que se implementen las acciones correctivas necesarias y que se establezca un sistema para medir la efectividad de las acciones correctivas (referirse al numeral 11).</p> <p><b>5.9.9</b> Que se tenga un sistema de aprobación de Proveedores de acuerdo a las correspondientes normas oficiales mexicanas vigentes.</p> <p><b>5.9.10</b> Que exista un sistema de auditorias técnicas (referirse al numeral 17).</p> <p><b>5.9.11</b> Garantizar el cumplimiento de las correspondientes normatividades vigentes.</p> <p><b>5.9.12</b> Que cualquier desviación a los procedimientos establecidos sea investigada, revisada y dictaminada, y la conclusión documentada antes de decidir el destino final del lote (referirse al numeral 16).</p> <p><b>5.9.13</b> Notificar a la Secretaría de Salud o Entidad</p>

	Regulatoria correspondiente, cuando sea necesario, cualquiera de los siguientes incidentes: retiros de producto del mercado y efectos adversos en medicamentos
--	--

Conjuntamente con asegurarse de cumplir las cuestiones técnicas de la fabricación de medicamentos se necesita que el personal también este cumpliendo y conozca los procedimientos mediante programas de capacitación que hay en la empresa.

**Tabla 13.3. Personal**

<b>NOM-059-SSA1-1993</b>	<b>PROYNOM-059-SSA1-2004</b>
<p><b>6.3</b> 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</p>	<p><b>6.3</b> Debe existir un programa documentado continuo para la capacitación y entrenamiento del personal en las funciones que le sean asignadas.</p> <p><b>6.3.1</b> Este programa debe de incluir al menos las siguientes áreas: Inducción al puesto, BPF, PNO's y Seguridad.</p> <p><b>6.3.2</b> La capacitación en BPF debe realizarse cuando menos una vez al año y cada vez que ocurran cambios en la normatividad o los PNO's aplicables.</p> <p><b>6.3.3</b> Este programa debe indicar como mínimo: contenido, participantes, instructores, frecuencia, sistema de evaluación y constancia de realización.</p>

En el proyecto menciona un programa de capacitación y preparación del personal de fabricación y control de medicamentos cubriendo áreas inducción al puesto, BPF, PNO's y seguridad, en la norma vigente solo se menciona que debe existir un programa de capacitación y entrenamiento de las funciones asignadas y PNO's. Ahora se trata de disminuir riesgos para el personal, buscando más su seguridad. Evita riesgos

#### 4.2.-Diseño y construcción

El diseño y construcción de la industria farmacéutica debe cumplir con estándares de calidad nacional internacional en la norma y proyecto de norma observamos que hay modificaciones como las siguientes:

## DISEÑO

**TABLA 14. Diseño**

<b>NOM-059-SSA1-1993</b>	<b>PROYNOM-059-SSA1-2004</b>
<b>8.1</b> 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.	<b>8.1.1</b> El establecimiento debe ser diseñado, construido y conservado de acuerdo a las operaciones que en el se efectúen. Su diseño y construcción debe permitir su limpieza, orden, mantenimiento y prevención de la contaminación, así como flujos unidireccionales de personal y materiales.

En cuanto al diseño vemos que en el proyecto de norma se anexa que no basta con asegurar la protección de los productos sino prevenir su contaminación al igual que cuando existan flujos unidireccionales de personal y materiales se debe tener todo bajo control.

En el siguiente cuadro podemos ver que el diseño debe cumplir con requerimientos ambientales, de seguridad y buenas prácticas de fabricación, esto es importante, que el producto que se fabrique no debe emitir contaminantes que rebasen los niveles ambientales y de seguridad del personal que los produce. Todo esto como parte de la propuesta de modificación de la norma, en la actual no menciona estas características.

## CONSTRUCCION

**TABLA 15. Construcción**

<b>NOM-059-SSA1-1993</b>	<b>PROYNOM-059-SSA1-2004</b>
-----	<b>8.1.5</b> El diseño debe considerar los requerimientos de construcción, ambientales, seguridad y buenas practicas de fabricación

En el proyecto de norma vemos que hay una separación de lo que es diseño de la planta y posteriormente la construcción. De acuerdo a esta nueva organización de la norma para la construcción tenemos las siguientes comparaciones:

**TABLA 15.1. Construcción**

<b>NOM-059-SSA1-1993</b>	<b>PROYNOM-059-SSA1-2004</b>
<b>8.1.5</b> Las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad no deben ser usadas como vías de acceso para el personal.	<b>8.2.6</b> Debe existir un procedimiento que describa las medidas de seguridad y acceso controlado del personal a las áreas de almacenes, producción, acondicionamiento y control de calidad y estas no deben ser usadas como vía de acceso para el personal y materiales.

Las diferencias en estas fracciones de la norma vemos que para el proyecto de norma hace referencia de un procedimiento el cual debe describir esta fracción.

**TABLA 15.2. Construcción**

<b>NOM-059-SSA1-1993</b>	<b>PROYNOM-059-SSA1-2004</b>
<p><b>8.3</b> Las superficies interiores de las áreas de producción deben contar con acabados sanitarios</p> <p><b>8.4</b> 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 estas. Su ubicación y diseño deben ser tal, que permita su mantenimiento.</p> <p><b>8.4.1</b> Las áreas deben estar iluminadas y ventiladas y contar, en caso de de que así lo requieran, con control de aire, polvo, temperatura y humedad</p> <p><b>8.4.2</b> Los sistemas de ventilación y extracción de aire deben estar diseñados de tal forma que no permitan el ingreso de contaminación externos.</p>	<p><b>8.2.11</b> Las áreas de producción, muestreo, pesadas, laboratorio de microbiología, empaque primario y todas aquellas donde se encuentren expuestas materias primas y productos agranel deben:</p> <p><b>8.2.11.1</b> Contar con acabados sanitarios.</p> <p><b>8.2.11.2</b> Contar con inyección y extracción de aire que permita un balance adecuado de presiones diferenciales que eviten la contaminación del producto.</p> <p><b>8.2.11.3</b> Contar con indicadores de presión diferencial fijos.</p>

Como vemos en el cuadro anterior el proyecto de norma involucra además del área de producción área de muestreo, pesadas, laboratorio de microbiología, empaque primario y toda aquella área donde la materia prima este expuesta deben de contar en su construcción con acabados sanitarios, inyección y extracción de aire e indicadores de presión. La norma oficial solo especifica para área de producción ahora con estos nuevos requerimientos la construcción de diversas áreas involucra un cambio gradual de infraestructura De las actuales plantas farmacéuticas que no cuenten con estos requerimientos deben modificar su construcción para cumplir con esta norma aunque aun no es oficial y no se ha aprobado en varios lugares se aplica puesto que la modificación se realizó conforme a estándares internacionales modernos.

### 4.3.-Control de fabricación

El control de fabricación dentro de la industria farmacéutica es un tema sumamente importante y que se tiene que tener el mayor cuidado de evitar errores pues se están trabajando a cantidades mayores, al producir lotes de medicamentos cualquier anomalía puede traer grandes consecuencia tanto de salud, económicas etc. Se tiene que tener un riguroso control de fabricación y calidad. En las siguientes tablas 16 y 17 se observa las diferencias en cuanto este tema

**TABLA 16. Control de Fabricación.**

NOM-059-SSA1-1993	PROYNOM-059-SSA1-2004
<p style="text-align: center;">- - - - -</p>	<p><b>9.1.5</b> Las áreas de fabricación deben mantenerse con el grado de limpieza y sanitización que corresponda a su clasificación.  <b>9.1.5.1</b> Debe haber PNO's que describan:  <b>9.1.5.1.1</b> La forma y frecuencia de la limpieza y sanitización de las áreas.  <b>9.1.5.1.2</b> La preparación de los agentes de limpieza y sanitización.  <b>9.1.5.1.3</b> La rotación del uso de agentes de sanitización. Sólo podrán ser utilizados agentes sanitizantes cuya eficacia haya sido demostrada y aprobada por la unidad de calidad.</p>

**Tabla 16.1. Control de Fabricación**

NOM-059-SSA1-1993	PROYNOM-059-SSA1-2004
<p><b>9.2.2.1</b> 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.</p>	<p><b>9.2.</b> Control de adquisición y recepción de materias primas, material de envase primario, material de acondicionamiento y producto (granel, intermedio, semiterminado y terminado).  <b>9.2.1</b> Adquisición.  <b>9.2.1.1</b> Debe haber un sistema que garantice que todos los proveedores sean evaluados antes de ser aprobados o incluidos en la lista de proveedores o especificaciones.</p>

Para evitar confusión al momento realizar ajustes en cuanto a presiones, temperaturas y flujos de diversos materiales en tanque el proyecto de norma sugiere que se deben de estar identificadas ya sea con color, codificación posición etc. Así mismo menciona que estas tuberías deben de ser material inerte y no contaminante por lo cual se debe realizar estudios de estabilidad y esterilidad con el producto. En lo que respecta a la nuestra norma vigente no

hace referencia de esto en el apartado de control de producción. La tabla 17 muestra lo antes dicho.

**Tabla 17. Control de Producción**

NOM-059-SSA1-1993	PROYNOM-059-SSA1-2004
-----	<b>9.5.1.9</b> Las tuberías por las que se transfieran materias primas o productos, deben ser de un material inerte no contaminante. Así mismo, deben estar identificadas.

**Tabla 17.1. Sistemas críticos**

NOM-059-SSA1-1993	PROYNOM-059-SSA1-2004
-----	<b>9.5.3.3</b> Se debe contar con tomas identificadas de los sistemas críticos aplicables.

### Liberaron de producto terminado

La liberación de producto terminado es una actividad muy importante dentro del control de fabricación ya que al autorizarse la liberación de un lote es por que se tuvo un adecuado y riguroso control de calidad en la fabricación de un medicamento. Y este producto terminado cuenta con los estándares sanitarios, calidad, seguridad y eficiencia para ser utilizados por la población.

**Tabla 18. Liberación de producto terminado**

NOM-059-SSA1-1993	PROYNOM-059-SSA1-2004
<b>9.9.4</b> La liberación de un lote reprocesado debe contar con la autorización del responsable sanitario.	<b>9.9</b> Liberación de producto terminado. <b>9.9.1</b> La responsabilidad de la liberación de producto terminado es de acuerdo a lo establecido en este Proyecto de Norma Oficial Mexicana. <b>9.9.2</b> Debe existir un PNO que describa el proceso de revisión del expediente de lote y liberación de producto terminado. <b>9.9.3</b> Debe revisarse el procedimiento de producción, el de acondicionamiento, los registros, los resultados analíticos, las etiquetas y demás documentación inherente al proceso, comprobando que cumplan con la especificación de proceso establecida. Sólo la unidad de calidad puede hacer el dictamen final. <b>9.9.4</b> Además del expediente de lote deben tomarse en consideración como mínimo: <b>9.9.4.1</b> El sistema de control de cambios para verificar que no haya cambios abiertos que impacten al lote que va a ser liberado. <b>9.9.4.2</b> Los resultados del programa de monitoreo ambiental para verificar que no impactan al lote

	<p>que va a ser liberado.</p> <p><b>9.9.4.3</b> Que se hayan tomado las muestras de retención correspondientes.</p> <p><b>9.9.4.4</b> Cualquier otro documento u oficio relacionado con la calidad del producto, incluyendo reportes de desviación (véase numeral 11.8).</p> <p><b>9.9.4.5</b> Que todos los documentos cumplan con lo indicado en el numeral 7.1.2.</p>
--	--

En la tabla anterior para este punto de liberación de producto terminado en lo que se refiere al proyecto aumenta la descripción al liberarse un producto, esto es muy importante que se halla aumentado por el riesgo que se esta corriendo si no se realiza una revisión de cada uno de los puntos de proceso y se tenga un riguroso control, vigilancia y aseguramiento de la calidad ya que cualquier descuido trae grandes consecuencias tanto para la población que adquiera el medicamento como para la empresa en lo que respecta a economía y prestigio.

#### 4.4.- Validación

La validación es importante para cualquier tipo de proceso ya que este es el que demuestra que un proceso sigue un comportamiento consistente, de calidad y es ideal, para lo que fue creado. La fabricación de medicamentos es una responsabilidad alta pues se debe asegurar que todos los procesos tienen un comportamiento adecuado y cumple el propósito por el cual fue creado. Esto es muy importante ya que en la fabricación de medicamento, en su fase de investigación tanto de fármacos como de medicamento es importante validar una gran cantidad de factores que intervienen en el logro de estas líneas de investigación y desarrollo.

Dentro de la industria farmacéutica se cuenta con personas expertas en los diferentes tipos de validación y sobre ellas recae la responsabilidad de que todo marche bien, estas personas pueden ser: químicos, ingeniero y por supuesto el farmacéutico.

:

**Tabla 19. Validación**

**NOM-059-SSA1-1993**

**Validaciones**

**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.

Como podemos observar la gran diferencia que hay en cuanto al tema de validación, en lo que respecta a la norma oficial solo se da reseña general de la validación, hoy en día el proyecto de norma esta muy completo (tabla 19), hace una descripción muy precisa en cuanto a los tipos de validación y esto es de suma importancia ya que por estar entre los 10 países productores de medicamento debemos estar a la vanguardia internacional para ser excelentes competidores y fabricantes de medicamentos de calidad. Al realizar estos cambios los diferentes laboratorios tendrán que realizar cambios, contratar personal con los conocimientos y experiencia en estas áreas, y capacitar a su personal.

El proyecto de norma 2004 referente a este tema de validación lo propone de la siguiente forma

**Tabla 19.1. Validación**

**PROYNOM-059-SSA1-2004**

**Validaciones**

**14. Validación**

**14.1 Política.**

Es un requerimiento de este Proyecto de Norma Oficial Mexicana que los fabricantes de medicamentos determinen qué actividades de validación son necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones particulares.

Debe utilizarse un enfoque de análisis de riesgos para evaluar el ámbito y grado de validación.

Todas las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computacionales (que impacten en la calidad del producto) deben estar calificados y los métodos de limpieza y analíticos deben validarse al inicio de la

operación y terminados antes de la liberación de un producto.

#### **14.2 Planeación para la validación.**

**14.2.1** Las actividades de validación deben estar integrados en un Plan Maestro de Validación (PMV) o equivalente el cual debe incluir los elementos clave que lo integran.

**14.2.2** El PMV debe ser un documento conciso y claro que incluya al menos:

**14.2.2.1** Procesos de producción.

**14.2.2.2** Procesos de empaque primario.

**14.2.2.3** Procesos o métodos de limpieza.

**14.2.2.4** Equipo productivo y de acondicionamiento.

**14.2.2.5** Métodos analíticos.

**14.2.2.6** Programas o aplicaciones computacionales que impactan a la calidad del producto.

**14.2.2.7** Sistemas críticos.

**14.2.2.8** Proveedores.

**14.2.3** El PMV debe contener los datos de por lo menos lo siguiente:

**14.2.3.1** Política de validación.

**14.2.3.2** Estructura organizacional para las actividades de validación.

**14.2.3.3** Resumen de las instalaciones, sistemas, equipo y procesos a validar.

**14.2.3.4** Formato a usarse para protocolos y reportes.

**14.2.3.5** Planeación y programación.

**14.2.3.6** Control de cambios.

**14.2.3.7** Referencia a documentos existentes.

**14.2.4** El PMV debe indicar:

**14.2.4.1** Vigencia.

**14.2.4.2** Alcance.

**14.2.4.3** Objetivos.

**14.2.4.5** Mantenimiento del estado validado (Revalidación).

**14.2.5** En caso de proyectos grandes, puede ser necesaria la creación de planes maestros de validación separados.

#### **14.3 Documentación.**

**14.3.1** Debe establecerse un protocolo escrito que especifique cómo se llevará a cabo la validación.

El protocolo debe especificar los pasos críticos, su calendario y los criterios de aceptación. Antes de su ejecución, el protocolo debe ser revisado por el responsable del proceso o sistema y aprobado finalmente por el responsable de la Unidad de Calidad y el responsable sanitario.

**14.3.2** Debe prepararse un reporte que haga referencia cruzada al protocolo de validación, que reúna los resultados obtenidos, comentando acerca de cualquier desviación observada y mencionando las conclusiones necesarias, incluyendo los cambios necesarios recomendados para corregir las deficiencias. Los reportes de Validación deben ser al menos aprobados por el responsable del proceso o sistema y por el responsable de la Unidad de Calidad.

**14.3.3** Cualquier cambio al plan definido en el protocolo debe documentarse con la justificación apropiada. Los cambios deben ser revisados por el responsable del proceso o sistema y aprobados por el responsable de la Unidad de Calidad.

#### **14.4 Calificación.**

**14.4.1** La primera etapa del proceso de validación de las nuevas instalaciones, sistemas o equipo es la calificación del diseño (CD).

**14.4.2** El cumplimiento del diseño con lo descrito en este Proyecto de Norma Oficial Mexicana debe demostrarse y documentarse.

**14.4.3** La calificación de la instalación (CI) debe realizarse en instalaciones, sistemas y equipo nuevo o modificado.

**14.4.4** La CI incluye, pero no se limita, a lo siguiente:

**14.4.4.1** Construcción o modificación de áreas.

**14.4.4.2** Instalación del equipo, tubería, servicios e instrumentación revisados contra los planos y especificaciones vigentes de ingeniería;

**14.4.4.3** Recopilación y cotejo de las instrucciones de operación, trabajo y de los requerimientos de mantenimiento del proveedor;

**14.4.4.4** Requerimientos de calibración;

**14.4.4.5** Verificación de los materiales de construcción.

**14.4.4.6** El cumplimiento de la instalación con lo descrito en este Proyecto de Norma Oficial Mexicana debe demostrarse y documentarse.

**14.4.5** La calificación operacional (CO) debe seguir a la calificación de la instalación.

**14.4.6** La CO incluye, pero no se limita, a lo siguiente:

**14.4.6.1** Pruebas que han sido desarrolladas a partir del conocimiento de los procesos, sistemas y equipos para demostrar que el equipo cumple con las especificaciones de diseño.

**14.4.6.2** Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del "peor caso".

**14.4.7** La terminación de una calificación operacional satisfactoria debe permitir la finalización de los procedimientos de calibración, operación y limpieza, la capacitación del operador y los requerimientos de

mantenimiento preventivo. Debe permitir una "liberación" formal de las instalaciones, sistemas y equipo.

**14.4.8** El cumplimiento de la operación con lo descrito en este Proyecto de Norma Oficial Mexicana debe demostrarse y documentarse.

**14.4.9** La calificación de la ejecución o desempeño (CE) debe seguir a la terminación satisfactoria de la calificación de la instalación y la calificación operacional. Cuando se justifique podrá realizarse simultáneamente con la CO.

**14.4.10** La CE debe incluir pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo se desempeña de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos.

**14.4.11** La CE debe incluir, mas no limitarse, a lo siguiente:

**14.4.11.1** Pruebas, materiales utilizados en la producción, sustitutos calificados o productos simulados, que hayan sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso y las instalaciones, sistema o equipos;

**14.4.11.2** Pruebas que incluyan una condición o conjunto de condiciones que abarquen límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del "peor caso".

**14.4.11.3** El cumplimiento de la ejecución o desempeño con lo descrito en este Proyecto de Norma Oficial Mexicana debe demostrarse y documentarse.

**14.4.12** Para la calificación de las instalaciones, equipos y servicios en uso debe existir evidencia disponible que apoye y verifique los parámetros y límites de operación de las variables críticas del equipo operativo. Adicionalmente, deben documentarse los procedimientos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, de operación y los procedimientos y registros de capacitación del personal.

**14.5** Validación de Procesos.

**14.5.1** La validación del proceso debe completarse normalmente antes de la distribución y venta del producto (validación prospectiva).

**14.5.2** En circunstancias excepcionales, puede ser necesario validar los procesos durante la producción de rutina (validación concurrente). El racional para el enfoque concurrente debe quedar documentado. Los lotes fabricados bajo este enfoque, podrán ser liberados individualmente si cumplen sus especificaciones.

**14.5.3** El número de corridas de procesos necesarios para la validación dependerá de la complejidad del proceso o la magnitud del cambio. Un mínimo de 3 corridas o lotes consecutivos con resultados satisfactorios son necesarios para considerar validado el proceso.

**14.5.4** Los parámetros críticos deben ser controlados y monitoreados durante los estudios de validación.

**14.5.5** Las instalaciones, sistemas y equipos a utilizar deben haber sido calificados y los métodos analíticos deben estar validados.

**14.5.6** El personal que participe en las actividades de validación debe haber sido capacitado y calificado de manera apropiada.

**14.6** Validación de la limpieza.

**14.6.1** La validación de la limpieza debe realizarse con el fin de confirmar la efectividad de un procedimiento o método de limpieza.

**14.6.2** La validación debe reflejar los patrones actuales de uso del equipo. Si varios productos son procesados en el mismo, y éste es limpiado usando el mismo proceso, puede usarse un producto representativo para la validación o el criterio del "peor caso". Esta selección puede estar basada en la solubilidad y dificultad de limpieza y los cálculos de los límites residuales en base a una combinación de la concentración, toxicidad y estabilidad. Los límites establecidos o criterios de aceptación deben ser alcanzables y verificables.

**14.6.4** Deben utilizarse métodos analíticos validados cuyo límite de detección y cuantificación sea lo suficientemente sensible para detectar y cuantificar el nivel aceptable establecido del residuo o contaminante.

**14.6.5** Requieren ser validados los procedimientos de limpieza para superficies del equipo que tienen contacto con el producto, así como las áreas.

**14.6.6** Los intervalos entre el uso y la limpieza así como limpieza y reuso deben validarse. Los intervalos y métodos de limpieza deben determinarse.

**14.6.7** Deben realizarse tres corridas consecutivas del procedimiento de limpieza con resultados satisfactorios para demostrar que el método está validado.

**14.6.8** Los productos que simulan las propiedades fisicoquímicas de las sustancias a ser eliminadas pueden utilizarse excepcionalmente en lugar de las sustancias mismas, siempre que tales sean tóxicas o peligrosas.

**14.7** Métodos analíticos.

**14.7.1** Deben ser validados de acuerdo a un protocolo aprobado, los métodos analíticos usados para:

**14.7.1.1** Evaluación de materias primas.

**14.7.1.2** Evaluación de producto a granel, en proceso y terminado.

**14.7.1.3** Validaciones.

**14.7.2** En el caso de métodos farmacopeicos para producto procesado o producto terminado deberá realizarse pruebas que demuestren la aplicabilidad del método a su producto e instalaciones.

**14.7.3** Cualquier cambio en un método analítico validado debe ser sometido al proceso de control de cambios.

**14.7.4** Los métodos analíticos usados para medir los parámetros críticos de procesos o de validación de limpieza, deben ser validados antes de cualquier estudio de validación.

**14.8** Sistemas computacionales.

**14.8.1** Deben validarse los sistemas y aplicaciones computacionales relacionados con:

**14.8.1.1** Transferencias de materiales y producto.

- 14.8.1.2** Disposición de materiales y producto.
- 14.8.1.3** Control de procesos y análisis.
- 14.8.1.4** Control de sistemas críticos.
- 14.9** Sistemas críticos.
- 14.9.1** Deben validarse al menos los siguientes sistemas críticos:
- 14.9.1.1** Agua.
- 14.9.1.2** Aire (comprimido y ambiental).
- 14.9.1.3** Vapor limpio.
- 14.10** Proveedores.
- 14.10.1** Se consideran validados siempre y cuando:
- 14.10.1.1** Hayan sido aprobados de acuerdo a lo descrito en el numeral 9.2 de este Proyecto de Norma Oficial Mexicana.
- 14.10.1.2** Exista evidencia documentada del desempeño histórico del proveedor en cuanto a la calidad de cada uno de los insumos suministrados.
- 14.10.1.3** Se lleve a cabo una auditoría a sus instalaciones de acuerdo al numeral 17 de este Proyecto de Norma Oficial Mexicana, que demuestre que cuenta con un Sistema de Calidad.
- 14.10.1.4** Se lleve a cabo un estudio estadístico entre los resultados proporcionados por el proveedor en su Certificado de Análisis y los resultados obtenidos en el laboratorio, para demostrar equivalencia.
- 14.10.2** Previa autorización de la Secretaría de Salud se podrá llevar a cabo una reducción en el número de análisis o pruebas analíticas, siempre y cuando los proveedores de estos insumos estén validados.
- 14.11** Mantenimiento del estado validado.
- 14.11.1** Se debe garantizar el mantenimiento del estado validado mediante la verificación del cumplimiento de los siguientes sistemas y programas de soporte:
- 14.11.1.1** Sistema de control de cambios.
- 14.11.1.2** Sistema de calibración.
- 14.11.1.3** Programa de mantenimiento preventivo.
- 14.11.1.4** Sistema de calificación de personal.
- 14.11.1.5** Sistema de auditorías técnicas.
- 14.11.1.6** Sistema de desviaciones.
- 14.11.2** Cuando haya cambios significativos a los programas y sistemas mencionados debe llevarse a cabo una recalificación o revalidación.
- 14.11.3** Debe definirse la vigencia de las calificaciones y las validaciones en los protocolos correspondientes.
- 14.11.4** La vigencia de la CE y las validaciones no puede ser mayor de cinco años, al término de la cual debe llevarse a cabo la recalificación de desempeño o revalidación.

En tabla 19.2 de una forma más simplificada se observan las diferencias en cuanto al tema de validación. Como es que se ve incrementado todo lo que involucra realizar validación dentro de un establecimiento dedicado a la fabricación de medicamentos.

**Tabla 19.2. Comparación de Validación**

<b>NOM-059-SSA1-1993</b>	<b>PROYNOM-059-SSA1-2004</b>
<b>Validación de proceso</b>	<b>Planeacion para la validación</b>
<b>Validación de métodos analíticos</b> ( incluye el control del laboratorio analítico)	<b>Plan maestro de validación</b> Procesos de: producción, empaque primario, procesos o método de limpieza, equipo productivo, y de acondicionamiento, métodos analíticos, programas computacionales, sistemas críticos, proveedores PMV datos de:
<b>Validación de sistemas críticos</b>	Política de validación, estructura organizacional , resumen de instalaciones sistemas equipo formatos de protocolos y reportes planeacion y programación Control de cambios PMV debe indicar Vigencia, alcance, objetivos, revalidación <b>Documentación para validación</b>  <b>Calificación de:</b> Diseño, Instalaciones, Operación, Ejecución y/o desempeño <b>Validación de procesos</b> <b>Validación de la limpieza</b> <b>Validación de los métodos analíticos</b> <b>Validación de los sistemas computacionales</b> <b>Validación de sistemas críticos como:</b> Agua, aire (comprimido y ambiental), vapor limpio. <b>Validación de proveedores</b> Mantenimiento de estado validado mediante los sistemas de soporte como: Sistema de control de cambios, calibración, mantenimiento preventivo, calificación de personal, auditorias técnicas desviaciones.

De una forma más simplificada se muestra en la tabla 29 las diferencias entre la norma vigente y proyecto de norma, en lo que respecta a diferencias muy significativas de validación. Ahora se establece en la norma 2004 lo referente a la planeacion de la validación, el PMV (plan maestro de validación) desglosando de una forma muy descriptiva en cada punto critico de este tema. Se observan cambios en los cuales incluyen validación de limpieza, de sistemas computacionales, etc. En lo que respecta al punto 9.11.4 de la norma vigente 1993 dice que se deben de calificar los sistemas críticos y sus equipos y en el proyecto de norma hace una diferencia de lo que se califica y que es lo que se valida siendo dos actividades diferentes.

## Capitulo 5. Estabilidad de Fármacos y Medicamentos sus Cambios en las Normas-073-SSA1-1993 Y 2005.

Los estudios de estabilidad en la industria químico farmacéutica son imprescindible ya que de los resultados que se obtengan tendremos la vida de anaquel, caducidad de los fármacos y medicamentos así como conocer su comportamiento en diferentes condiciones. La industria química encargada de desarrollar fármacos y medicamentos, necesita tener un estándar para estar produciendo resultados homogéneos entre los diferentes establecimientos tanto nacionales como internacionales dedicados a la producción, investigación y desarrollo de fármacos y medicamentos. La evolución que tuvo esta norma fue principalmente en su título ya que la norma anterior 1993 solo se enfocaba a la estabilidad de medicamento en la norma vigente 2005 se amplia los estudios de estabilidad tanto de fármacos y medicamentos. Para mayor entendimiento de este capítulo se hace referencia de la norma 1993 con negritas y para la norma actual 2005 subrayada.

### 5.1.-Conceptos

En cuanto a los cambios en conceptos tenemos lo referente a las condiciones de almacenamiento y en norma 1993 se tiene **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.**<sup>22</sup>

Como podemos ver, anteriormente las condiciones de almacenamiento se indicaban en el marbete pues se consideraban las características particulares del medicamento y las características generales como:

**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.**<sup>22</sup>

En lo que respecta para la norma vigente 2005 nos menciona lo siguiente:

**4.1.2. Condiciones de almacenamiento. Las que se indican en la etiqueta del medicamento o del fármaco.**<sup>23</sup>

Esta condición de almacenamiento las da el productor dependiendo de sus características particulares del medicamento y fármaco, así como la forma farmacéutica. En el caso de estudios de estabilidad la versión anterior dice:

**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.**<sup>22</sup>

**4.1.10. Estudios de estabilidad. Pruebas que se efectúan a un fármaco o a un medicamento por un tiempo determinado, bajo la influencia de temperatura, humedad o luz en el envase que lo contiene.**<sup>23</sup>

Como vemos en la nueva norma no se hace énfasis a uno de los objetivos y el tipo de estudios como características fisicoquímicas de estudios de estabilidad como lo es determinar el periodo de caducidad. Una nueva definición es el diseño de análisis el cual lo describen de la siguiente manera:

**4.1.3. Diseño de análisis completo. Diseño de un estudio de estabilidad que contempla el análisis de todos los parámetros a todas las condiciones establecidas en el protocolo.**<sup>23</sup>

En la norma 1993 no especificaba el realizar un diseño de análisis completo lo cual es muy importante ya que antes de realizar un estudio de estabilidad se tiene que documentar de acuerdo a la estructura química propiedades fisicoquímicas del fármaco y medicamento.

Lo que respecta a la definición de fármaco para la norma 1993 añadiendo en la norma actual que también un producto biotecnológico se considera un fármaco

siempre y cuando se demuestre que tenga una actividad farmacológica y actividad terapéutica.

**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.**<sup>22</sup>

Y la norma 2005 incluye una nueva característica de lo que es un fármaco esto por los avances tecnológicos de hoy en día de la biotecnología la cual *permite obtener: anticuerpos en contra de receptores celulares, de enzimas que afectan algunos pasos metabólicos; ciertos productos celulares; hormonas humanas; vacunas, ha logrado también, en los últimos años, avances importantes al encontrar mecanismos novedosos de administración de los medicamentos hormonales.*<sup>9</sup> la norma 073 se adaptó a estos avances como se muestra es su punto 4.1.14.

**4.1.14. Fármaco. 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.**<sup>23</sup>

Continuando con los cambios en los conceptos de fármaco en esta nueva norma se adicionan los conceptos de fármaco conocido y fármaco nuevo para la mejor comprensión y aplicación de esta norma.

**4.1.15. Fármaco conocido. Al fármaco que ha sido utilizado previamente en el país.**<sup>23</sup>

**4.1.16. Fármaco nuevo. Al fármaco que no ha sido utilizado previamente en el país.**<sup>23</sup>

El concepto de medicamento en la norma anterior la describe de esta manera en su punto 4.16

**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.<sup>22</sup>

La NOM-SSA1-073-2005 conceptualiza de una manera más simplificada eliminando que se considera como medicamento a las vitaminas, aminoácidos, minerales, electrolitos etc.

**4.1.23. 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.**<sup>23</sup>

Al igual que los fármacos se adicionaron nuevas definiciones en los medicamentos como lo es:

**4.1.24. Medicamento conocido. Es un medicamento que cuenta con registro en el país.**<sup>23</sup>

**4.1.25. Medicamento nuevo. Al medicamento que no ha sido registrado previamente en el país.**<sup>23</sup>

Estos cuatro nuevos conceptos de fármaco y medicamento conocido y nuevo básicamente considero que es por que se tiene que tener un estricto control en el ingreso de medicamentos importados en nuestro país para asegurar su proceso de fabricación con buenas prácticas de fabricación de medicamentos de calidad y eficacia así como sus propiedades fisicoquímicas y su tipo de almacenamiento.

Cuando se requiere registrar un medicamento en tiempos cortos esto por que es un medicamento que puede ayudar en casos epidemiológicos y/o a enfermos a mejorar su calidad de vida en el caso de cáncer o VIH. Por lo cual es importante su permanecía en la nueva versión de norma al igual que se añade de requerir el análisis estadísticos de los resultados de estabilidad.

Como podemos ver en el punto 4.11 de la norma 1993 no se recomienda esto ultimo.

**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.**<sup>22</sup>

Vemos a la norma oficial 2005 describe lo siguiente: **4.1.31. Periodo de caducidad tentativo. Es el periodo de caducidad provisional que la Secretaría de Salud autoriza con base en los resultados de los estudios de estabilidad acelerada o al análisis estadístico de los datos de estabilidad a largo plazo disponible.**<sup>23</sup>

En el párrafo anterior se observa que el laboratorio tendrá que hacer frente a estudios de estabilidad acelerada que implican espacio y tiempo para realizarlos, lo que implica un aumento de costos.

En cuanto a la definición de validación como se mocionó en el capitulo anterior evolucionó mucho esta definición y se ampliaron los tipos de validación y la norma 1993 menciona la validación de equipo y el proyecto de norma 059 menciona que el equipo no se valida sino se califica mediante: **14.4.10 La CE debe incluir pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo se desempeña de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos. CE Calificación de desempeño.**<sup>21</sup> La anterior norma 073 define de la siguiente manera a la validación:

**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.**<sup>22</sup>

Mientras la norma actual **4.1.35. Validación. 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.**<sup>23</sup>

## 5.2.-Medicamento nuevo y Fármaco nuevo.

En la norma pasada se tenía contemplada en un mismo punto medicamento con fármaco nuevo. Sin embargo es bueno el cambio de la separación de los estudios de estabilidad ya que se tiene diverso comportamiento con la forma farmacéutica y los excipientes. EL medicamento y el fármaco tienen un periodo de caducidad que asegure que mantiene sus propiedades fisicoquímicas, microbiológicas y pureza original.

Las siguientes tablas muestran como se manejan estos estudios de estabilidad

**Tabla. 20. Estudios de Estabilidad para un Fármaco Nuevo.**

<b>NOM- 073-SSA1- 2005 estudios de estabilidad para un Fármaco Nuevo</b>			
<b>Tipo de Estudio</b>	<b>Condiciones de Almacenamiento</b>	<b>Periodo Mínimo</b>	<b>Frecuencia de Análisis</b>
Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses
Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C/65% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses
Estabilidad a largo plazo*	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR o	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses
	30°C ± 2°C/65% ± 5% HR		

En la nueva norma clasifica el tipo de estudio acelerado, condición intermedia y largo plazo.

**Tabla. 21. Estudios de Estabilidad para un Medicamento con Fármaco Nuevo.**

<b>NOM-073-SSA1-1993 estudios de estabilidad para un Medicamento con Fármaco nuevo</b>			
<b>Tiempo</b>	<b>Condiciones de almacenamiento</b>	<b>Análisis</b>	<b>Forma farmacéutica</b>
180 días	humedad relativa + 5 por ciento	30, 60, 90 y 180 días	Para formas Farmacéuticas sólidas.
	40°C + 2°C a humedad ambiente	30, 60, 90 y 180 días	Para formas farmacéuticas líquidas y semisólidas.
	30°C + 2°C a humedad ambiente	Inicial, 90 y 180 días.	para todas las formas Farmacéuticas.

En esta norma como en la norma 059 vemos que era de esperarse que evolucionen ya que transcurridos 5 años de las primeras normas han habido avances científicos y tecnológicos por lo cual esta norma no sería la excepción, la norma vigente 073 menciona más condiciones de estudios de estabilidad para fármacos nuevos que son las siguientes tablas así como involucrar al sistema contenedor cierre y a la selección de lotes y cantidad se deben realizar estos estudios de estabilidad.

**5.4.2. Fármacos para almacenarse bajo condiciones de refrigeración:**

**Tabla.22. Fármacos para almacenarse bajo condiciones de refrigeración**

<b>Tipo de Estudio</b>	<b>Condiciones de Almacenamiento</b>	<b>Periodo Mínimo</b>	<b>Frecuencia de Análisis</b>
Estabilidad acelerada	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses
Estabilidad A largo plazo	5°C ± 3°C	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses

### 5.4.3. Fármacos para almacenarse bajo condiciones de congelación:

**Tabla. 23. Fármacos para almacenarse bajo condiciones de congelación**

Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis
Estabilidad a largo plazo	-20 °C ± 5 °C	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses

Lo que respecta a medicamentos nuevos la norma vigente menciona:

#### 7.5.1.Caso general:

**Tabla. 24 Estudios de Estabilidad de Medicamentos Nuevos**

<b>NOM-073-SSA1-2005 ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS</b>			
Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis
Estabilidad acelerada	40 °C ± 2 °C/75% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses
Estabilidad a condición intermedia**	30 °C ± 2 °C / 65% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses
Estabilidad a largo plazo*	25 °C ± 2 °C/60% ± 5% HR o 30 °C ± 2 °C / 65% ± 5% HR	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses

\*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25 °C ± 2 °C / 60% ± 5% HR o a 30 °C ± 2 °C / 65% ± 5% HR

\*\*Si 30 °C ± 2 °C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.

Esta norma 2005 al igual que la norma 1993 da el trato que se da al medicamento nuevo de acuerdo con su forma farmacéutica sin embargo en esta norma esta más desarrollada.

#### 7.5.2.Medicamentos contenidos en envases permeables y semipermeables. <sup>23</sup>

**7.5.2.1. Para parenterales de gran y pequeño volumen y preparaciones líquidas para aplicación oftálmica, ótica y nasal envasados en bolsas de plástico, contenedores de plástico semi-rígidos, ampolletas de plástico, frascos ampolla y frascos de plástico con o sin gotero, los cuales pueden ser susceptibles a la pérdida de humedad, seguir el siguiente esquema:** <sup>23</sup>

**Tabla. 25. Estudios de Estabilidad de Medicamentos Nuevos**

<b>NOM-073-SSA1-2005 ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS</b>			
<b>Tipo de Estudio</b>	<b>Condiciones de Almacenamiento</b>	<b>Periodo Mínimo</b>	<b>Frecuencia de Análisis</b>
Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C/no más de 25% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses
Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C/35% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses
Estabilidad a largo plazo*	25°C ± 2°C/40% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses

\*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 40% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR

\*\*Si 30°C ± 2°C/ 35% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.

**7.5.3. Para líquidos en frascos de vidrio, frascos ampolla o ampolletas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera impermeable a la pérdida de agua, seguir el siguiente esquema:** <sup>23</sup>

**Tabla. 25.1. Estudios de Estabilidad de Medicamentos Nuevos líquidos.**

<b>NOM-073-SSA1-2005 ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS</b>			
<b>Tipo de Estudio</b>	<b>Condiciones de Almacenamiento</b>	<b>Periodo Mínimo</b>	<b>Frecuencia de Análisis</b>
Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C/ humedad ambiente o 75% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses
Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C/ humedad ambiente o 65% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses
Estabilidad a largo plazo*	25°C ± 2°C / humedad ambiente o 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses

\*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / humedad ambiente o 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR

\*\*Si 30°C ± 2°C/ humedad ambiente o 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.

**7.5.4. Para medicamentos a almacenarse en condiciones de refrigeración, seguir el siguiente esquema:** <sup>23</sup>

**Tabla. 25.2. Estudios de Estabilidad de Medicamentos Nuevos a refrigeración.**

<b>NOM-073-SSA1-2005 ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS</b>			
<b>Tipo de Estudio</b>	<b>Condiciones de Almacenamiento</b>	<b>Periodo Mínimo</b>	<b>Frecuencia de Análisis</b>
Estabilidad acelerada	25°C ± 2°C/60% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses
Estabilidad A largo plazo	5°C ± 3°C	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses

**7.5.5. Para medicamentos a almacenarse en condiciones de congelación seguir el siguiente esquema:** <sup>23</sup>

**Tabla. 25.3. Estudios de Estabilidad de Medicamentos Nuevos a Congelación.**

<b>NOM-073-SSA1-2005 ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS</b>			
<b>Tipo de Estudio</b>	<b>Condiciones de Almacenamiento</b>	<b>Periodo Mínimo</b>	<b>Frecuencia de Análisis</b>
Estabilidad a largo plazo	-20 ± 5°C	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses

### 5.3.-Medicamento conocido y Fármaco conocido.

En la norma vigente se introduce el concepto de fármaco conocido el cual no se encontraba anteriormente este concepto como parte del medicamento conocido al cual se le harán los estudios de estabilidad que se mencionan; y ya no se establecen específicamente las temperaturas a las cuales se realiza el estudio.

**Tabla. 26. Estudios de Estabilidad de Medicamentos con Fármaco conocido.**

<b>NOM-073-SSA1-1993 estudios de estabilidad para un Medicamento con Fármaco conocido</b>			
<b>Tiempo</b>	<b>Condiciones de almacenamiento</b>	<b>Análisis</b>	<b>Forma farmacéutica</b>
90 días	40°C + 2°C con 75 por ciento de humedad relativa + 5 por ciento para formas	30, 60 y 90 días.	Para formas Farmacéuticas sólidas.
	40°C + 2°C a humedad ambiente	30, 60 y 90 días.	Para formas farmacéuticas líquidas y semisólidas.
	30°C + 2°C a humedad ambiente	Inicial y 90 días..	para todas las formas Farmacéuticas.

La norma oficial vigente sigue la características muy similares a fármacos y medicamentos nuevos como lo es realizar los estudios en el sistema contenedor cierre y la selección de los lotes. La norma vigente 2005 describe los siguientes parámetros:

### **8.5.1.Caso general:**

**Tabla. 27. Estudios de Estabilidad de Medicamentos Conocidos**

<b>NOM-073-SSA1-2005 ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS CONOCIDOS</b>			
<b>Tipo de Estudio</b>	<b>Condiciones de Almacenamiento</b>	<b>Periodo Mínimo</b>	<b>Frecuencia de Análisis</b>
Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	3 meses	0, 1 y 3 meses
Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	6 meses	0, 3, y 6 meses
Estabilidad a largo plazo*	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses

\*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR

\*\*Si 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.

## **9. Consideraciones generales**

**9.1. 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.**

23

Todo los estudios y modificaciones a estos se tienen que documentar así como fundamentar estas desviaciones y/o modificaciones. El responsable del departamento debe de registrar todo para posteriores aclaraciones si se requieren. La norma actual menciona los parámetros a estudiar de

medicamentos de acuerdo a su forma farmacéutica de una manera más esquemática que la norma anterior 1993 y lo señala de la siguiente forma:

**Tabla. 28. Elemento de Estudios de Estabilidad de Medicamentos según su forma farmacéutica.**

**PRUEBAS PARA SÓLIDOS**

	Tableta y Gragea	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso oral	Polvo para reconstituir de uso parenteral	Polvo de uso tópico	Polvo para Inhalación
Apariencia	2	2	2	2	2	2
Color	2	2	2	2	2	2
Olor	2	2	2	NA	NA	NA
Ensayo	2	2	2	2	2	2
pH	NA	2	NA	NA	NA	NA
Desintegración	2	2	NA	NA	NA	NA
Disolución	2	2	NA	NA	NA	NA
Dureza	2	NA	NA	NA	NA	NA
Humedad	2	2	2	2	2	2
Resuspendibilidad	NA	NA	2	2	NA	NA
Tiempo de reconstitución	NA	NA	2	2	NA	NA
Contenido de Conservadores	NA	NA	2	2	2	2
Límite microbiano (inicio y final)	NA	2	2	NA	2	2
Esterilidad/Pirógenos o endotoxinas bacterianas (inicial y final)	NA	NA	NA	2	NA	NA

De la misma forma que se especifica las características y parámetros a estudiar en el cuadro anterior. De acuerdo a su forma farmacéutica como para pruebas para semisólidas: Supositorio y óvulo Gel, crema y ungüento, Gel, crema y ungüento ótico u oftálmico tópico. Pruebas para líquidos: Solución oral, tópica y Nasal, Solución, oftálmica, ótica y parenteral, Emulsión oral y tópica etc. otras formas farmacéuticas como: Aerosol para inhalación, Spray nasal: solución o suspensión, Aerosol tópico, Transdérmicos, Implantes de

aplicación subcutánea, dispositivos vaginales e intrauterinos que liberan fármaco. Esto es una gran aportación que se ha dado para esta norma de una forma más clara. Otro punto importante de esta norma 2005 que es nuevo es tener un programa anual de estabilidades

**9.10. Programa anual de estabilidades. Un año después de haber fabricado los tres primeros lotes de producción, debe implementarse un programa anual para los medicamentos registrados y comercializados para monitorear las características de estabilidad. Someter un lote de cada concentración en cada sistema contenedor-cierre aprobado bajo las condiciones de estabilidad a largo plazo, en todos los años subsecuentes en los que se fabrique.** <sup>23</sup>

**9.11. En los casos de estabilidad a largo plazo y programa anual, se pueden aplicar diseños de análisis reducido si se justifica.** <sup>23</sup>

**9.12. Cuando un medicamento tiene la misma fórmula cualitativa en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones del fármaco, se deben presentar al menos los resultados del estudio de estabilidad de las presentaciones con la menor y mayor concentración del fármaco.** <sup>23</sup>

**9.13. 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.** <sup>23</sup>

En estos puntos vemos que se deben de cumplir con los estudios de estabilidad respectivos sin importar el plazo del estudio condicionando que se justifique y demostrar en base a resultados sus datos de estabilidad de igual manera para los medicamentos y fármacos importados.

## Capítulo 6. El Farmacéutico en México de ayer, hoy y Mañana.

Uno de los principales actores dentro de la industria farmacéutica y áreas afines es el farmacéutico el cual es primordial para su función y transformación ya que este por su perfil se desempeña en los siguientes campos:

- Diseño y desarrollo de fármacos y medicamentos
- Obtención de principios con actividades terapéuticas a partir de fuentes naturales
- Evaluación de eficacia y seguridad de los medicamentos (farmacológica, toxicológica, biodisponibilidad y bioequivalencia)
- Producción y control de fármacos, medicamentos y productos auxiliares para la salud
- Diseño, desarrollo, realización e interpretación de la metodología analítica asociada con el diagnóstico clínico de estados fisiológicos diversos
- Regulación sanitaria y ambiental
- Docencia e investigación

Por las características de la profesión, el QFB puede trabajar tanto en el sector público como en el privado en diversas industrias entre ellas la química y la química farmacéutica, cosmética y biotecnológica; en laboratorios clínicos, hospitales y farmacias

*La industria farmacéutica establecida en México a inicios del siglo XX, hoy ha alcanzado un lugar preponderante en la economía y en la sociedad mexicana no solo por el papel que juega el medicamento en la preservación y prolongación de la vida, sino también por su contribución a la riqueza económica nacional.<sup>16</sup>*

*El crecimiento que ha tenido el país ha creado importantes polos de desarrollo que demandan la ampliación de la capacidad de respuesta de instituciones públicas. La evolución de la ciencia y la tecnología ofrecen la posibilidad de contar con nuevos equipos y métodos analíticos para reforzar las actividades que realizan los laboratorios de salud pública, encargados de la evaluación de la calidad sanitaria de alimentos, medicamentos, cosméticos y productos*

biológicos. El desarrollo también incluye el administrativo a través de la armonización, tanto en la infraestructura como en las técnicas y métodos de trabajo.<sup>1</sup>

## 6.1.-Breve Historia del Farmacéutico en México.

*El hombre de las cavernas asociaba los padecimientos fallas que cometía y que ofendían a los dioses, por esto la cura de los mismos involucraba a la magia. En otras palabras ellos consideraban que era indispensable para recuperar la salud el contar con el perdón de dioses y para ellos recurrían al chaman o médico brujo, quien conocía el poder curativo de las plantas, de algunos minerales y de los productos animales; los cuales mezclaban con pases mágicos. Para complementar e tratamiento se ofrecían sacrificios a los dioses. Es a finales del siglo XIX y principios del XX cuando surge lo que hoy conocemos como la industria farmacéutica que acompaña al surgimiento de la tecnología farmacéutica la cual es la rama de la farmacia responsable del diseño, desarrollo, fabricación y evaluación de medicamentos sean puros, efectivos.<sup>17</sup>*

*La química una de las bases de la farmacia no fue enseñada en México sino hasta el siglo XVIII en el seminario de Minería. El pionero de los farmacéuticos en México fue el Dr. José María Vargas. La labor del Dr. José María Vargas durante la formación de los primeros farmacéuticos mexicanos, impartió la cátedra de farmacia por más de 40 años y cimentó las bases de la farmacia moderna en nuestro país. Los trabajos del maestro vargas son escasos, sus trabajos de los que se tienen noticias son los siguientes:*

*-decisiones judiciales que deben ser conocidos por los farmacéuticos. En este trabajo da a conocer los fallos judiciales en caso de envenenamiento por medicamentos secretos, descuidos, errores etc.*

*-jarabes de Raíz de granada por el procedimiento de concentración inmediata de J.B. Dublanc. Método para obtener con la corteza de granada un buen medicamento tenífugo.*

*-Dos artículos en que expone el método de lixiviación y una demostración de que considera como el mejor para extracción de principios de vegetales.*

*Las boticas del siglo XIX y XX, eran establecimientos de aspecto especial y llamativo, el segundo departamento, llamado rebotica, era un almacén de medicamentos, frascos con aceites medicinales y botes con hierbas y pomadas. El tercer departamento era el obrador, donde estaba el alambique, la prensa y otros aparatos para fabricar los medicamentos oficinales y galenitos. Los farmacéuticos realizaban extractos, destilaban agua y hacían jarabes, entre otras operaciones.*

*La farmacia la ejercían los farmacéuticos, sin su presencia no podía establecerse una botica y el primer **código sanitario** consagro esa costumbre, reglamentando el ejercicio de la población farmacéutica. Con el paso del tiempo, las boticas pasaron a manos no profesionales.*

*Para cumplir la exigencia legal establecida en el código sanitario, los dueños de las boticas solicitaron un responsable titulado sólo de manera nominal, eso originó una modificación legislativa fatal para el gremio farmacéutico, en 1988 fue reformado el **código sanitario** e hizo libre el ejercicio profesional, lo que desprestigió a la Farmacia al permitir la proliferación de boticas en manos de gentes sin la preparación adecuada.*

*Las reformas realizadas al **código sanitario** en la década de 1890, dieron la apertura para que cualquier ciudadano adquiriera una farmacia, con el único requisito de tener un responsable titulado en farmacia para vigilar los actos dependientes; con ello obligó a los dueños de las farmacias a contratar un farmacéutico por dos o tres horas y sólo para cumplir con el reglamento.*

*Los orígenes de la industria químico-farmacéutica en México se remontan a finales del siglo XVIII. En 1807, Don Mariano Río de la Loza tenía un pequeño laboratorio, donde se dedicaba a la fabricación de productos químicos, surtía de materia prima a algunas boticas de la ciudad de México*

*En 1844 se dedico a la actividad industrial como proveedor general de ambulancias medicas, fundo la primera fabrica de ácidos que tuvo México, siendo así el pionero de la industria farmacéutica en México, destaca, por el impulso dado a los farmacéuticos con sus programas de investigación y diseño de medicamentos, syntex. Lo importante del origen de syntex como empresa farmacéutica, fue el desarrollo del estudio de una molécula: la diosgenina.*

*A partir de los años cincuenta, inicio en nuestro país el despegue de la industria farmacéutica con la llegada de grandes empresas del ramo. Estos eventos permitieron a México convertirse en un país producto de medicamentos.*

*El 25 de abril de 1980, se publico El Diario Oficial De La Federación, El Programa De Fomento A La Industria Farmacéutica.<sup>18</sup>*

*Durante las últimas dos décadas, la industria farmacéutica mundial ha enfrentado transformaciones aceleradas y profundas: un número importante de fusiones y adquisiciones entre empresas; la multiplicación de alianzas estratégicas entre grandes laboratorios; el crecimiento en el gasto dedicado a investigación y desarrollo; la concentración de la capacidad fabril en pocos países; el impulso a productos genéricos intercambiables; el desarrollo de la biotecnología; y el inicio de la medicina genómica.<sup>8</sup>*

Con estas transformaciones y la multiplicación de alianzas y el surgimiento de nuevos avances en materia de salud a través tecnología y de la industria farmacéutica dan como resultado “La Globalización de la industria Farmacéutica y del profesionista farmacéutico”.

## 6.2.-El Farmacéutico y la Globalización.

Al darse la globalización el profesionista farmacéutico entra en una competitividad mundial. Por lo cual tiene un fuerte compromiso consigo mismo con la empresa en la que labora y su país. Este compromiso radica en estar mejor preparado, con información al día en cuanto a conocimientos, avances científicos, tecnológicos.

*La globalización se ha acelerado con la nueva economía basada en la tecnología de la información y las telecomunicaciones, apareciendo la brecha digital entre países. La productividad ha aumentado para aquellos usuarios de la nueva economía, alterando las ventajas entre productos y países. En el contexto general, la facilitación comercial resulta más importante que la liberación, por la eliminación de barreras no cuantitativas y la armonización de formas entre ellas las sanitarias, disminuyen los costos de transacción, elevan la actividad comercial y el PIB. La apertura comercial obligó a la estructura productiva a mantener conexión con las normas multilaterales del comercio de*

*bienes y servicios requiriendo que, sin menoscabo de los intereses nacionales, se armonicen las normas internas con las internacionales, se simplifique el cuerpo regulatorio importador.*<sup>1</sup> Esto es lo que la secretaria de economía realiza a través de COFEMER.

Lo anterior hace mención importante respecto a tener capacitación constante de saber que es lo que pasa en nuestro alrededor nos tenemos que armonizar con los países vanguardista en el campo farmacéutico. Tanto en avances tecnológicos y científicos como en aspectos regulatorios en cuanto a normas y/o acuerdo internacionales que afecten en forma negativa y positiva a nuestro gremio.

*La farmacéutica es una industria desarrollada y compleja que tiende a la globalización: integra redes de conocimiento científico y técnico, una importante capacidad de manufactura especializada y vastos sistemas de comercialización y distribución. Tiene asimismo, una indudable función social ya que contribuye a mejorar la salud de las personas y por lo tanto, coadyuva a elevar su calidad de vida.*<sup>8</sup>

*La industria farmacéutica instalada en México es económicamente fuerte, aunque su crecimiento se ha desacelerado en los últimos años y fabrica 86 por ciento de las necesidades de medicamentos del país, principalmente a partir de principios activos provenientes del extranjero.*<sup>8</sup>

Ante la globalización se ha tenido que llegar a la compra los fármacos para producir los medicamentos y frenar en nuestro país la investigación y desarrollo de fármacos mediante la química farmacéutica pues al ser un país subdesarrollado no le tiene las condiciones económicas para poder avanzar en este tema. Sin embargo se tiende a entrar a este proceso de globalización buscando desarrollar al país mediante nuestro compromiso ético y profesional.

En cuanto a regulación internacional existe una relación entre grandes potencias mundiales en términos científicos como lo es La conferencia internacional de armonización la cual establece los requerimientos técnicos para registrar los fármacos de uso humano ICH( es el único proyecto que junto con la regulación de autoridades de Europa, Japón y Estados Unidos así como expertos de la industria farmacéutica en 3 regiones se reúnen para establecer para aspectos técnicos y científicos de un producto a registrar.

La propuesta es hacer recomendaciones a manera de realizar una armonización en la interpretación y aplicación de pautas y requerimientos para registrar productos, ordenar y reducir duplicaciones de información técnicas y regulaciones.

El objetivo de la armonización es más económico, humano, animal. Así como la eliminación de leyes innecesarias en el desarrollo global y bioabilidad de nuevas medicinas manteniendo la seguridad en calidad, salud, eficiencia y regulaciones obligatorias para proteger la salud pública.

Para mantener un foro de dialogo entre las autoridades y la industria farmacéutica sobre la realidad y las interpretaciones diferentes en el requerimientos técnicos para productos registrado en E.U., U.S.A y JAPON en orden para asegurarse de mas tiempo para la introducción de nuevos productos medicinales y su disposición a pacientes.

Para evitar la divergencia en futuros requerimientos a través de la armonización de selectas necesidades tópicas como resultados de avances terapéuticos y desarrollo de nuevas tecnologías para la producción de productos médicos.

### 6.3.-Perspectivas del Futuro Farmacéutico.

*La industria farmacéutica establecida en México tiene la capacidad instalada suficiente y segura para seguir invirtiendo para ampliarla y adoptarla a los requerimientos que la nueva era de la medicina plantea continuando destinando importantes recursos técnicos, humanos y financieros.<sup>9</sup>*

A pesar de que nuestro país se encuentra en una posición subdesarrollada a comparación con Estados Unidos, Canadá y Europa que son los principales países productores de medicamentos estamos dentro del grupo.

Sin embargo empresas extranjeras vienen a instalar sus plantas en México y la mano de obra la pagan en menos de lo que vale *La mano de obra en México cuesta la mitad que en EU, y en muchos procesos interviene un alto número de personas (1,400 trabajadores en la planta de México).*<sup>24</sup>

Afectando al gremio farmacéutico y esto contribuye a que investigadores y demás profesionistas emigren a otros países donde sea valorado su desempeño.

Respecto a nuestra posición en América Latina tenemos un liderazgo en materia de producción y venta de medicamento la tabla 29 muestra las ventas de productos farmacéuticos relacionados en comparación con países latinoamericanos

**Tabla. 29. Ventas de Productos Farmacéuticos en Latinoamérica**

Ventas de Productos Farmacéuticos en Latinoamérica							
país	2003	2004	2005**	2006**	2007**	2008*	2009**
<b>ARGENTINA</b>	1.6	1.7	1.8	2.1	2.2	2.4	2.6
<b>BRASIL</b>	5.3	5.9	6.5	6.5	6.6	6.7	6.7
<b>CHILE</b>	0.7	0.8	0.9	0.9	1.0	1.0	1.0
<b>MÉXICO</b>	6.2	6.5	6.9	7.2	7.5	7.7	8
<b>PERU</b>	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5

\*Cifras en miles de millones de dólares

\*\*Estimados

FUENTE: <http://www.expansion.com.mx/> Maquila de pastillas Ed. 948 | fecha: 9/6/2006 | sección: Principal

**México:**

*Es el mercado farmacéutico más importante de Latinoamérica y el noveno del mundo, además es un lugar atractivo para que las compañías farmacéuticas lleven a cabo sus experimentos clínicos. Según la Cámara Farmacéutica (Canifarma), se realizaron más de 1,000 experimentos clínicos en el país durante 2003.*

**Mientras Brasil:**

*El país se encuentra enfocado en la prevención. Actualmente, el sector de la salud pública brasileño está experimentando una modernización en la que los socios extranjeros participan como proveedores de equipamiento y de servicio. El Ministerio de Salud ha cambiado su énfasis pasando a enfocarse más en la prevención que en el tratamiento, a través de programas de salud familiar que*

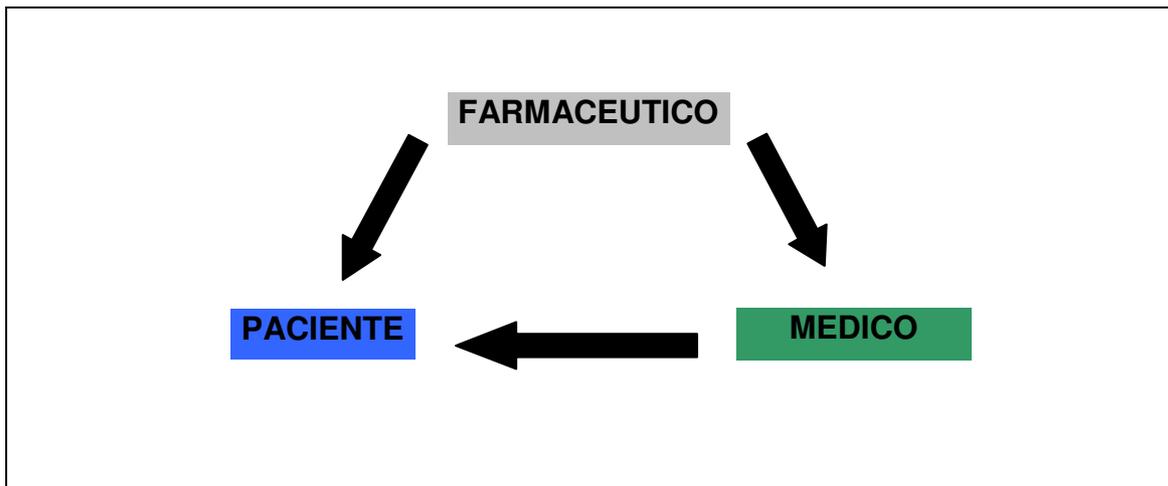
*priorizan los servicios de cuidado materno-infantil, así como también programas de educación sobre sida. Esto implica un cambio fundamental en el modo en que se capacita a los médicos. El crecimiento en las ventas recién comenzó en 2003, con un incremento de 7%. Los volúmenes, en los próximos cinco años, se mantendrán en estos rangos de alza, gracias a la recuperación en los ingresos de la población.* <sup>25</sup>

El farmacéutico del mañana al salir de la universidad necesitar tener las bases para hacer frente a lo que es el mundo de la industria farmacéutica real y también lo referente a la dispensación de medicamentos para volver retomar el prestigio del farmacéutico en lo concerniente a la profesionalización de la farmacia como lo era antes de la reforma que afectó al gremio farmacéutico del código sanitario en donde se autorizó atender una botica a personas sin los conocimientos profesionales del área de la salud y conocimientos superiores de farmacia, es decir sin una educación sanitaria.

Considero que los cambios que surjan en nuestro país y las decisiones oportunas que tomen las autoridades sanitarias serán el timón que lleve el desarrollo de nuestro país y sus profesionistas farmacéuticos en todas sus áreas desde investigación hasta la comercialización y postventa de medicamentos.

Las autoridades sanitarias comandadas por personal consciente de las necesidades del país, enfocados a mantener un marco regulatorio congruente avanzado y transparente ayudara a que crezcamos tanto los profesionales del área de la salud, como a la población mexicana evitando la automedicación la información errónea que se les proporciona en la actualidad en las farmacias, facilidad la adquisición de medicamento al igual que la atención médica.

La figura 4 en la cual se describe la importancia y función del farmacéutico en la atención farmacéutica que se pretende dar en los próximos años.



**Figura 4. La atención Farmacéutica.**

**Farmacéutico:** da una atención personalizada, información de la prescripción de medicamentos, forma farmacéutica tanto al médico como al paciente. *El farmacéutico antes por ética se consideraba No debería de dar demasiada información a los pacientes acerca de su medicamento y terapia.*

*El futuro farmacéutico educara a los pacientes acerca de su medicamento y terapia.*<sup>29</sup>

*Funciones de farmacéutico:*

- *Indicaciones apropiadas del medicamento*
- *El medicamento disponible más efectivo*
- *El tratamiento farmacológico más seguro posible.*
- *Conducta del cumplimiento.*<sup>30</sup>

**Médico:** al médico habla un lenguaje más profesional en términos farmacológicos, sitios y mecanismos de acción. Datos clínicos en caso de estudios de tipos fisiológicos, bioquímicos.

**Paciente:** al paciente da información coloquial del medicamento previamente prescrito en una receta por el médico. *El paciente revela en conversación que el realmente no está entendiendo la naturaleza de su prescripción médica. Algunos podrían pensar que el farmacéutico ha tomado una participación integral y violando la información del paciente aceptable.*<sup>29</sup> Sin embargo el farmacéutico está tratando de prevenir problemas relacionados con la medicación. *El farmacéutico contesta las dudas que fueron asuntos de comunicación del médico.*<sup>29</sup>

## Capítulo 7. Discusión.

La LGS junto con su reglamento de insumos para la salud RIS representa nuestra autoridad sanitaria en nuestro país. Es preciso que estos se encuentren actualizados conforme a la regulación internacional y las nuevas necesidades que surjan en nuestro país. Como lo es, las modificaciones del RIS que en la actualidad ha generado varios comentarios muy considerables del gremio farmacéutico algunos comentarios para el caso de la modificación del artículo 2 del RIS laboratorio kendrick aportan lo siguiente:

La reforma a la fracción XIV del artículo 2 del Reglamento de Insumos para la Salud, en adelante "RIS", plantea una modificación, señalando que por medicamento genérico se considera 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, y se identifica con su Denominación Genérica.

La reforma planteada modifica: "... que después de haber cumplido con las pruebas a que se refiere el presente Reglamento", por: "... que después de haber cumplido con las pruebas reglamentarias requeridas....."

Al respecto, se considera que dicha reforma no es apropiada, pues las pruebas a que se refiere son las establecidas en el Catálogo a que se refiere el artículo 73 de este Reglamento. El RIS no establece dichas pruebas, sino que las mismas son determinadas por el Consejo de Salubridad General y la Secretaría de Salud, mediante publicación en el **Diario Oficial de la Federación**.

Fuente: <http://www.apps.cofemer.gob.mx/expediente/v99/ B000703634.pdf>

Estas son muy buenas observaciones y comentarios que realizan los diferentes representantes de la industria farmacéutica y considero muy valiosas su participación pues ellos son los expertos en estos temas. Ya que no se esta especificando las pruebas las pruebas en el articulo mostrando incongruencia. CANIFARMA hace el comentario respecto al artículo 167,168. Por el desacuerdo de países centroamericanos que resolvieron en contra de México por considerar que daba trato desigual a empresas foráneas y de aquí las diversas modificaciones

### *COMENTARIOS GENERALES:*

*- En el tema relativo a las visitas de verificación del cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación es importante considerar que al permitirse la participación de Terceros Autorizados para poder contar con la infraestructura*

suficiente para la tarea de llevar a cabo dichas verificaciones, la autorización correspondiente debe emitirse en los términos legales correspondientes identificándose como crítico que el mecanismo de evaluación, selección y autorización de estos Terceros sea claro, transparente y eficiente para avalar la capacidad técnica y material, así como la solvencia moral requerida, considerando que los terceros autorizados son responsables solidarios con los titulares de las autorizaciones que se expidan con base en sus informes técnicos y recomendaciones.

- En el procedimiento para realizar las visitas de verificación que publicará la Secretaría debe quedar bien establecido el monto de los derechos que el solicitante deberá cubrir, así como los tiempos del proceso, entre otros aspectos.

CANIFARMA hace su propia propuesta de modificación del artículo 168 de la siguiente forma:

*Artículo 168.- Para ser titular del registro sanitario de un medicamento se requiere contar con licencia sanitaria de fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano.*

*El fabricante extranjero que no cuente con el establecimiento mencionado en el párrafo anterior establecido en el territorio de los Estados Unidos Mexicanos, podrá ser titular del registro sanitario de un medicamento si presenta ante la autoridad sanitaria la autorización expedida por la autoridad competente del país de origen que lo acredite, para operar como fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano y la documentación mediante la cual acredite a un representante legal domiciliado en el país, debidamente constituido conforme a las leyes mexicanas. El solicitante deberá además cumplir con todos y cada uno de los requisitos legales, reglamentarios y normativos aplicables de acuerdo al tipo de producto de que se trate.*<sup>26</sup>

Esta propuesta de modificación de CANIFARMA ya no esta incluyendo el de contar con un establecimiento en el país pero marca bien los requisitos de ser titular de un registro sanitario de medicamentos como es lo que la propuesta marca de mostrar una autorización expedida por la autoridad competente del país de origen y la documentación de su representante legal domiciliado en nuestro país. Sin embargo se da el problema financiero para esta reforma; lo cual se menciona COFEMER:

*la SSA para determinar si realizará o no la visita sanitaria.*

*Sin embargo, este órgano desconcentrado también concede que la SSA no cuenta con los recursos humanos y financieros necesarios para poder realizar todas las visitas sanitarias que se deriven no sólo de las solicitudes de registro sanitario de medicamentos de fabricación extranjera sino, además, de las solicitudes de registro sanitario de medicamentos de fabricación nacional. Esto último, tomando en consideración que la mayor parte de los fabricantes nacionales de medicamentos utiliza fármacos (sustancias activas) de procedencia extranjera.*

Fuente [http://www.cofemermir.gob.mx/inc\\_lectura\\_regioncontentall\\_text.asp?submitid=13364](http://www.cofemermir.gob.mx/inc_lectura_regioncontentall_text.asp?submitid=13364)

La MIR (la Modificación del Impacto Regulatorio) ordinaria dice que esta licencia debe estar vinculada con las BPF y menciona que este trámite es equivalente a la certificación de dichas prácticas, si el productor presenta esta certificación de dichas prácticas, los productores nacionales de acuerdo a mi opinión no deberá de realizar este trámite, ya que sería un trámite innecesario. Pero para los foráneos sería riguroso, sin embargo se pueden mostrar que se da un trato desigual entre productores nacionales y extranjeros.

Ahora que ya se ha aprobado el solicitar el certificado de BPF se ha publicado que en el caso de las empresas extranjeras serán los que cubran los gastos de viáticos de los verificadores por lo cual COFEPRIS ya no sostendrá estos gastos.

*En consecuencia, con los cambios propuestos al **RIS**, además de abonar mayor seguridad y vigilar la eficacia terapéutica, permite dar un tratamiento homogéneo a los productores y abastecedores en el mercado, favoreciendo un trato igualitario a todos los productores de las industrias de medicamentos, fármacos y dispositivos médicos nacionales y extranjeros.*<sup>31</sup>

*Por otra parte, se cree que la modificación al artículo 168 del RIS facilitará la comercialización, no solo de dispositivos médicos y de productos herbolarios, sino también de fármacos y medicamentos al eliminar el requisito de planta en origen y fortalecer el comercio internacional, mediante representante legal con domicilio en los Estados Unidos Mexicanos.*<sup>26</sup>

## **EVALUACIÓN DE IMPACTOS BENEFICIO/ COSTO**

*La evaluación de los beneficios derivados del uso de una nueva tecnología con relación a los costos asociados ha cobrado mayor relevancia durante los*

últimos años. Este tipo de evaluación se conoce como evaluación económica y es un instrumento útil para apoyar las decisiones de financiamiento y adopción de innovaciones con respecto a una amplia oferta de opciones terapéuticas. La evaluación económica toma en cuenta los impactos clínicos esperados, las necesidades de salud de la población y los recursos necesarios para su implantación. El uso de la evaluación económica como parte formal del proceso de toma de decisiones en los sistemas de salud es relativamente reciente. El Reino Unido ha sido pionero en estos temas y desde 1999 cuenta con un instituto especializado en la evaluación de tecnologías médicas (incluyendo nuevos medicamentos): el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE por sus siglas en inglés). El NICE es una organización independiente, responsable en el ámbito nacional de recopilar conocimiento científico, para después producir y publicar guías para la promoción de la salud, prevención y tratamiento de enfermedades.<sup>33</sup>

Los beneficios que fueron estimados por la emisión de Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación a plantas cuyo propósito sea comercializar sus productos en México son \$1´475,542,854 (\$760´815,576 por compras del sector público de medicamentos y \$714´727,278 por otros insumos)

Los beneficios mostrados en el estudio, fueron evaluados a valor presente neto en un horizonte de cinco años a partir del año 2008, usando la tasa de descuento del 12% propuesta por la Secretaría de Hacienda y Crédito Público, es de \$5,957,281,977.

**Tabla 30. Estimación de beneficios para cinco años a valor presente neto CBPF. Certificado De Buenas Practicas De Fabricación**

<b>Año</b>	<b>Factor de descuento</b>	<b>Ahorro</b>
2008	1,475,542,854	1,475,542,854
2009	1,317,448,977	1,317,448,977
2010	1,176,293,729	1,176,293,729
2011	1,050,262,258	1,050,262,258
2012	937,734,159	937,734,159
<b>Beneficio</b>		<b>5,957,281,977</b>

Los costos estimados son de \$56´515,504 (\$31´500,000 por costo de recuperación por la emisión de Certificados de Buenas Prácticas de

*Fabricación por producto a comercializar en México y \$25'224,187 por concepto de viáticos), por lo que se da una relación costo beneficio de 26 a 1.*<sup>32</sup>

En cuanto a LGS para control sanitario de medicamentos no solo es importante regular su importación sino desde la fabricación, la calidad de las materias primas así como que el producto llegue a los pacientes de manera oportuna.

En el caso de los cambios para la LGS no se muestra tantos cambios para el profesionista farmacéutico el giro que se trata de dar para la LGS es de brindar información más clara y de una forma más organizada e involucrando lo que es un análisis de riesgo así como al hacer referencia al tipo de tramites y papeleos, como es el caso de la farmacovigilancia que es un término que en la actual LGS no esta contemplado solo describe algunas indicaciones que describen esta área.

En la propuesta de la Nom 177 se observa que se esta internacionalizando pues tomando cambios internacionales de OMS en cuanto a perfiles de disolución, que es uno de los cambios más importantes y en la determinación y validación del método analítico en los estudios de bioequivalencia haciendo para estos más rigurosos sus rangos de error relativo y concientizando al personal y voluntarios de estudio a ser muy responsables y veraces en la información que manejan por el bien de ellos como coordinadores de estudio y voluntarios. Algunos de los comentarios sobre este proyecto de norma son los siguientes:

***Numeral 7.2.2.***

*La especificación en este numeral de las condiciones para realizar la prueba de perfil de disolución como prueba de intercambiabilidad es para asegurar la disolución y por lo tanto la absorción del medicamento a lo largo del tracto gastrointestinal que cuenta con diferentes pH, desde el ácido en el estómago hasta el alcalino en los intestinos. La disolución de los medicamentos se afecta por las variaciones de pH, razón por la cual para mantener la prueba de perfil de disolución se consideró necesaria la especificación de esta garantía y continuar considerándola para demostrar la intercambiabilidad de los medicamentos.*

*De no considerar los tres pH especificados en este numeral, la prueba podría ser descartada como prueba de intercambiabilidad para los medicamentos genéricos intercambiables.<sup>26</sup>*

### **Numeral 9.1 y 9.1.1**

*Las cantidades de fármaco contenidas en las muestras biológicas provenientes de los sujetos sanos son tan bajas como de nanogramos o picogramos, razón por la cual los métodos analíticos deben ser validados en el sitio o laboratorio donde serán realizadas las pruebas analíticas de cuantificación. Los métodos farmacopeicos se validan para las cantidades contenidas en los medicamentos de las presentaciones comerciales autorizadas por la Secretaría de Salud, concentraciones que son muy superiores a las plasmáticas; por otro lado los disolventes utilizados en los métodos farmacopeicos son orgánicos e inorgánicos y son reactivos puros y controlados para ello, mientras que en el caso de estudios de bioequivalencia los fármacos van disueltos en plasma humano u otro fluido orgánico y hay que llevar a cabo procesos de concentración y extracción para estar en posibilidades de minimizar la interferencia, identificar y cuantificar el contenido.*

*Por lo anterior es necesario antes de realizar el estudio de bioequivalencia que se lleve a cabo la validación completa de la metodología analítica, el incumplimiento total o parcial a lo anterior invalida la prueba.<sup>26</sup>*

De acuerdo a los objetivos planteados para la elaboración de este trabajo los cambios en la regulación sanitaria que están en propuesta de modificación excepto la NOM 073 han traído muchas opiniones a favor y en contra principalmente por incremento de gastos para la infraestructura de las empresas, la capacitación del personal y algunas cuestiones técnicas para los profesionistas y académicos en cuestión de adaptación de las plantas nacionales y de las extranjeras a nuestras leyes.

La NOM 073 (la cual su modificación fue un proceso más rápido en comparación de las normas 059 y 177 ) a pesar de que para realizar el estudio de estabilidad acelerada requiere de un cambio de infraestructura e implementación de técnicas y métodos analíticos para estabilidad han dado un gran impacto al sector farmacéutico en lo que corresponde a estos dos conceptos, en cuestiones de actualización de métodos, de técnicas, capacitación de personal lo esta sería un desarrollo profesional más integral

pero con grandes gastos para el sector farmacéutico, aunque se hace más riguroso lo concerniente a calidad pero también involucra mucho más personal para procesos como validaciones que nos señala la norma 059. Algunas de estos cambios no podrían ser adoptados completamente por todas las empresas farmacéuticas del país. O por lo menos no en el tiempo que indica la norma que es después de 60 días de aprobarse y ser publicada como norma oficial de acuerdo a la MIR ordinaria. Para esta norma menciona los siguientes comentarios de gasto

**Tabla. 30 Gastos que no satisfacen la propuesta de norma 059**

<b>Gastos por remodelaciones y construcciones de empresas que no satisfacen la norma propuesta.<sup>9</sup></b>	
Porcentaje de establecimientos que lo necesitan <sup>10</sup>	15%
Número de establecimientos	38
Costo de cada remodelación <sup>9</sup>	\$ 500,000
Gastos por adecuaciones	\$ <b>19,000,000</b>

<sup>9</sup> Se estima el costo de cada adecuación en \$500,000 en promedio, éste incluye remodelaciones para las áreas de recepción, producción y almacenamiento; suministro de agua potable bajo presión positiva; arreglos de aire acondicionado; y reubicaciones de servicios sanitarios con lavabos, mingitorios e inodoros. Esta estimación promedio fue hecha por el Ing. Civil Carlos Strassburger Frías. Asesor del Comisionado.

Para este cálculo se comparó la norma vigente con el proyecto de modificación en lo correspondiente a la sección 8, "diseño y construcción de un establecimiento de la industria químico-farmacéutica". En especial, los numerales del proyecto de modificación: 8.2.7, 8.2.12, 8.2.16, 8.2.17, 8.2.24, 8.2.28, 8.2.32 y 8.2.32.1. Véase Anexo 2.

<sup>10</sup> La Quím. Saleta García Herrera.- Presidenta de La Asociación Farmacéutica Mexicana, considera que solo el 15% de los laboratorios que no satisfacen el proyecto de norma, necesitará de remodelaciones para cubrir los requisitos de diseño y construcción propuestos por la nueva norma 059.

**Tabla 31 Costos Totales.**

<b>Costos totales de implementación del proyecto de norma 059</b>	
Costo de remodelación	\$ 19,000,000
Costo de contratación	\$ 41,760,000
Costo de capacitación	\$ 29,510,000
<b>Costo Total</b>	<b>\$ 90,270,000</b>

La evolución del farmacéutico en nuestro país ha ayudado al crecimiento económico a nuestra internacionalización sin embargo, un buen profesionalista farmacéutico en sector público, privado, académico etc. debe estar conciente de que todo cambio busca mejorar y que las reformas que se modifiquen serán de beneficio para el país. Buscando que los sectores más pobres tengan información adecuada para prevenir enfermedades e invitar a estudiantes del área de salud a tener una preparación muy completa en lo que es educación para la salud y así ellos transmitirla.

Como se mencionaba en el último capítulo que la mano de obra de nuestro país cuesta la mitad de lo que cuesta en Estados Unidos y otros países tercer mundista se necesita que como gremio farmacéutico se unan y sea valorado el trabajo desempeñado como Q.F.B. Ya que el profesional farmacéutico sale de la universidad con la capacidad para competir a nivel internacional y posteriormente buscando mejorar su nivel de conocimientos.

Otro de los grandes problemas que enfrentamos es que los fármacos provienen del extranjero, en México es muy baja la síntesis y producción de fármacos lo que hace a empresas mexicanas adquirirlos fuera y que aumente el costo del medicamento así como los tramites ante salud para la ingresar al país y determinar su calidad. México necesita crecer y fortalecerse en investigación, síntesis y desarrollo de nuevos fármacos para lograr ser productores nacionales, la tabla 32 nos señala algunas razones que se deben impulsar para desarrollar la industria productora de fármacos en México.

### **Tabla 32. Razones Para Impulsar La Industria Productora De Fármacos.**

- Propiciar el desarrollo tecnológico y científico del país.
- Permitir la incorporación de nuevos conocimientos.
- Favorecer la captación de fármacos innovadores de origen nacional o internacional, a través de licencias o de patentes.
- Promover la búsqueda y la concertación de acuerdos con investigadores y centros de investigación, así como con la industria farmacéutica.
- Generar abasto nacional de un mayor número de fármacos, a fin de reducir la dependencia externa.
- Aumentar la capacidad de exportación de productos elaborados de alta tecnología.
- Mejorar la balanza comercial de este sector.
- Fomentar el crecimiento económico nacional.

Fuente: Política Farmacéutica COFEPRIS 2005

En lo que respecta a la maquila de medicamentos tenemos el siguiente comentario *“Desde 2000, los laboratorios de Xochimilco trabajan a marchas forzadas para responder al mercado de EU y ganar rentabilidad. Después del TLC con Norteamérica, la farmacéutica alemana decidió cerrar una planta en Connecticut y trasladarla a México. Así, el país se convirtió en un centro estratégico para surtir al consumidor de fármacos más grande del mundo: Estados Unidos*

*La maquila entre las farmacéuticas cada vez es más común porque el Gobierno exige fabricar en plantas separadas un inyectable, hormonas, penicilinas, sólidos y formas líquidas. Esto surge a partir del permiso que otorga la Ley*

*General de Salud (desde 1997) para que el titular de un medicamento delegue la producción a cualquier laboratorio que cumpla con los requisitos legales para fabricar medicamentos. Además, un producto debe tener 51% de su elaboración en el país para venderlo a los hospitales públicos”<sup>25</sup>*

*General de Salud (desde 1997) para que el titular de un medicamento delegue la producción a cualquier laboratorio que cumpla con los requisitos legales para fabricar medicamentos. Además, un producto debe tener 51% de su elaboración en el país para venderlo a los hospitales públicos”<sup>25</sup>*

## Capitulo 8. Conclusiones

En la política farmacéutica se menciona que: *La revisión del marco jurídico consiste en realizar integralmente la revisión de la legislación en materia sanitaria, incluyendo la ley general de salud, las disposiciones reglamentarias y las normas oficiales (NOM), a fin: de eliminar regulaciones innecesarias y mejorar la calidad de las que quedan vigentes, asegurar la transparencia, la racionalidad de los procesos, la generación de beneficios superiores a su costo y el máximo beneficio para la sociedad bajo principios de seguridad jurídica, eliminación de barreras innecesarias a la actividad económica, simplificación de trámites y requisitos de economía legislativa, depuración codificación.*<sup>8</sup>

*La industria farmacéutica instalada en México es económicamente fuerte aunque su crecimiento se ha desacelerado en los últimos años y fabrica el 86 % de las necesidades de medicamentos del país, principalmente a partir de principios activos proveniente del extranjero.*<sup>8</sup>

Debemos como profesionales de la salud impulsar y promover a cumplir con los aspectos regulatorios buscando modificaciones serias y congruentes entre si y sobretodo aplicables a nuestro nivel económico.

La elaboración de una norma es mediante la participación de instituciones privadas publicas mediante comités y grupos colegiados los cuales se reúnen para poder actualizar una norma realizando un anteproyecto en el cual queda plasmado los cambios que se dan por factores de avances tecnológicos y necesidades de salud, de calidad que se necesitan adecuar al país realizando a su vez estudios de costo benefició, varias de las normas que se nombraron en el presente trabajo se apoyaron en documentos de ICH de acuerdos internacionales con la unión europea, Japón y estados unidos.

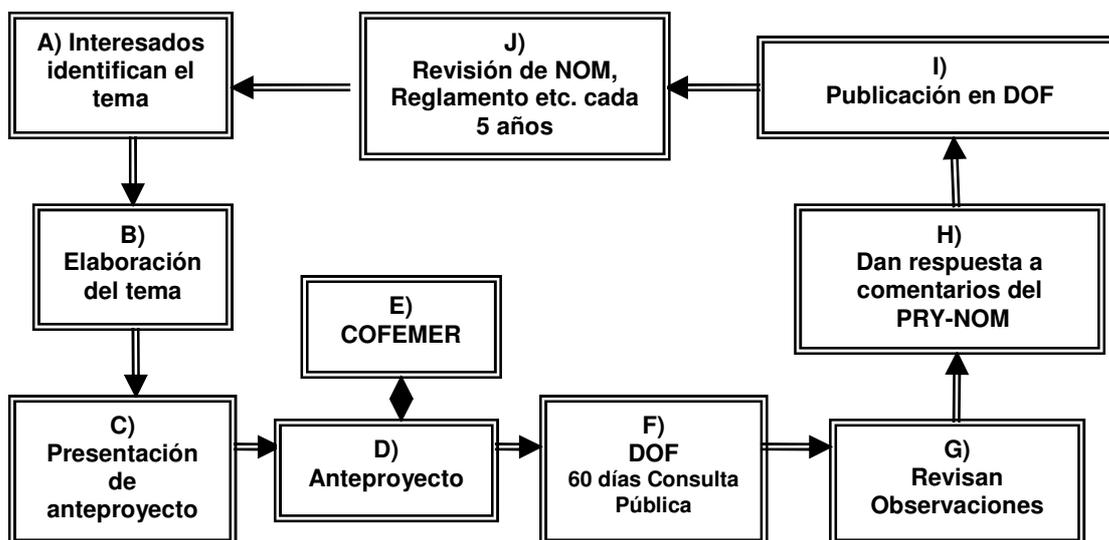
La globalización nos hace integrarnos a un nivel mundial. Prepararnos para demostrar una capacidad competitiva y triunfar globalmente, cumplir con

responsabilidades como profesionistas, ciudadanos para fortalecer la calidad intrínseca del ser humano.

Enfocar más el área de salud a prevenir más que a tratar y curar, así como la evolución del farmacéutico en cuanto a la dispensación de medicamentos; evaluando la prescripción y rectificación de la receta así como que la educación farmacéutica en México no solo este concentrada en el medicamento, también tener las bases firmes de patologías, conocimiento del medicamento y terapia.

*Es preciso mantener un marco jurídico que permita el desarrollo de nuevos productos, teniendo como condición básica el cumplimiento cabal de regulación sanitaria. Siguiendo las tendencias internacionales existentes para la armonización de criterios y normas, que además de contribuir a evitar la entrada de productos de otros países que no cumplan con las normas y que puedan poner en riesgo la salud de los mexicanos, nos permita participar abiertamente en el mercado con una actuación empresarial socialmente responsable.<sup>8</sup>*

A grandes rasgos el ciclo de elaboración y modificación del marco jurídico como una norma oficial, reglamento etc. Lleva el siguiente proceso:



**Figura 5. Ciclo De Elaboración y Revisión de Documentos Oficiales (LGS, NOM, RIS etc).**

La información proporcionada por COFEMER sobre RIS fueron los comentarios de empresas a la modificación a los artículos que competen al sector farmacéutico a finales de octubre del año 2007. Y finalmente este reglamento se encuentra en el punto I .Publicada esta reforma el 2 de Enero de 2008 mediante el DOF en lo que respecta a los artículos 2 fracción XIV Medicamento Genérico, XIV medicamento de referencia. El Art. 167 y 170 requisitos para obtener registro sanitario de un medicamento por lo que hoy todos los extranjero y nacionales deben mostrar sus certificados de buenas practicas BPF como requisito para registrar medicamentos. La LGS se encuentra en el punto H.

*La norma 177 Proyecto de Norma Oficial Mexicana Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-1998, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable.*

**Justificación:** *Conforme al artículo 51 de la Ley Federal de Metrología y Normalización, esta Norma Oficial Mexicana requerirá ser revisada, debido a que durante el 2005 concluirá el periodo de vigencia transcurrido a partir de su entrada en vigor.*

Fecha estimada de inicio y terminación: enero-diciembre de 2007.<sup>27</sup>

Actualmente la nom 059 sigue en punto H y no se ha autorizado ser como norma oficial por todo los gastos que implica y esto se ha comentado que aumentaría el costo de los medicamentos sin embargo se menciona que las instituciones públicas de salud se verán beneficiadas al adquirir medicamentos de mayor calidad y homogéneos, lo que eficientará el gasto en medicamentos.

## **ACRONIMOS.**

**BPF** Buenas Prácticas de Fabricación.

**COFEPRIS** Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

**COFEMER** Comisión Federal para la Mejora Regulatoria.

**DOF** Diario Oficial de La Federación

**FEUM** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

**FDA** Food Drug Administration.

**ICH** Conferencia Internacional De Harmonización.

**IPN** Instituto Politécnico Nacional.

**LFM y N** Ley Federal de Metrología y Normalización.

**LGS** Ley General de Salud.

**MIR** Modificación de Impacto Regulatorio.

**NOM** Norma Oficial mexicana.

**NMX** Norma Mexicana.

**OMS** organización mundial de la salud.

**PNO** Procedimiento Normalizado de Operación.

**PRY** Proyecto.

**QFB** Químico Farmacéutico Biológica.

**RIS** Reglamento de Insumos para la Salud.

**SSA** secretaria de salud.

**TLC** Tratado de libre Comercio.

**UNAM** Universidad Nacional Autónoma De México.

## Glosario

**Autorización Sanitaria:** es el acto administrativo mediante el cual la autoridad sanitaria competente permite a una persona pública o privada, la realización de actividades relacionadas con la salud humana. Las autorizaciones sanitarias tendrán el carácter de licencias, permisos, registros o tarjetas de control.

**Biotecnología:** es la tecnología basada en la biología, especialmente usada en agricultura, farmacia, ciencia de los alimentos, ciencias forestales y medicina. Se desarrolla en un enfoque multidisciplinario que involucra varias disciplinas y ciencias.

**Biodisponibilidad:** Medida de la cantidad relativa de fármaco que llega a la circulación general y la velocidad a lo cual esto ocurre

**Bioequivalencia:** Equivalentes farmacéuticos que presentan biodisponibilidad comparable.

**Buenas Prácticas de Fabricación:** al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre si destinadas a garantizar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia, inocuidad, requeridas para su uso.

**Calidad:** al cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso

**Certificado de Producto Farmacéutico:** documento que representa el acuerdo formal entre naciones las naciones participantes en la Organización Mundial de la Salud para proporcionar información fidedigna sobre la situación de registro en el país de origen y cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación de los medicamentos que se pretenda exportar.

**Disolvente:** es el componente de una solución que esta en mayor cantidad.

**Especificaciones:** a los requisitos de calidad, que incluyen los parámetros, sus criterios de aceptación y los métodos analíticos, proporcionados en el registro sanitario del medicamento y son útiles para conformar la calidad de los fármacos, medicamentos, productos intermedio, materias primas, reactivos y otros elementos

**Estudio de Estabilidad:** las pruebas que se efectúan a un fármaco o aun medicamento por un tiempo determinado, bajo la influencia de temperatura, humedad o luz en el envase que lo contiene.

**Farmacéutico:** es la persona con preparación universitaria en la ciencia de la farmacéutica.

**Fármaco:** (Principio activo), a la 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.

**Forma Farmacéutica:** Es la forma en que se expende el producto farmacéutico. Mezcla de uno o más principios activos con o sin aditivos que presentan características físicas para su adecuada dosificación, conservación, administración y biodisponibilidad.

**Genérico:** Producto cuya patente ha vencido y que se comercializa con un nombre genérico o con una marca.

**Genérico intercambiable:** es 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. Producto de referencia y el producto innovador.

**Globalización:** Tendencia de los mercados y de las empresas a extenderse, alcanzando una dimensión mundial que sobrepasa las fronteras nacionales.

**Instalación:** a las áreas, los equipos y los servicios destinados para realizar una operación o proceso específico.

**Insumo para la Salud:** los medicamentos, fármacos, remedios herbolarios, alimentos especializados y los dispositivos médicos.

**Legislación:** conjunto de leyes de un estado o referentes a una materia determinada.

**Ley:** ley general de salud, precepto dictado por la suprema autoridad en salud y en el país

**Materia prima:** la sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos.

**Medicamento:** a 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.

**Muestreo:** la acción de extraer una porción de un conjunto por métodos que permiten considerarla como representativa del mismo.

**Norma:** Regla que se debe seguir o a que se deben ajustar las conductas, tareas, actividades, etc.

**pH:** el potencial Hidrógeno (pH) como el logaritmo negativo de la actividad de los iones hidrógeno. El término pH ha sido universalmente utilizado por la facilidad de su uso, evitando así el manejo de cifras largas y complejas.

**Precisión:** el grado de concordancia entre resultados analíticos individuales cuando el procedimiento se aplica repetidamente a diferentes porciones de una muestra homogénea del producto.

**Reforma:** Aquello que se propone, proyecta o ejecuta como innovación o mejora en algo.

**Reglamento:** Colección ordenada de reglas o preceptos, que por la autoridad competente se da para la ejecución de una ley o para el régimen de una corporación, una dependencia o un servicio.

**Regulación Sanitaria:** los instrumentos, las especificaciones y disposiciones reglamentarias que determinan las características de las actividades. Establecimientos, productos o servicios a los que se refiere LGS.

**Riesgo sanitario:** la probabilidad de ocurrencia de un evento exógeno adverso, conocido o potencial, que ponga en peligro la salud o la vida humana

**Sistemas críticos:** a aquellos que tienen impacto directo en los procesos y productos.

**Substancias psicotrópicas:** aquellas sustancias que tiene valor terapéutico escaso o nulo y que, por ser susceptibles de uso indebido o abuso constituyen un problema especialmente grave para la salud pública.

**Tratado:** es un conjunto de reglas que los tres países acuerdan para vender y comprar productos y servicios

**Tercero Autorizado:** las personas morales reconocidas por la autoridad sanitaria como los auxiliares en la evaluación técnica de actividades, establecimientos, productos y servicios.

**Vida de anaquel:** es el intervalo de tiempo en el que un medicamento o fármaco permanece dentro de las especificaciones establecidas, bajo las condiciones de almacenamiento indicadas en la etiqueta, en el envase de comercialización.

## Bibliografía

1. Programa De Acción: Protección Contra Riesgos Sanitarios Sistema Federal De Protección Sanitaria, Pág. 23, 28-29, 33,48, 85 SSA, 2003.
2. <http://www.cofepris.gob.mx/mj/mj.htm>
3. LGS, MAYO 2007, Pág. 45. PAG 58, 81, 35, 36,97,98.
4. [http://www.cofemermir.gob.mx/inc\\_lectura\\_regioncontentall\\_text.asp?submitid=13364](http://www.cofemermir.gob.mx/inc_lectura_regioncontentall_text.asp?submitid=13364)
5. RIS 2003. Pág. 31,
6. RIS Anteproyecto .Pág. 4.
7. Periódico Reforma Jueves 25 De Octubre De 2007 Pág. 10.
8. Secretaría de Salud (2005) *Hacia una política farmacéutica integral para México. Secretaría de Salud: México, D.F.* Pág. 27, 41,43, 145
9. LGS, Anteproyecto, PAG 19, 46, 47,48, 49,42.
10. Q. Becerril, Q.F.B Díaz, Dr. Bondani, Introducción a La Farmacovigilancia, Segunda Edición, SSA. 2004 Pág. 3, 4;
11. Reglamento De La Comisión Federal Para La Protección Contra Riesgos Sanitarios, Diario Oficial De La Federación 13 De Abril De 2004, Artículo 1, Artículo 3 Fracción VII, Artículo 13 Fracción VI .
12. Memorias Congreso Nacional De Protección Contra Riesgos Sanitarios, Pág. 5,8 Biol. Arturo Ergelio Vargas Pérez  
Director Ejecutivo De Innovación COFEPRIS. La Visión De Los Terceros Autorizados Como Coadyuvantes En El Control Sanitario Punto De Vista De Un Laboratorio De Prueba.
13. <http://www.fda.gov/cder/audiencias/iact/1713bp1.htm>
14. "World Health Organization Organisation Mondiale De La Sante (Who) Multisource (Generic) Pharmaceutical Products: Guidelines On Registration Requirements To Establish Interchangeability "Proposal To Waive *In Vivo* Bioequivalence Requirements For The Who Model List Of Essential Medicines Immediate Release, Solid Oral Dosage Forms.
15. <http://www.expansion.com.mx>
16. Alpizar, Baltazar, Formas Farmacéuticas sólidas, 2002, Pág. 9
17. Breve Historia De La Farmacia En México Y En El Mundo;  
Asociación Farmacéutica De México, 1992, Pág. 110-119, 154-156.

18. NOM-177-SSA1-1998
19. NOM-177-SSA1-2004
20. NOM-059-SSA1-1993
21. NOM-059-SSA1-2004
22. NOM-073-SSA1-1993
23. NOM-073-SSA1-2005
24. <http://www.expansion.com.mx/nivel2.asp?pge=3&cve=958> 20, Ed. 958 | fecha: 2/5/2007 | sección: Principal
  
25. <http://www.expansion.com.mx/nivel2.asp?pge=5&cve=948> 30, Maquila de pastillas Ed. 948 | fecha: 9/6/2006 | sección: Principal
  
26. Comisión Federal Para La Protección Contra Riesgos Sanitarios Coordinación General Jurídica Y Consultivacgjc/1/Or/63/2006. México, D.F., a 24 de enero de 2006
  
27. Diario Oficial De La Federación, Lunes 26 De Octubre De 2007 Secretaria De Economía suplemento del programa de normalización 2007.
  
28. <http://buscon.rae.es/drael/>
  
29. Pharmacy Ethics, Mickey Smith Phd/Steve Strauus Phd. Ed. Pharmaceutical Product Press pag.253-255, 258
30. Robert J. Cipolle, Linda M.Strand, Peter C. Marley, El Ejercicio De La Atención Farmacéutica, Ed. Mac Graw-Hill. 1999, Pág. 81
  
31. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 8va. Edición, pág. 51
  
32. [http://www.cofemermir.gob.mx/inc\\_lectura\\_regioncontentall\\_text.asp?submitid=15062](http://www.cofemermir.gob.mx/inc_lectura_regioncontentall_text.asp?submitid=15062).

**33.** Secretaría de Salud, Elementos para mejorar la regulación farmacéutica en México: la experiencia del Reino Unido, Primera edición, 2007, México, D.F., Pág. 61-62.

**34.** Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión, secretaría General Secretaría de Servicios Parlamentarios, centro de Documentación, Información y Análisis. Ley Federal De Metrología y Normalización Última reforma publicada DOF 28-07-2006. Pág.16