

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

**ELABORACIÓN DE UNA GUÍA PARA OBTENER EL REGISTRO SANITARIO DE  
MEDICAMENTOS EN MÉXICO**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**P R E S E N T A:**

**FRANCISCA MARCELINA MEDEGUÍN GÓMEZ**

**DIRECTOR: DRA. BEATRIZ ESPINOSA FRANCO**

**MÉXICO, D.F.**

**MAYO 2010**



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.

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Gracias por su amor, sus consejos y todo el apoyo que me brindaron siempre.

A mis hermanas.

Siempre estuvieron presentes para alentarme.

Alfonso.

Siempre estarán presentes esos consejos que me ayudaron tanto.

A mis profesores, gracias por todos los conocimientos que compartieron conmigo.

Dra. Betty.

No tengo palabras para agradecerle su ayuda, sin ella no hubiese llegado hasta aquí.

Maestra Francis.

Gracias por todo su apoyo.

Maricarmen.

Como puedo decirte gracias, por tanto conocimiento compartido.

Caty.

Siempre tendrás y agradecimiento y admiración.

A mis compañeros y amigos.

Gracias por estar siempre ahí cuando tanto los necesité.

## TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.	1
I ANTECEDENTES O MARCO TEÓRICO	4
A. HISTORIA DE LA REGULACIÓN SANITARIA EN MÉXICO	4
B. REGULACIÓN SANITARIA	11
II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
III OBJETIVOS	19
A. Objetivo General	19
B. Objetivos Específicos	19
IV HIPÓTESIS	20
V MATERIAL Y MÉTODOS	21
VI RESULTADOS	23
1. Elaboración de una guía para obtener el registro sanitario de medicamentos en México (conceptos generales).	24
1.2 Objetivos de elaboración de una guía para obtener el registro sanitario de medicamentos en México.	24
1.3 Fundamento legal	24
1.4 Definiciones, símbolos y abreviaturas.	25
1.4.1. Definiciones:	25
1.5 Símbolos. Símbolos utilizados en esta guía.	34
1.6 Abreviaturas.	34
<b>2. Capítulo I. Medicamentos nuevos (alopáticos), de fabricación nacional.</b>	<b>35</b>
2.1 Documentos anexos	35
2.2 Estudios preclínicos.	43
2.3 Estudios clínicos.	44
2.4 Documentación técnica:	47
2.4.1 Fórmula	47
2.5 Especificaciones, métodos y certificados analíticos de las materias primas.	48
2.5.1 Materias primas.	48
2.5.2 Información del fármaco (Principio activo). La información del fármaco o fármacos debe incluir:	48

2.5.3 . Aditivos.	56
2.6 Desarrollo farmacéutico.	57
2.7 Instalaciones. Presentar la siguiente información:	57
2.8 Información de fabricación y proceso. Se deberá incluir la siguiente información;	58
2.9 Aseguramiento del proceso de esterilización.	58
2.10 Control de materiales de envase. Se debe incluir la siguiente información:	58
2.11 Control del producto terminado. Se debe proporcionar la siguiente información:	59
2.12 Estudios de estabilidad.	60
2.13 Muestras.	63
2.14 Caso medicamentos nuevos de fabricación extranjera.	63
<b>3. Capítulo II. Medicamentos genéricos de fabricación nacional.</b>	<b>64</b>
3.1 Documentos anexos:	65
3.2 Comparación con el medicamento de referencia	67
3.3 Requisitos de intercambiabilidad	68
3.4 Documentación técnica:	72
3.4.1 Fórmula	72
3.5 Especificaciones, métodos y certificados analíticos de las materias primas.	72
3.5.1 Materias primas. Información de la fabricación del fármaco:	72
3.5.1.1 Fármaco (Principio activo). La información del fármaco debe incluir:	72
3.5.2 Aditivos	77
3.6 Desarrollo farmacéutico.	78
3.7 Instalaciones. Se deberá incluir la siguiente información:	78
3.8 Información de fabricación y proceso. Deberá incluir la siguiente información:	79
3.9 Aseguramiento del proceso de esterilización	79
3.10 Control de materiales de envase	79
3.11 Control de producto terminado.	80
3.12 Estudios de estabilidad del medicamento.	80

3.13 Muestras	81
3.14 Caso medicamentos genéricos de importación.	81
<b>4. Capítulo III. Medicamentos de libre venta de fabricación nacional.</b>	<b>83</b>
4.1 Documentos anexos:	83
4.2 Indicaciones terapéuticas	86
4.3 Condiciones de uso	86
4.4 Información científica	86
4.5 Requisitos de intercambiabilidad	87
4.6 Documentación técnica	87
4.6.1 Fórmula	87
4.7 Especificaciones, métodos y certificados analíticos de las materias primas.	88
4.8 Desarrollo farmacéutico.	93
4.9 Instalaciones. Se deberá incluir la siguiente información:	93
4.10 Información de fabricación y proceso. Deberá incluir la siguiente información:	94
4.11 Aseguramiento del proceso de esterilización	94
4.12 Control de los materiales de envase. Para los materiales de envase se deberá incluir la siguiente información:	94
4.13 Control del producto terminado. La información del producto terminado deberá incluir lo siguiente:	95
4.14 Estudios de estabilidad	96
4.15 Muestras	96
4.16 Caso medicamentos de importación de libre venta (fabricación extranjera).	97
VIII ANÁLISIS DE RESULTADOS	99
IX CONCLUSIONES	101
X REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	102
XI ANEXOS	103

## INTRODUCCIÓN

Conservar la salud, prolongar la vida y mejorar la condición física, ha sido una de las principales preocupaciones del hombre.

Esta preocupación ha permitido la evolución de la medicina y la química, desde su primitivo inicio como remedios y algunas preparaciones más elaboradas, hasta como la conocemos actualmente.

La aparición y uso de la tecnología, contribuyó en el estudio de las moléculas de interés farmacológico, favoreciendo la producción de medicamentos más sofisticados y a gran escala, lo que desplazó poco a poco el uso de los remedios utilizados.

La investigación, la producción y dispensación de medicamentos cada vez más especializados, trajo la necesidad de crear una manera de controlarlos. En México, en 1928 se creó el registro sanitario de medicamentos, como una manera de asegurar la salud de la población con la dispensación de medicamentos efectivos, seguros y eficaces.

La autoridad sanitaria se ha preocupado por controlar que los fabricantes de medicamentos proporcionen productos cada vez de mejor calidad y que sus productos cumplan su principal función, prevenir, curar y conservar la salud de la población mexicana.

Con el fin de contar con una legislación sanitaria al nivel de otros países más desarrollados, la autoridad sanitaria se dio a la tarea de crear el primer Código Sanitario en 1891. Existieron 7 Códigos Sanitarios, cada uno acorde a las

necesidades del país. El último Código Sanitario fue el de 1973, para finalmente transformarse en la Ley General de Salud.

La globalización ha traído como consecuencia la necesidad de armonizar la Normatividad Sanitaria Internacional, con la mexicana. Es por ello que nuestras autoridades sanitarias han emitido una normatividad muy específica, la cual asegura la obtención del registro sanitario de medicamentos seguros y efectivos.

Dentro del marco legal podemos encontrar en la Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos Octava Edición, los requisitos mínimos necesarios para registrar un medicamento en México, el cual se complementa con el Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites inscritos en el Registro Federal de Trámites Empresariales que aplica a la Secretaría de Salud y se establecen diversas medidas de mejora regulatoria y su Anexo Único.

Sin embargo, es importante estar familiarizado con los términos que se manejan en el área de Asuntos Regulatorios, recibir capacitación previa al desempeño de las actividades que implican el proceso de la obtención de registros sanitarios y posteriormente la experiencia que se vaya obteniendo será un punto fundamental para el éxito en este campo, contar con una Guía que describa paso a paso todo el proceso para la obtención de registro de medicamentos, servirá como una herramienta auxiliar que permita que el profesional de la salud sea capaz de preparar un expediente (dossier) de registro, que cumpla cabalmente con los requisitos sanitarios para ser, presentado con calidad, facilitar su dictamen y lograr la



autorización del registro del producto por parte de la Autoridad Sanitaria a la primera vez. Esto permitirá, en lo posible, evitar respuestas de prevención y acortar los tiempos de autorización de los registros, aliviando el cuello de botella que este proceso significa dentro del proceso previo a la comercialización de los medicamentos. Finalmente el objetivo más importante de cualquier laboratorio farmacéutico, es el reducir los tiempos del lanzamiento comercial de un producto.

## **I. ANTECEDENTES O MARCO TEÓRICO**

### **A. HISTORIA DE LA REGULACIÓN SANITARIA EN MÉXICO.**

En 1891, se publicó el primer Código Sanitario, el cual se dividió en 4 libros. El libro 1 trata de la organización de la sanidad federal, el segundo de la administración, el tercero se ocupa de las penas y cuarto contenía el procedimiento. Desde el punto de vista del control de medicamentos, lo más importante es la obligatoriedad de que hubiera un perito responsable para la venta de sustancias medicinales, no solo en las boticas, sino también en las droguerías con la reglamentación más adecuada para ellas.

Decreto del Congreso de la Unión del 16 de diciembre de 1891, prorrogó el 4º transitorio del Código Sanitario para autorizar al Poder Ejecutivo a reformarlo.

Por Decreto del 10 de septiembre de 1904, se promulga el nuevo Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos, modificándose las fracciones III y IV del artículo 7º de la Ley de dotación de fondos municipales del 20 de enero de 1897.

En 1907, publicado en el Boletín del Consejo Superior de Salubridad, aparece la Ley de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de Norteamérica, fabricación, distribución y demás circunstancias de tan importante aspecto de la salud pública en aquel país. <sup>(4)</sup>

La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos publicada el 5 de febrero de 1917, previó en su artículo 73, la creación del Departamento de Salubridad y del Consejo de Salubridad General.

Se promulgó el tercer Código Sanitario el 6 de marzo de 1926, acorde a las nuevas necesidades.

El 19 de enero de 1927, se publicó el Decreto que estableció el Registro y la Certificación de las Medicamentos de patente, Especialidades y Productos de Tocador o de Belleza y, el cual se pagaría mediante timbres, mejor conocido como la “Ley del Timbre”

El General Plutarco Elías Calles, Presidente Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos decretó el 28 de noviembre de 1928, de acuerdo al artículo 177 del Código Sanitario vigente, la promulgación de la *Farmacopea Nacional* aprobada por el Departamento de Salubridad Pública, de uso obligatorio, la cual vio la luz en 1930. En septiembre del mismo año, el Departamento de Salubridad Pública, publicó en el Diario Oficial de la Federación el Reglamento para el Registro y Certificación de Medicamentos de Patente, Especialidades y Productos de Tocador, Higiénicos, de Belleza y de más similares.

En 1934 se publicó el cuarto Código Sanitario.

El creciente despliegue tecnológico y científico del siglo XIX, impulsó de manera notable a las ciencias farmacéuticas, principalmente en el diseño de máquinas e

instrumentos para la producción masiva de medicamentos. El aumento de la población incrementó la demanda de medicamentos y servicios de la salud. Con la aparición de los medicamentos de patente, los médicos se apoyaron en ellos, y por su fácil adquisición la población podía prescindir de los servicios del médico y comprar por su propia cuenta un medicamento <sup>(6)</sup>

En 1937 se creó la Secretaría de Asistencia, la cual se fusionó en 1943 con el Departamento de Salubridad para dar lugar a la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

El 28 de abril de 1942 se publicó en el Diario Oficial de la federación los nuevos reglamentos:

1. Reglamento para registro, revisión, certificación y propaganda de agentes medicinales.
2. Reglamento para Laboratorios, Droguerías, Farmacias y Establecimientos Similares.
3. Reglamento de Bancos, Centros de Transfusión y donadores de sangre.

Se intentó realizar la adaptación de una farmacopea extranjera para poder contar con una regulación analítica. Editándose la primera Farmacopea Nacional en 1946.

El 31 de diciembre de 1949, se publicó en el Diario Oficial de la Federación el quinto Código Sanitario. El sexto Código el 1º de marzo de 1955 y el séptimo y último Código Sanitario el 13 de marzo de 1973.

Durante esta etapa se reformó el Código Sanitario, estableciendo las responsabilidades de la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

En 1986 se creó la Dirección de Control de Alimentos, Bebidas y Medicamentos, era la encargada de otorgar el registro sanitario de medicamentos.<sup>(11)</sup>

Durante este periodo se publicó el nuevo Reglamento Interno de la Secretaría de Salud, el cual dio origen al cambio de nombre de la dirección arriba mencionada, dando lugar a dos direcciones: Dirección de Control de Insumos y Medicamentos y la Dirección de Bienes y Servicios. La primera se encargaba de todo lo relacionado al control de insumos y medicamentos.

El 18 de enero de 1988 se publicó en el Diario Oficial de la Federación el Reglamento de la Ley de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, establecimientos, Productos y Servicios.

Durante el gobierno de Miguel de la Madrid, y siendo Secretario de Salud el Dr. Mario Calles<sup>(8)</sup>, fue derogado el 7 de febrero de 1984, el último Código Sanitario Federal de 1973, mediante su publicación en el Diario Oficial de la Federación, para dar lugar a la Ley General de Salud, con este cambio se perdió su carácter federal. La Ley General de Salud entra en vigor el 1 de julio del mismo año. El marco conceptual de las reformas de 1984, fue transformar el Código sanitario a Ley general de Salud con la finalidad de modernizar el Sistema de Salud.

La Secretaría de Salubridad y Asistencia cambió de nombre, adoptando el de Secretaría de Salud, debido a que el 21 de enero de 1985, se reformó la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal.

En coordinación, un grupo de expertos reconocidos por la Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas, el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México y la Asociación de Directores Médicos se reunieron para llevar a cabo la revisión de los requisitos para realizar el trámite de Registro Sanitario de Medicamentos en México de la primera edición publicada en 1988, dando como resultado la nueva edición de 1990. La revisión fue con el fin de concretar los requerimientos necesarios para obtener el registro sanitario de un medicamento en México, indicando lo que para ello era necesario realizar, especificar y documentar a efecto de satisfacer lo señalado en la Ley general de Salud y sus reglamentos respectivos. <sup>(9)</sup>

El 14 de junio de 1991, la Ley General de Salud modificó el control sanitario de medicamentos, estupefacientes, psicotrópicos, publicidad, así como las autorizaciones sanitarias y sanciones administrativas, entre otros. Esta fue la primera gran modificación a la Ley General de Salud en su título 12. La finalidad de esta modificación fue con el fin de modernizar y racionalizar la regulación sanitaria, durante esta etapa se introducen los primeros elementos de riesgo sanitario.

La Secretaría de Salud emite una serie de Normas Oficiales Mexicanas (NOM), con el fin de proteger a la población mexicana del posible registro de medicamentos de importación de dudosa calidad y a la vez de normar también el registro de medicamentos de fabricación nacional. Estas normas deben ser revisadas cada 5 años, con el fin de actualizarlas.

La Ley Federal de Metrología y Normalización, publicada en 1992, regula la normatividad del país, con esta Ley las normas técnicas cambiaron a normas oficiales mexicanas (NOM), de observancia obligatoria y a Normas Mexicanas (NMX), que tienen el carácter de guías y su uso es optativo.<sup>(12)</sup>

En 1993 con la mencionada Ley de Metrología y Normalización se logran rescatar las Normas Oficiales Mexicanas (NOM), de las normas técnicas que emitía CANACINTRA. En 1997 la Ley General de Salud fue dirigida hacia la desregularización e incluye la figura de los Terceros Autorizados y se enfoca estrictamente a la parte farmacéutica. Durante esta reforma a la Ley General de Salud, se cambia de Inspector a Verificador Sanitario y se crea la figura “Aviso de Funcionamiento” y otros avisos. A partir de 1997 a la fecha ha ocurrido la globalización, con lo que se ha afectado la información, el estilo de vida, el comercio, los acuerdos internacionales y apareció la necesidad de buscar la protección contra los riesgos sanitarios.

La Dirección General de Insumos para la Salud, al igual que otras direcciones, estaba suscrita a la Subsecretaría de Regulación y Fomento Sanitario. El 15 de

septiembre de 2000 se publicó en el Diario Oficial de la Federación el nuevo Reglamento Interior de la Secretaría de Salud.

El 5 de julio de 2001, se publicó en el Diario Oficial de la Federación el Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, con esta nueva estructura se crearon nuevas direcciones, entre ellas la Dirección General de Medicamentos y Tecnologías para la Salud. Asimismo, México firma el Acuerdo con el Triángulo del Norte, formado por El Salvador, Honduras y Nicaragua.

El 15 de mayo de 2003 se publicó en el Diario Oficial de la Federación, la creación de un Sistema de Protección Social en Salud, sin modificar el contenido de ella, con estas reformas nacen varias comisiones, una de ellas la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), para la cual se fusionaron 5 direcciones, siendo una de ellas la Dirección General de Medicamentos y Tecnologías para la Salud. Esta Comisión es la actual encargada de controlar todo lo relacionado a los registros de insumos para la salud.

En 2005 inicia el proyecto de revisión de la Ley General de Salud, para actualizar la legislación sanitaria vigente y darle una nueva visión, encontrándose que en la estructura de esta ley existe una mezcla de funciones y programas y que se ha trabajado en ella con una serie de adiciones parciales sin llegar a una revisión interna consistente. Es posible que en un futuro no muy lejano, la Ley General de Salud exprese que no es necesario contar con Licencia Sanitaria para registrar medicamentos.



## **B. REGULACIÓN SANITARIA.**

**Marco Legal:** El registro de medicamentos en México está sustentado por la Ley General de Salud en sus artículos 195, 204, 376 y en el 8 del Reglamento de Insumos para la Salud. La normatividad (Leyes, Reglamentos, Normas, Acuerdos), aplica el siguiente orden jerárquico:

1. Constitución Política Mexicana.
2. Ley
3. Reglamentos
4. Acuerdos
5. Normas
6. Instructivos
7. Circulares.

### **1. Constitución Política:**

Concepto. Ley fundamental de la organización de un estado.

### **2. Ley.**

2.1 Conceptos. Norma jurídica obligatoria y general, dictada por el legítimo poder para regular la conducta de los hombres o para establecer órganos necesarios para el cumplimiento de sus fines.

Ley General de Salud. Establece los lineamientos que rigen en materia de salud.

### **3. Reglamento.**

3.1 Conceptos. Reglamento. Conjunto de normas obligatorias de carácter general emanados del Poder Ejecutivo, dictadas para el cumplimiento de los fines atribuidos a la administración pública.

3.2 El 4 de Febrero de 1998, aparece publicado en el Diario Oficial el Reglamento de Insumos para la Salud, en donde se estipula una serie de lineamientos en las actividades relacionadas con los insumos para la salud y menciona los requisitos mínimos que debe cumplir un medicamento para obtener su registro.

3.3 Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad, publicado en el Diario Oficial el 4 de mayo de 2000.

3.4 Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, publicado en el Diario Oficial el 13 de abril de 2004.

#### **4. Acuerdo.**

Concepto. Resolución adoptada por un tribunal u órgano administrativo. Reunión de una autoridad gubernativa con algunos de sus colaboradores o subalternos para tomar una decisión en forma conjunta.

Acuerdo por el que se da a conocer los trámites inscritos en el Registro Federal de Trámites Empresariales que aplica la Secretaría de Salud y se establecen diversas medidas de mejora regulatoria y su anexo único. Publicado en el Diario Oficial el 14 de septiembre de 1998, el cual fue modificado el 1 de noviembre de 2004, por nuevos formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal Contra Riesgos Sanitarios. En él se encuentran los requisitos que aplican para cada trámite.

#### **5. Norma.**

5.1 Conceptos: Regla general sobre la manera como se debe hacer una cosa, o por la que se rigen la mayoría de las personas.

Normas Oficiales Mexicanas. Son normas de observancia obligatoria con señalamientos técnicos.

5.2 El 4 de Enero de 2006, se publicó en el Diario Oficial de la Federación, la actualización a la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de Fármacos y Medicamentos, que sustituye a la publicada el 3 de agosto de 1996. Esta norma proporciona los lineamientos que deben cumplir los estudios de estabilidad en México.

5.3 Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica, dedicados a la fabricación de medicamentos. Publicada en Diario Oficial del 22 de diciembre de 2008. Esta norma proporciona los requisitos que deben cumplirse durante el proceso de fabricación de los productos hasta su etapa final.

5.4 Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-1998. Esta norma establece las pruebas a que debe sujetarse un medicamento para demostrar su intercambiabilidad con relación al medicamento innovador y ser considerado como medicamento genérico intercambiable.

5.5 El 10 de abril de 2000 se publica en el Diario Oficial de la Federación la NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de Medicamentos, logrando con ello la homogenización en las leyendas que deben ostentar los proyectos de marbete de los medicamentos.

5.6 Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y Operación de la farmacovigilancia. Diario Oficial de la Federación del 15 de noviembre de 2004.

## **6. Instructivos.**

6.1 Conceptos. Serie ordenada de pasos que indica cómo llevar a cabo un proceso o una actividad.

## **7. Circular.**

7.1 Conceptos. Instrucción que un órgano superior de la administración pública dirige a sus subordinados en relación con los servicios que les están encomendados.

## **8. Decreto.**

Conceptos. Acto del Poder Ejecutivo referente al modo de aplicación de las leyes en relación con los fines de administración pública. Disposición de un órgano legislativo que no tiene carácter general atribuido a las leyes. <sup>(13, 14)</sup>

- DECRETO por el que se crea la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios como órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud, con autonomía técnica, administrativa y operativa que tendrá por objeto el ejercicio de las atribuciones que en materia de regulación, control y fomento sanitarios conforme a la Ley General de Salud y demás ordenamientos aplicables le corresponden a esa Secretaría, en los términos y por conducto de las unidades administrativas que se establecen en este Decreto.
- Decreto por el que se reforma el artículo 376 de la Ley General de Salud publicado en el Diario Oficial del 24 de febrero de 2005. Que estipula que todos los registros sanitarios tienen a partir del siguiente día de su publicación una vigencia de 5 años. Crea la figura del re-registro. <sup>(10)</sup>

Aviso referente a la venta de la octava edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, publicado en el Diario Oficial del 9 de diciembre de 2004, en donde aparece el capítulo “Características que debe cumplir un medicamento para su registro en México”

**Guía.** Libro o folleto impreso con datos, explicaciones o normas de cierta materia que describe paso a paso como llevar a cabo una acción o proceso y generalmente consta de los siguientes puntos:

- Introducción
- Aspectos Generales
- Documentación Legal
- Control de Calidad
- Otros Documentos
- Bibliografía

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La visión de una gran parte de los egresados de la Carrera de Químico Farmacéutico Biólogo, es la de colocarse principalmente en las áreas de producción o de control de calidad. Sin embargo, el campo de acción es mucho más amplio. Existen áreas estratégicas dentro de las compañías farmacéuticas que requieren de recursos humanos con conocimiento técnico relacionado con las áreas involucradas en la obtención de registro sanitario de medicamentos (Desarrollo Farmacéutico, Control y Aseguramiento de la Calidad, Marketing, Importaciones, Legal, Dirección Médica) y estar especializado en Regulación Sanitaria, muchas veces difíciles de cubrir, por lo que es necesario echar mano de elementos que se encuentran laborando. Una de las áreas administrativas importantes dentro de una compañía farmacéutica es el del área regulatoria, encargada de registrar los productos nuevos y genéricos, así como de preparar las modificaciones a los mismos y de difundir la normatividad sanitaria vigente.

La autoridad sanitaria mexicana ha avanzado y evolucionado para adaptar su normatividad al nivel de otros países que forman parte de los tratados comerciales internacionales y estar en la posibilidad de cumplir las nuevas reglas de la globalización, empujada por una industria farmacéutica pujante y con amplia visión exportadora.

Por lo anterior, para la industria farmacéutica es muy importante contar con químicos capacitados en la obtención de registros sanitarios en el menor tiempo posible de

productos innovadores o genéricos de excelente calidad, con seguridad y eficacia comprobada que les permitan ser o mantener el liderazgo en los mercados tanto nacional como extranjero.

La autorización del registro sanitario por parte de la Secretaría de Salud, está considerada como uno de los pasos más críticos dentro del proceso de comercialización de un nuevo producto. Es por ello que se requiere del conocimiento técnico de los requisitos sanitarios, en el orden del armado y en evaluación del expediente de registro, así como la capacidad negociadora ante las autoridades para acortar los tiempos en la autorización del registro sanitario.

Por esta razón es necesario elaborar una Guía que describa paso a paso y claramente como cumplir los Requisitos para el Trámite de Registro Sanitario de Medicamentos en México para los estudiantes y egresados de la Carrera de QFB, que no hayan tenido contacto con esta área.



### **III. OBJETIVOS**

#### **A. Objetivo General.**

Elaborar una Guía que establezca los requisitos sanitarios que debe cumplir un medicamento alopático para obtener el Registro Sanitario en México, tomando como base la Ley General de Salud, Reglamentos, Normas aplicables, y el Capítulo de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, vigentes desde 1996 hasta 2005, que permita facilitar la preparación del trámite al egresado de la Carrera de QFB y optimizar el tiempo de respuesta.

#### **B. Objetivos Específicos.**

1. Analizar, dentro de la Legislación Sanitaria, los Requisitos que aplican para la obtención de un Registro Sanitario de Medicamentos en México.
2. Elaborar una Guía con los requisitos exigidos por la COFEPRIS para obtener el Registro Sanitario de Medicamentos en México con el fin de que el profesional o el estudiante de la carrera de QFB pueda elaborar un expediente de registro sanitario.

#### **IV. HIPOTESIS**

Con la Guía detallada de Requisitos para el Trámite de Registro Sanitario de Medicamentos en México, el profesional o el estudiante de la carrera de QFB aún con poca experiencia en este campo podrán preparar la documentación para registro sanitario de medicamentos.

## **V. MATERIAL Y MÉTODOS**

En el proceso inicial se revisó cuidadosamente punto por punto los requisitos para obtener el registro sanitario que están contenidos en los siguientes documentos: Reglamento de Insumos para la Salud, en la Ley General de Salud y los del Acuerdo de Trámites Empresariales. Lo anterior fue con el fin de comparar y verificar que existe complementación con los puntos que señala la FEUM 8ª Edición.

Posteriormente se procedió a la elaboración de la Guía para la obtención de Registro Sanitario de Medicamentos en México, tomando como base los requisitos contenidos en el Capítulo de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Posteriormente se incluyeron algunos puntos que no se mencionan en el capítulo de la FEUM 8ª edición pero que son necesarios de tomar en cuenta durante la preparación e integración de la documentación para registro.

Casi todas las definiciones contenidas en la presente guía, son literalmente las mismas que describe el capítulo de la FEUM. Sin embargo, se agregaron algunas otras definiciones útiles, entre las que se incluyó la definición del registro sanitario.

De entre los puntos contenidos en el capítulo de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, se optó por incluir algunos comentarios con el fin de enriquecer el entendimiento durante la preparación y/o integración de los documentos que debe contener el dossier de registro.



## **VI. RESULTADOS**

“ELABORACIÓN DE UNA GUÍA PARA OBTENER EL REGISTRO SANITARIO DE  
MEDICAMENTOS EN MÉXICO”

## **1. Elaboración de una guía para obtener el registro sanitario de medicamentos en México (conceptos generales).**

Definición. Se entiende por una guía para obtener el registro sanitario de medicamentos en México, al documento que explica y detalla los conceptos técnicos emitidos por la normatividad sanitaria (LGS, reglamentos, normas, acuerdos), con el fin de simplificar la elaboración documental que acompaña a la solicitud de registro sanitario, así como aquel que proporciona las instrucciones necesarias para integrar correctamente la documentación que conforma el dossier de registro.

### **1.2. Objetivos de elaboración de una guía para obtener el registro sanitario de medicamentos en México.**

1.2.1 Contar con una guía que explique de manera sencilla, los términos técnicos y científicos que son empleados en los requisitos sanitarios para obtener un registro de medicamentos en México por la Secretaría.

1.2.2 Complementar la información que indican los requisitos con la experiencia obtenida durante el manejo de documentación del expediente para registro.

### **1.3 Fundamento legal**

El registro de medicamentos se encuentra fundamentado en los artículos 204 de la Ley General de Salud que establece “Los medicamentos... para su venta o suministro deberán contar con autorización sanitaria...” y en el artículo 376 “Requieren registro sanitario los medicamentos...” El artículo 8 del Reglamento de Insumos para la Salud

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

#### **1.4 Definiciones, símbolos y abreviaturas.**

1.4.1 Definiciones. Para efectos de la presente Guía se entienden por:

1.4.1.2 Aditivo, toda sustancia que se incluya en la formulación de los medicamentos y que actúe como vehículo, conservador o modificador de alguna de sus características para favorecer su eficacia, seguridad, estabilidad, apariencia o aceptabilidad, y por sí mismo carezca de efecto terapéutico.

1.4.1.3 Banco Celular de Trabajo, conjunto de células derivadas del Banco Celular Maestro que se usa para iniciar el lote de producción.

1.4.1.4 Banco Celular Maestro, lote de células semilla constituido por alícuotas de un cultivo único (en la mayoría de los casos, generado por una célula única) que se almacena en condiciones criogénicas para asegurar su estabilidad genética.

1.4.1.5 Biocarga, número y tipo de microorganismos en un sistema dado.

1.4.1.6 Biodisponibilidad, proporción del fármaco que se absorbe a la circulación general después de la administración de un medicamento y el tiempo que requiere para hacerlo.

1.4.1.7 Bioequivalencia, relación entre dos equivalentes farmacéuticos cuando al ser administrados bajo condiciones similares producen biodisponibilidades comparables.

1.4.1.8 Biofármaco, toda sustancia que haya sido producida por técnicas de ingeniería genética, que tenga actividad farmacológica, que se identifique por sus propiedades

físicas, químicas y biológicas, que reúna condiciones para ser empleada como principio activo de un medicamento.

1.4.1.9 Buenas prácticas de fabricación, conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.

1.4.1.10 Calidad de un fármaco o de un medicamento, cumplimiento de especificaciones establecidas que garantizan la identidad, pureza, potencia y cualquier otra propiedad química, física o biológica que asegure su aptitud de uso.

1.4.1.11 Certificado de Libre Venta, documento emitido por la autoridad competente de un país en el cual se avala la comercialización de un medicamento por un laboratorio farmacéutico bajo las condiciones sanitarias autorizadas.

1.4.1.12 Certificado de Producto Farmacéutico (CPF), documento que representa el acuerdo formal entre 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 Buenas Prácticas de Fabricación de los medicamentos que se pretenda exportar.

1.4.1.13 Componente, cualquier ingrediente utilizado en la fabricación de un medicamento, incluyendo aquellos que no se encuentren presentes en el producto final.

1.4.1.14 Contaminante, cualquier componente presente en el fármaco o el medicamento que no forma parte de la composición definida en las especificaciones.



1.4.1.15 Cromatograma tipo, figura gráfica representativa de la respuesta analítica derivada de la aplicación de la técnica y el método analíticos correspondientes.

1.4.1.16 Denominación Distintiva, nombre que como marca comercial le asigna el laboratorio o fabricante a sus especialidades farmacéuticas con el fin de distinguirla de otras similares, previa aprobación de la autoridad sanitaria y registro ante las autoridades competentes;

1.4.1.17 Denominación Genérica, nombre del medicamento, determinado a través de un método preestablecido, que identifica al fármaco o sustancia activa reconocido internacionalmente y aceptado por la autoridad sanitaria;

1.4.1.18 Dictamen para revisión anual de producto, actividad de comparar las características de un producto respecto a las especificaciones de calidad previamente establecidas con la finalidad de tomar una decisión sobre la aprobación o rechazo de un lote.

1.4.1.19 Disolventes residuales, compuestos químicos orgánicos volátiles que permanecen después de la fabricación de fármacos, aditivos o medicamentos.

1.4.1.20 Dossier o expediente de registro, compilación de la información técnica, científica y médica que conforma la documentación requerida para obtener un registro sanitario.

1.4.1.21 Envase primario, elementos del sistema contenedor-cierre que están en contacto con el fármaco o el medicamento.

1.4.1.22 Envase secundario, elementos que forman parte del empaque en el cual se comercializa el fármaco o el medicamento y que no están en contacto directo con él.

1.4.1.23 Equipo equivalente, aquel que tiene las mismas características de diseño (subclase) y las mismas características en cuanto al principio de operación (clase).

1.4.1.24 Equivalente farmacéutico, especialidades farmacéuticas con el mismo fármaco y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y que cumple con especificaciones farmacopéicas u otros estándares. Los aditivos pueden ser diferentes que los del medicamento de referencia.

1.4.1.25 Especificaciones, requisitos de calidad, que incluyen los parámetros, sus criterios de aceptación y los métodos analíticos, proporcionados en el registro del medicamento y que son útiles para confirmar la calidad de los fármacos, medicamentos, productos intermedios, materias primas, reactivos y otros elementos incluyendo los sistemas contenedor-cierre y los productos en proceso.

1.4.1.26 Espectrograma tipo, figura gráfica representativa de la respuesta analítica derivada de la aplicación de la técnica y el método analíticos correspondientes.

1.4.1.27 Estabilidad, capacidad de un fármaco o un medicamento de permanecer dentro de las especificaciones de calidad establecidas en el envase que lo contiene durante su período de vida útil.

1.4.1.28 Estandarización, ajustar la preparación de material vegetal a un contenido definido de un constituyente o grupo de sustancias.

1.4.1.29 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.

1.4.1.30 Etiqueta, cualquier marbete, rótulo, marca o imagen gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado, marcado en relieve o en hueco-grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible de contener el medicamento incluyendo el envase mismo.

1.4.1.31 Fármaco (Ingrediente Activo Farmacéutico), sustancia natural o sintética 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.

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

1.4.1.33 Forma Farmacéutica, mezcla de uno o más fármacos con o sin aditivos, que permita su administración.

1.4.1.34 Genotoxicidad, cualquier modificación que afecta negativamente al material genético independientemente del mecanismo por el cual se induce dicha modificación.

1.4.1.35 Grado técnico, especificaciones que debe cumplir un componente.

1.4.1.36 Impurezas del fármaco, cualquier sustancia que acompañe al fármaco y que no es la entidad química definida como el fármaco mismo.

1.4.1.37 Impurezas del medicamento, cualquier sustancia presente en el medicamento que no es la entidad química definida como fármaco o como aditivo.

1.4.1.38 Información para prescribir (IPP). Es la información médica dirigida al profesional de la salud que indica la(s) enfermedad(es) o padecimiento(s) en los cuales está indicado el medicamento y la dosificación recomendada.

1.4.1.39 Instalación, áreas, equipos y servicios destinados para realizar una operación o proceso específico.

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

1.4.1.41 Justificación, informe que contiene los datos técnicos y la evaluación de profesionales expertos que fundamentan las decisiones correspondientes.

1.4.1.42 Ley, Ley General de Salud.

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

1.4.1.44 Lote de producción, lote destinado para comercialización.

1.4.1.45 Lote piloto, lote elaborado por un procedimiento representativo que simule al de producción y no sea menor al 10% del tamaño de éste.

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

1.4.1.47 Material de referencia, material en el cual uno o más valores de sus propiedades son suficientemente homogéneos y bien definidos para ser utilizados para la calibración de aparatos, la evaluación de un método de medición o para asignar valores a los materiales.

1.4.1.48 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.

1.4.1.49 Medicamento genérico, especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y con especificaciones farmacopéicas iguales o comparables, que después de cumplir con las pruebas reglamentarias requeridas, ha comprobado que sus perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento de referencia.

1.4.1.50 Medicamento huérfano, especialidad farmacéutica destinada al tratamiento de una enfermedad cuya prevalencia en México sea igual o menor a 5 de cada 10 000 habitantes.

1.4.1.51 Medicamento de libre acceso, medicamentos que para adquirirse no requieren receta médica y que pueden expendirse en farmacias y en otros establecimientos comerciales autorizados.

1.4.1.52 Medicamento de referencia, medicamento indicado por la Secretaría de Salud como tal, que cuenta con el registro de dicha dependencia, se encuentra disponible comercialmente y es seleccionado siguiendo los criterios establecidos en la correspondiente norma oficial mexicana vigente.

1.4.1.53 Medicamento nuevo, medicamento que no ha sido registrado previamente en el país.

1.4.1.54 Molécula nueva, sustancia de origen natural o sintético que es el principio activo de un medicamento, no utilizada previamente en el país.

1.4.1.55 Normas, normas oficiales mexicanas;

1.4.1.56 Organismo adventicio, bacterias, levaduras, hongos, micoplasma o virus que potencialmente pueden contaminar células procarióticas o eucarióticas usadas en la producción.

1.4.1.57 Perfil de impurezas, descripción de las impurezas identificadas y no identificadas presentes en el fármaco o en el medicamento.

1.4.1.58 Producto intermedio, material parcialmente procesado que será sometido a etapas posteriores de producción antes de convertirse en producto a granel.

1.4.1.59 Registro Sanitario, clave alfa-numérica única, impresa en un documento en el cual se estipula la fracción, indicaciones terapéuticas, presentaciones y la fórmula, es decir, las condiciones mediante las cuales fue otorgado por la Secretaría el medicamento para su comercialización.

1.4.1.60 Sistema contenedor-cierre, conjunto de materiales de empaque que contienen y protegen a la forma farmacéutica. Incluye tanto al envase primario como al secundario, si este último cumple la función de proporcionar protección adicional al producto.

1.4.1.61 Sistema vector-hospedero, elemento genético capaz de incorporar ácido desoxirribonucleico (ADN) y causar su replicación y expresión en una célula hospedera.

1.4.1.62 Sitio de fabricación, área total donde se ubican los servicios, las instalaciones, áreas generales y todos aquellos espacios destinados a una función común, y que componen el total de la operativa de un complejo industrial.

1.4.1.63 Sustancia de referencia, sustancia de uniformidad reconocida destinada a utilizarse en comprobaciones analíticas, físicas, químicas o microbiológicas en el transcurso de las cuales sus propiedades se comparan con las sustancias en evaluación.

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

1.4.1.65 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.

1.4.1.66 Virus endógeno, entidad viral cuyo genoma es parte de la línea germinal de las especies de origen de la línea celular y que se encuentra ligado covalentemente dentro del genoma del animal a partir del cual la línea parental fue obtenida.

1.4.1.67 Zona climática, área geográfica clasificada por sus condiciones climáticas que prevalecen anualmente. Los Estados Unidos Mexicanos se consideran dentro de la Zona Climática II.

### 1.5 Símbolos. Símbolos utilizados en esta guía.

±	más/menos
%	por ciento
°C	grados centígrados
HR	humedad relativa.

### 1.6. Abreviaturas.

BPF	Buenas Prácticas de Fabricación
CLV	Certificado de Libre Venta
CPF	Certificado de Producto Farmacéutico
DCI	Denominación Común Internacional
INN	International Nonproprietary Names
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación.



## **2. Capítulo I. Medicamentos nuevos (alopáticos), de fabricación nacional.**

Definición. Medicamento nuevo en México; es el medicamento que contiene una molécula que no está registrada en México; así como también, a una nueva indicación terapéutica.

- Se incluyeron los numerales 2 a 2.1.10 aportado por la autora, por considerarse útiles para la obtención de un registro sanitario de medicamento.

2.1 Documentos anexos. Deberá ir integrada y organizada de acuerdo a un índice y foliada, el número 1 le corresponderá a la última hoja, es decir, irá foliado de abajo hacia arriba, ordenado de la siguiente forma:

2.1.1 Comprobante de pago, llenar el comprobante de pago de derechos en el formato SAT vigente (Acuerdo RFTE), verificar que la cantidad corresponda al tipo de medicamento, ya que son diferentes las cantidades a pagar por una molécula nueva que por un medicamento genérico, y realizar el respectivo pago en el banco. En caso de no corresponder la cantidad señalada, se podrá anexar la parte de pago complementario.

2.1.2 Solicitud de registro sanitario, La solicitud de registro sanitario deberá llenarse con todos los datos correspondientes al medicamento, consultar en los anexos de este documento la guía para el correcto llenado de este documento.

2.1.3 Patente, se deberá anexar los documentos que demuestren la titularidad de la patente del fármaco, o en su defecto, que se cuenta con la Licencia correspondiente ambas inscritas en el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (consultar el Decreto del 19 de septiembre de 2003)

2.1.4 Licencia Sanitaria, Anexar fotocopia de la Licencia Sanitaria actualizada en donde figuren todas las líneas de fabricación autorizadas y la forma farmacéutica solicitada.

2.1.5 Aviso de Responsable Sanitario (fotocopia) Los datos del Aviso de Responsable Sanitario deberá corresponder con la razón social y domicilio señalados en la Licencia Sanitaria, así como los giros indicados esta última.

2.1.6 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del fármaco.

2.1.7 Caso Maquila. Para el caso de que el producto se fabrique en instalaciones diferentes (maquila), anexar:

2.1.7.1 Fotocopia de la Licencia Sanitaria

2.1.7.2 Convenio de maquila. Copia certificada del Convenio de maquila y copia del Aviso de maquila ante la Secretaría.

2.1.7.3 Fotocopia del Aviso de Responsable Sanitario del maquilador.

2.1.8 Proyectos de etiqueta e instructivo (en su caso), Incluir dos juegos de proyectos de etiqueta e instructivo (en su caso), en donde los textos deben cumplir con lo establecido en la NOM-072-SA1-1993 Etiquetados de medicamentos.

2.1.9 Denominación distintiva del medicamento. Los proyectos de marbete o de etiqueta deben ostentar la denominación distintiva propuesta por el fabricante del medicamento (nombre comercial), la cual debe cumplir con lo estipulado en los artículos 225 de la Ley General de Salud y 23 del Reglamento de Insumos para la Salud.

Contar con una previa autorización de nombre comercial por parte del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI), no es fundamental para que éste sea aprobado por la

Autoridad Sanitaria, sin embargo se considera una parte importante para su comercialización.

En la página de la COFEPRIS se puede consultar las denominaciones distintivas que ya están registradas ante esta dependencia. Se sugiere proponer al menos otras 5 denominaciones distintivas previamente revisadas contra las contenidas en la página mencionada.

Adjuntar un resumen que sirva como check list de los puntos de acuerdo a la NOM-072, para revisar los proyectos de etiqueta y verificar que se cumpla con todos los puntos que apliquen, dependiendo del tipo de medicamento y de la forma farmacéutica. Se recomienda consultar la NOM-072-SSA1-1993 Etiquetado de medicamentos, para tener un panorama general.

Datos que debe llevar una etiqueta de acuerdo a la NOM 072-SSA1-1993

1. Denominación distintiva: si tiene 2 o más palabras debe ir a renglón seguido.
2. Denominación genérica: hasta 3 fármacos, se escribirán uno a continuación del otro.
3. Forma farmacéutica, no figurara entre paréntesis e irá sin abreviaturas.
4. Concentración del fármaco.
5. Fórmula. Deberá expresarse la palabra "fórmula"

En el envase secundario cuando son soluciones para reconstituir "el frasco  
ámpula contiene:" Fármacos y su equivalencia, si procede: \_\_\_\_mg, g, U o

UI

Vehículo cbp, csp, cs

En el envase primario cuando son soluciones para reconstituir irá “hecha la mezcla cada 100 ml (o cada ml) contienen:” Fármacos y su equivalencia, si procede: \_\_\_\_mg, g, U o UI

Vehículo cbp, csp, cs

6. Para la administración oral si la dosificación son gotas, expresar “cada ml equivale a \_\_\_\_gotas”
7. Dosis: Se debe indicar “dosis: la que el médico señale”, excepto para las fracciones V y VI
8. Vía de administración. Se debe expresar la vía de administración a continuación y sin abreviaturas, y si se requiere “léase instructivo anexo” o “léase instructivo”, según aplique.
9. Datos de conservación y almacenaje: “consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco”, según corresponda.

Para productos de dosis múltiple, la leyenda “hecha la mezcla el producto se conserva durante \_\_\_\_horas o días en tales o cuales condiciones de temperatura y luz, en su caso si es dosis única. “hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante” en envases pequeños se puede omitir la leyenda de conservación.

10. Leyendas de advertencia y precautorias: Contenido de alcohol, la SSA decidirá si procede la leyenda. Para el caso de contenido de azúcar “contiene\_\_\_\_por ciento de azúcar”
11. Expresión de la clave de registro sanitario:  
Ejemplo: 241M2005 SSA IV
12. Número de lote: “Lote”

13. Fecha de caducidad: "Caducidad;" o "Cad":
14. Datos del fabricante: Verificar si es fabricado por el titular o si es maquila o importado.
15. Contenido: Descrito en unidades o en masa
16. Precio máximo al público: Únicamente lo llevará la caja o envase secundario.
17. Etiquetado de envases secundarios:  
Contendrán en su superficie principal: Denominación distintiva  
Denominación genérica, Forma farmacéutica  
Concentración, Descripción de contenido, Fórmula
18. Demás información, distribuir en el resto del envase secundario.
19. Si cuenta únicamente con envase primario: Llevará toda la información correspondiente en este.
20. Etiquetado de envases primarios pequeños: Denominación distintiva  
Denominación genérica, Forma farmacéutica, Concentración  
Vía de administración (abreviada), Reg. No. SSA fracción  
Lote, Caducidad, Si son de alto riesgo debe ir en envase primario y envase secundario.
21. Jeringas prellenada: Empacadas en envase de burbuja individual, se deberá expresar el lote, y la caducidad en el envase de burbuja.
22. Envase adicional: El envase adicional deberá llevar la siguiente información:  
Denominación distintiva, Denominación genérica, Forma farmacéutica  
Reg. No. SSA fracción, Lote, Caducidad.
23. Envases colectivos: Denominación distintiva (en su caso)  
Denominación genérica del o de los fármacos. Forma farmacéutica.

Número de piezas por empaque. Contenido por envase y concentración.

Lote, Caducidad, Datos de conservación y almacenaje, Reg. No. SSA

Datos del titular del registro y del distribuidor

24. Información en otro idioma: Podrá ser hasta del mismo tamaño y proporcionalidad tipográfica, y deberá corresponder al texto en el idioma inglés.

25. En ningún caso se podrá sobre-etiquetar la información original sin la autorización de la SSA

#### Leyendas para fracción IV

Su venta requiere receta médica

No se use en el embarazo y la lactancia (logosímbolo de mujer embarazada)

No se deje al alcance de los niños.

#### Leyendas fracción V y VI

Indicación terapéutica, Dosis y modo de empleo

Uso en el embarazo y la lactancia, Contraindicaciones

Precauciones y advertencias, Uso pediátrico

Reacciones secundarias, Patología específica

Interacciones medicamentosas y alimentarias

Ingesta accidental y sobredosis

Si persisten las molestias, consulte a su médico.

Las fracciones V y VI podrá llevar el No. de teléfono, y publicidad autorizada.

Consultar las leyendas para fracción I, II y III

#### Instructivo:

Los medicamentos llevarán instructivo cuando requieran instrucciones sobre su uso, deban expresar advertencias o precauciones sobre el empleo o tiempo de uso del producto, en vacunas, hemoderivados, alimentación enteral especializada, alimentación parenteral, oncológicos, medicamentos biotecnológicos y otros de uso hospitalario que lo requieran, los instructivos deberán llevar también la posología e indicaciones terapéuticas.

Etiquetado de medicamentos para el cuadro básico y catálogo de medicamento del sector salud:

La leyenda específica “este medicamento es de empleo delicado” en lugar de “su venta requiere receta médica”

Etiquetado de medicamentos genéricos intercambiables:

Deberán contener toda la información contenida en el numeral 5 de esta norma, con excepción de la denominación distintiva. No se podrá utilizar símbolos o logotipos que por su fonética o grafismo induzcan a confusión con el símbolo de G.I.

2.1.10 Información para prescribir amplia y reducida (IPPA-R). Se deberán incluir dos juegos de la información para prescribir en sus versiones amplia y reducida, por duplicado para su autorización, elaborada de acuerdo a los lineamientos del Reglamento

de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad, vigente. La información para prescribir medicamentos sólo será dirigida a los profesionales de la salud; será autorizada previamente a su publicación al momento de otorgar el registro del medicamento, y deberá incluir los siguientes puntos:

- I. La denominación distintiva, en su caso;
- II. La denominación genérica;
- III. La forma farmacéutica y formulación;
- IV. Las indicaciones terapéuticas;
- V. La farmacocinética y farmacodinamia;
- VI. Las contraindicaciones;
- VII. Las precauciones generales;
- VIII. Las restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia;
- IX. Las reacciones secundarias y adversas;
- X. Las interacciones medicamentosas y de otro género;
- XI. Las alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio;
- XII. Las precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad;
- XIII. La dosis y vía de administración;
- XIV. Las manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental;
- XV. La presentación o presentaciones;
- XVI. Las recomendaciones sobre almacenamiento;



XVII. Las leyendas de protección;

XVIII. El nombre y domicilio del laboratorio, y

XIX. El número de registro del medicamento ante la Secretaría.

En caso de que alguno de los datos anteriores no exista, se deberá señalar expresamente esta circunstancia.

Cuando la autoridad requiera la versión reducida de la información para prescribir, ésta deberá contener los datos establecidos en este artículo, con excepción de lo dispuesto en las fracciones V, XI y XVI.

La información para prescribir debe estar fundamentada en los estudios preclínicos y clínicos, y debe incluir:

2.2 Estudios preclínicos. La información técnica y científica debe incluir la siguiente información:

2.2.1 Farmacodinamia.

2.2.2 Farmacodinamia relacionada con las indicaciones propuestas.

2.2.3 Farmacodinamia general

2.2.4 Interacciones farmacológicas.

2.2.5 Farmacocinética.

2.2.6 Métodos analíticos y reportes de validación.

2.2.7 Farmacocinética de dosis única.

- 2.2.8. Farmacocinética de dosis repetidas.
- 2.2.9 Estudios de absorción y distribución en animales normales y gestantes.
- 2.2.10 Estudios de biotransformación y excreción en animales normales.
- 2.2.11 Otros estudios, si procede.
- 2.2.12 Toxicología y seguridad.
- 2.2.13 Toxicidad a dosis única.
- 2.2.14 Toxicidad a dosis múltiples.
- 2.2.15 Genotoxicidad y mutagenicidad.
- 2.2.16 Carcinogenicidad.
- 2.2.17 Toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo.
- 2.2.18 Tolerancia local, si procede.
- 2.2.19 En el caso de que una prueba no proceda, deberá incluirse la justificación correspondiente.
- 2.2.20 Referencias bibliográficas.
- 2.3 Estudios clínicos. La información debe contener:
  - 2.3.1 Estudios biofarmacéuticos.
  - 2.3.2 Objetivos y metodología.
  - 2.3.3 Farmacocinética.
  - 2.3.4 Biodisponibilidad.
  - 2.3.5 Estudios de bioequivalencia, si procede.

2.3.6 Métodos analíticos y bioanalíticos utilizados en los estudios.

2.3.7 Estudios farmacodinámicos.

2.3.8 Estudios de eficacia y seguridad.

2.3.9 Estudios clínicos diseñados para demostrar la indicación terapéutica propuesta.

2.3.10 Análisis de datos de los estudios realizados.

2.3.11 Otros estudios, si proceden.

2.3.12 Justificación. Cuando alguno de los estudios no proceda deberá incluirse la justificación correspondiente.

2.3.13 Farmacovigilancia. Si el medicamento se comercializa en otros países, se deberá presentar la información disponible sobre farmacovigilancia.

2.3.14 Las interacciones medicamentosas clínicamente relevantes.

2.3.15 Polifármacos. Aplica para el caso de medicamentos con más de un fármaco:

2.3.15.1 En una misma forma farmacéutica con combinaciones con dosis fija, se debe presentar:

2.3.15.2 La justificación técnica y científica de la combinación.

2.3.15.3 La biodisponibilidad relativa entre la combinación con dosis fija y de cada uno de los fármacos que la componen.

2.3.15.4 Estudios clínicos para cada indicación terapéutica, que comprueben que la combinación con las mismas dosis que producen efectos aditivo o

sinérgico sin aumento de riesgos en comparación: con cada fármaco; o con combinaciones de ellos que tengan un número menor de fármacos; o con combinaciones de dosis menores por lo menos de uno de los fármacos en comparación con otra de dosis conocidas, con las cuales se obtenga el mismo beneficio y con riesgos iguales o menores.

2.3.15.5 Otros estudios alternativos. En casos particulares, si hay justificación ética, científica o técnica, los estudios clínicos pueden ser sustituidos o complementados con otros alternativos.

2.3.16 Presentaciones constituidas por dos o más medicamentos en un mismo envase. Para el caso de una presentación constituida por dos o más medicamentos en un mismo envase secundario (o primario), para uso concomitante o secuencial, se deberá presentar:

2.3.16.1 Justificación técnica o científica de la combinación.

2.3.16.2 Registro previo por el mismo titular. Si los medicamentos por separado ya tienen registro por el mismo titular, se deberá presentar los documentos que comprueben el uso clínico de la combinación. Si alguno de los medicamentos incluidos en la combinación no tuviese registro se deberá presentar todo lo referente al registro sanitario de ese medicamento.

2.3.16.3 Registro por separado. Deberá solicitarse un registro sanitario independiente de los registros de los medicamentos que lo componen, cuando estos no formen el sustento de la autorización.

2.3.17 Medicamentos huérfanos. Para el caso de los medicamentos huérfanos, protocolo de estudio clínico observacional con reporte de casos y farmacovigilancia intensiva.

#### **1.4 Documentación técnica.**

La documentación técnica del fármaco y la del medicamento deberán presentarse en papel membretado del fabricante.

- Es importante mencionar que toda la documentación técnica debe ir en papel membretado de la empresa que solicita el registro sanitario de medicamentos.

2.4.1 Fórmula, la fórmula cualitativa y cuantitativa debe ir expresada por unidad de dosificación. Para el caso de formas farmacéuticas líquidas y semisólidas. Si el contenido del envase es menor o igual a 15 mL o 15 g, expresar por cada mililitro o gramo respectivamente; si el contenido es mayor, expresar por cada 100 mL o 100 g (esto también aplica para la expresión de la fórmula en los proyectos de etiqueta). En todos los casos se deberá manifestar y justificar la presencia de cada uno de los aditivos utilizados en la formulación, empleando la denominación reconocida por la FEUM o internacionalmente, estén o no en el producto final, y manifestar los excesos utilizados para el fármaco, también incluir lo siguiente:

2.4.2 Desempeño de los aditivos. Incluir la justificación, descripción y desempeño de cada uno de los aditivos e indicar si son críticos o no.

2.4.3 La fórmula debe ir firmada por el Responsable Sanitario del laboratorio solicitante del registro sanitario del medicamento.

## **2.5 Especificaciones, métodos y certificados analíticos de las materias primas.**

### 2.5.1 Materias primas.

2.5.2 Información del fármaco (Principio activo) La información del fármaco o fármacos debe incluir:

Nombre químico, la denominación genérica del fármaco o de los fármacos de acuerdo al INN, DCI y la FEUM. El nombre comercial cuando proceda.

Cuando el medicamento vaya dirigido al mercado público (Sector Salud), deberá verificar que el nombre del fármaco corresponda con la descripción que aparece en el Catálogo de Medicamentos del Cuadro Básico del Sector Salud.

#### 2.5.2.1 Información de la fabricación del fármaco:

2.5.2.2 Nombre del fabricante o de los fabricantes y domicilio(s) completo(s) de las instalaciones en donde se fabrica el o los fármacos.

2.5.2.3 Expresión correcta del domicilio. Verificar que el domicilio y la razón social estén correctamente expresados ya que este aparecerá en el oficio de registro sanitario.

2.5.2.4. Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación, el CBPF debe estar emitido por la Autoridad Sanitaria del país de origen, el cual está sujeto a la verificación del sitio de fabricación por la Secretaría de Salud.

2.5.2.4.1 CBPF original. El CBPF debe ir en original o copia certificada ante notario público y, en el caso de que esté expresado en otro idioma, deberá ir traducido al idioma español por perito traductor que cuente con autorización de la Secretaría.

2.5.2.5 Moléculas Nuevas. Para el caso de moléculas nuevas, la Autoridad podrá solicitar directamente al fabricante del fármaco o biofármaco:

- Listado de las materias primas utilizadas en la fabricación del fármaco
- La información con respecto a la calidad y control de estos materiales y
- Para biofármacos, un resumen con la información sobre seguridad de los materiales de partida provenientes de fuentes biológicas.

2.5.2.6 Diagrama de flujo. Diagrama de flujo y una breve descripción del proceso de fabricación, indicando los pasos críticos y los controles durante el proceso que garanticen la producción sistemática del fármaco con la calidad requerida.

2.5.2.6.1. Validación del proceso de fabricación. Presentar el documento que avale que el proceso ha sido validado. Para moléculas nuevas, se deberá incluir el protocolo de validación del proceso de validación.

2.5.2.6.2 Fármaco o biofármaco nuevo. Para el caso de fármaco o biofármaco nuevos, la Autoridad Sanitaria podrá llegar a solicitar directamente al fabricante del fármaco o biofármaco, una descripción y una discusión de las modificaciones significativas realizadas al proceso y/o a las instalaciones de fabricación utilizadas en la producción de lotes del fármaco empleados en los estudios preclínicos o estudios clínicos, en la fase de escalamiento del proceso, lotes piloto y en su caso también incluir la información de los lotes de producción.

2.5.2.7 Caracterización.

2.5.2.7.1 Impurezas. Se debe presentar la información con respecto a las impurezas asociadas al proceso de fabricación, así como la información referente a los disolventes residuales.

2.5.2.7.2 Estructura. Confirmación de la estructura. Para moléculas nuevas, y sólo por solicitud de la Autoridad directamente al fabricante del fármaco o biofármaco, éste deberá presentar evidencia de la confirmación de la estructura, describiendo la ruta sintética y los espectrogramas de los análisis correspondientes, la información relacionada con la identificación de la estereoquímica, la posibilidad de isomerismo y la formación potencial de polimorfos, para biofármacos y sustancias relacionadas se debe proporcionar la información acerca de la estructura primaria y secundaria y de niveles superiores; formas postrasduccionales; actividad biológica, pureza y propiedades inmunoquímicas cuando sea relevante.

2.5.2.8 Control del fármaco. Se debe proporcionar la siguiente información:

2.5.2.8.1 Especificaciones del fármaco. Especificaciones del fármaco en papel membretado y con firmas originales del responsable del laboratorio, que incluyan niveles de impureza asociadas al fármaco e información de los disolventes residuales.

2.5.2.8.2 Métodos analíticos: Descripción de los métodos analíticos empleados en la evaluación del fármaco, de las impurezas y disolventes residuales, indicando en su caso, la monografía correspondiente a la FEUM, y las sustancias y materiales de referencia requeridos. Si en la FEUM no aparece la información, podrá recurrirse a otras farmacopeas.

2.5.2.8.2.1 Los métodos analíticos deben ir en papel membretado del fabricante del fármaco.



2.5.2.8.2.2 Informe de la validación del método analítico.

2.5.2.8.2.3 Métodos no farmacopéicos. En éste caso, deberá incluirse el informe de la validación del método.

2.5.2.8.2.4 Métodos farmacopéicos. En el caso de métodos farmacopeícos, se deberá incluir el informe de la adecuación del método analítico.

2.5.2.8.2.5 Certificados de análisis del fármaco. Deberán incluirse los certificados de análisis del fármaco:

- Realizados por el fabricante del fármaco.
- Efectuado por el solicitante del registro del medicamento.

2.5.2.8.2.6 Caso maquila. Para el caso de maquilas, incluir el certificado de análisis del maquilador o el certificado de análisis del solicitante de la maquila.

2.5.2.8.2.7 Cromatogramas/Espectrogramas. Anexar los espectrogramas y/o cromatogramas tipo.

Se recomienda incluir toda la serie generada durante los análisis, tanto de las sustancias de referencia como de las muestras correspondientes.

2.5.2.8.2.8 Justificación. Incluir la justificación de las especificaciones cuando no sean farmacopéicas.

2.5.2.9 Materiales del envase primario y secundario. Se debe incluir la siguiente información del material del envase primario:

2.5.2.9.1 Las características físicas del material.

2.5.2.9.2 La descripción del envase del producto.

2.5.2.9.3 Las especificaciones del envase primario y secundario.

2.5.2.9.4 Los certificados analíticos del fabricante de los envases primarios y secundarios.

Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de Fármacos y Medicamentos

- Se incluye la parte de la NOM-073-SSA1-1993 Estabilidad de fármacos y medicamentos que menciona los datos de estabilidad que debe cumplir el fármaco y el medicamento.

2.5.2.10 Estudios de estabilidad. Datos de estabilidad del fármaco de acuerdo con la norma oficial mexicana correspondiente vigente.

*Los estudios de estabilidad del fármaco nuevo deben cumplir:*

*Estudios de estabilidad de al menos 3 lotes piloto del fármaco.*

- *Información sobre sistema contenedor-cierre*
- *Protocolo del estudio que incluya los parámetros o especificaciones de estabilidad que sean susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad o eficacia. Las pruebas deben cubrir en su caso, parámetros físicos, químicos, biológicos o microbiológicos. Se deben aplicar métodos analíticos indicativos de estabilidad validados.*
- *Condiciones del estudio:*
- *Caso general:*

- *Estabilidad acelerada:  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \pm 5\% \text{ HR}$ , Período: 6 meses.  
Frecuencia: 0, 3 y 6 meses*
- *Estabilidad a condición intermedia,  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$ , 6 meses, 0, 3 y 6 meses*
- *Estabilidad a largo plazo\*,  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$  o  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$ , 12 meses; 0, 3, 6, 9 y 12 meses\*\**
- *\*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$  o a  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$*
- *\*\*Si  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$  es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.*
- *Fármacos para almacenarse bajo condiciones de refrigeración:*
- *Estabilidad acelerada,  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ , 6 meses; 0, 3 y 6 meses*
- *Estabilidad a largo plazo,  $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ , 12 meses; 0, 3, 6, 9 y 12 meses*
- *Fármacos para almacenarse bajo condiciones de congelación:*
- *Estabilidad a largo plazo,  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ , 12 meses; 0, 3, 6, 9 y 12 meses*
- *Para evaluar el impacto de las excursiones cortas, fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta, debe someterse un lote piloto a  $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$  o a  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , durante un periodo apropiado, según sea el caso.*

2.5.2.11 Fabricantes alternos. Para la solicitud de fabricante alternativo del fármaco o de los fármacos se requiere demostrar que:

2.5.2.11.1 Especificaciones. Las especificaciones y los datos de los parámetros de calidad son esencialmente los mismos, a los del fármaco originalmente utilizado en el lote para los estudios clínicos.

2.5.2.11.2 Perfiles de disolución. Los perfiles de disolución de los medicamentos fabricados con el fármaco del fabricante original y del alternativo son equivalentes.

2.5.2.11.3 Expedientes técnicos. Al comparar los expedientes técnicos de los fármacos, no se detectan diferencias en los procesos de fabricación que impacten las características fisicoquímicas y morfológicas del fármaco del fabricante alternativo (estudios cristalográficos y caracterización)

2.5.2.11.4 Deberán cumplir con la información proporcionada para el fármaco original, establecida en los numerales 2.5.2.1, 2.5.2.2.

2.5.2.12 Biofármacos. Para los biofármacos se debe presentar la siguiente información:

2.5.2.12.1 Bancos celulares. El origen e historia de los bancos celulares maestro y de trabajo, la construcción del sistema vector- hospedero para la proteína de interés y la caracterización relevante del genotipo y fenotipo.

2.5.2.12.2 Estabilidad genética. Información sobre estabilidad genética de los bancos celulares durante la producción de almacenamiento, microorganismos contaminantes y presencia de virus endógenos.

2.5.2.12.3 Medio de cultivo. Información sobre el medio de cultivo, incluyendo listado de materias primas con especificación y resultados analíticos, así como validación del ciclo de esterilización.

2.5.2.12.4 Resumen del proceso de fabricación incluyendo:

2.5.2.12.4.1 Validación de las técnicas asépticas para las operaciones de inoculación, transferencia y cosecha.

2.5.2.12.4.2 Parámetros de control para el proceso de fermentación.

2.5.2.12.5 Resumen del proceso de extracción.

2.5.2.12.6 Resumen del proceso de purificación. Se debe cumplir con la información solicitada en este numeral y en el numeral 2.5.2.12.5, debe incluir una descripción detallada de todas las etapas críticas, las especificaciones para equipo, columnas, reactivos, soluciones amortiguadoras y productos, así como rendimientos esperados.

2.5.2.12.7 Columnas regeneradas. En el caso de que se utilicen columnas regeneradas, deben incluirse los procedimientos de validación y el registro del monitoreo periódico para evitar contaminación química y /o microbiana.

2.5.2.12.8 Procesos no continuos. En el caso de los biofármacos cuyo proceso de fabricación no sea continuo, es necesario estudios de estabilidad que fundamenten las condiciones del almacenamiento del o los productos intermedios en el proceso, así como su fecha de caducidad o de reanálisis.

2.5.2.12.9 Control ambiental. Comprobación de que las áreas usadas para el aislamiento del biofármaco son autocontenidas para minimizar la presencia de contaminantes y evitar la contaminación de áreas adyacentes.

2.5.2.12.10 Agua de proceso/soluciones amortiguadoras. Debe comprobarse que la calidad del agua satisface los requisitos de agua para inyección y que las soluciones amortiguadoras han sido preparadas y conservadas como estériles.

2.5.3 Aditivos. La información relativa a los aditivos del medicamento debe incluir:

2.5.3.1 Nombre, descripción y función de cada uno de ellos, estén o no en el producto final.

2.5.3.2 Especificaciones de cada uno de ellos incluyendo la identificación, características físicas, pruebas farmacopéicas y pruebas no farmacopéicas que se lleven a cabo.

2.5.3.3 Descripción de métodos analíticos empleados para su evaluación, indicando en cada caso la monografía correspondiente a la FEUM. Cuando en la FEUM no aparezca la información, podrá recurrirse a otras farmacopeas.

Se deberá incluir el informe de su validación.

Todos los métodos analíticos y el informe de validación cuando proceda, deberán presentarse en papel membretado del fabricante del medicamento. No se aceptarán copias de métodos analíticos de las farmacopeas.

2.5.3.4 Aditivos de origen humano. Para el caso de aditivos de origen humano o animal, debe presentarse información sobre la prevención de organismos adventicios.

#### 2.5.3.5 Certificado de análisis de cada uno de los aditivos emitido por:

El fabricante del medicamento. Firmados por los responsables del proceso y en papel membretado del fabricante del medicamento.

El fabricante del aditivo. Firmados por los responsables del proceso y en papel membretado del fabricante del aditivo.

Para el caso de maquilas, anexar el certificado del maquilador o del solicitante de la maquila.

2.5.3.6 Aditivos nuevos. Para el caso de aditivos usados por primera vez en un medicamento, debe proporcionarse información de su fabricación, caracterización y control, así como de los datos que sustenten la seguridad de su uso.

2.6 Desarrollo farmacéutico. Debe proporcionarse la información correspondiente de los estudios realizados para establecer y justificar lo siguiente.

2.6.1 Forma farmacéutica del medicamento.

2.6.2 Formulación del medicamento.

2.6.3 Proceso de fabricación.

2.6.4 Controles del proceso.

2.6.5 Sistema contenedor-cierre.

2.7 Instalaciones: Presentar la siguiente información:

2.7.1 Buenas Prácticas de Manufactura. Documentación que demuestre el cumplimiento de las BPF.

2.7.2 Maquila. Para el caso de que el producto se fabrique en instalaciones diferentes (maquila), debe presentarse el Certificado de BPF del maquilador, emitido por la Autoridad correspondiente, el cual está sujeto a la verificación del sitio de fabricación por la Secretaría de Salud.

2.8 Información de fabricación y proceso. Se deberá incluir la siguiente información:

2.8.1 Resumen del proceso de fabricación. Incluir una breve descripción del proceso de fabricación con diagrama de flujo indicando los controles y su frecuencia durante el proceso y sus correspondientes gráficas. Incluir cuando se requiera, información relacionada con el proceso de esterilización.

2.9 Aseguramiento del proceso de esterilización. Para el manejo de productos estériles o elementos que se utilicen en productos estériles, el fabricante debe proporcionar la siguiente información:

2.9.1 Proceso de esterilización. Tipo y justificación del proceso de esterilización.

2.9.2 Controles del proceso de esterilización.

2.9.3 Validación del proceso de esterilización.

2.9.4 Órdenes de fabricación. Carátula de las órdenes de fabricación que contengan el surtido de los materiales de los tres lotes correspondientes a los estudios de estabilidad.

2.10 Control de materiales de envase. Se incluirá la siguiente información:

2.10.1 Envase primario. Características físicas y composición del envase primario presentadas en papel membretado de los proveedores.



2.10.2 Especificaciones del envase primario y secundario. Deberá presentarse las especificaciones del envase primario y secundario.

2.10.3 Pruebas de calidad realizadas para envases primarios

2.10.4 Pruebas y evaluaciones aplicables a los materiales de envase.

2.10.5 Pruebas biológicas, incluyendo pruebas de toxicidad cuando el envase primario sea de plástico.

2.10.6 Pruebas microbiológicas si son aplicables.

2.10.7 Pruebas de evaluación del sistema contenedor-cierre. Cuando aplique, pruebas de hermeticidad con su método de análisis y referencia bibliográfica, reportando los resultados en el certificado de análisis de producto terminado, en el caso que esta prueba se realice durante el proceso de fabricación, debe estar indicada en la hoja de instrucciones de manufactura.

2.10.8 Certificados de análisis emitidos por el fabricante del producto para cada uno de los materiales del sistema contenedor-cierre empleados en el medicamento.

2.10.9 Descripción y justificación de actividades de tratamiento realizadas a los envases primarios si son aplicables.

2.10.10 Incluir la descripción y capacidad del envase secundario en papel membretado de los proveedores.

2.11 Control del producto terminado. Se debe proporcionar la siguiente información:

2.11.1 Especificaciones.

2.11.2 Justificación técnica. Cuando las especificaciones no sean farmacopéicas, se deberá anexar la justificación.

2.11.3 Métodos analíticos, incluyendo una descripción de las sustancias de referencia.

2.11.3.1 Validación de métodos. Incluir la validación de los métodos analíticos en el caso de métodos no farmacopéicos que incluya protocolo completo, reporte de datos, análisis estadístico, evidencia analítica generada y conclusiones.

2.11.3.2 Adecuabilidad del método. Para los métodos analíticos no farmacopéicos se deberá incluir la adecuabilidad del método.

2.11.3.3 La validación debe presentarse en papel membretado del laboratorio fabricante del medicamento con nombre y firma de quién elaboró, quién revisó y quién aprobó, firmado por el Responsable Sanitario del laboratorio fabricante del medicamento.

2.11.3.4 Certificados analíticos. Los certificados de análisis realizados por el fabricante del medicamento, y por el solicitante del registro del medicamento. Para el caso de maquila presentar el certificado de análisis del producto terminado emitido por el solicitante de la maquila y por el solicitante del registro.

2.11.3.4.1 Medicamentos huérfanos. Para el caso de medicamentos huérfanos certificado de análisis emitido por el fabricante del medicamento.

2.12 Estudios de estabilidad. Estudio de estabilidad de acuerdo con la norma oficial mexicana vigente.

Nota: Se incluyen los datos que deben cumplir los estudios de estabilidad, pero deberá consultarse la NOM-073-SSA1-2006, Estudios de Estabilidad de Medicamentos.

- *Medicamentos nuevos:*
- *Estabilidad acelerada:  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \pm 5\% \text{ HR}$ .*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3 y 6 meses (periodo mínimo 6 meses)*
- *Condición intermedia:  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3 y 6 meses (periodo mínimo 6 meses)*
- *Estabilidad a largo plazo:  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \text{ HR} \pm 5\%$  ó  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$  Frecuencia de análisis: 0, 3, 6, 9 y 12 meses (periodo mínimo 12 meses)*
  
- *Medicamentos contenidos en envases permeables y semipermeables:*
- *Estabilidad acelerada:  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  no más del 25 % HR.*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3 y 6 meses (periodo mínimo 6 meses)*
- *Condición intermedia:  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/35\% \pm 5\% \text{ HR}$*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3 y 6 meses (periodo mínimo 6 meses)*
- *Estabilidad a largo plazo:  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/40\% \text{ HR} \pm 5\%$  ó  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/35\% \pm 5\% \text{ HR}$*
  
- *Frecuencia de análisis: 0, 3, 6, 9 y 12 meses (periodo mínimo 12 meses)*
  
- *Para líquidos contenidos en frascos impermeables sellados*
- *Estabilidad acelerada:  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/\text{humedad ambiente o } 75\% \pm 5\% \text{ HR}$ .*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3 y 6 meses (periodo mínimo 6 meses)*
- *Condición intermedia:  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/\text{humedad ambiente o } 65\% \pm 5\% \text{ HR}$*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3 y 6 meses (periodo mínimo 6 meses)*

- *Estabilidad a largo plazo: 25°C ± 2°C/humedad ambiente o 60 % ± 5 % HR*
- *ó 30°C ± 2°C/humedad ambiente o 36 % ± 5 % HR*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3, 6, 9 y 12 meses (periodo mínimo 12 meses)*
  
- *Medicamentos a almacenar bajo refrigeración:*
- *Estabilidad acelerada: 25°C ± 2°C/60 % ± 5 % HR.*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3 y 6 meses (periodo mínimo 6 meses)*
- *Estabilidad a largo plazo: 5°C ± 3°C*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3, 6, 9 y 12 meses (periodo mínimo 12 meses).*
  
- *Medicamentos a almacenar bajo congelación:*
- *Estabilidad a largo plazo: -20°C ± 5°C*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3, 6, 9 y 12 meses (periodo mínimo 12 meses).*

2.12.1 Medicamentos huérfanos. Para el caso de medicamentos huérfanos será suficiente con los estudios de estabilidad realizados por el fabricante del fármaco y del medicamento.

2.12.2 Protocolo de estabilidad. El protocolo de estabilidad que incluya las condiciones bajo las cuales se llevarán a cabo los estudios de estabilidad.

2.12.3 Resultados de estabilidad. Los resultados del estudio de estabilidad y los cromatogramas/espectrogramas obtenidos durante los análisis iniciales y finales y las conclusiones del estudio efectuado.

2.13 Muestras. Si la Secretaría de Salud lo requiere, se enviarán muestras del medicamento en el empaque propuesto y del fármaco o fármacos incluidos en la formulación, con el fin de confirmar el cumplimiento de las especificaciones indicadas en la información contenida en el expediente de registro, según los requisitos vigentes.

2.14 Caso medicamentos nuevos de de fabricación extranjera. Para los medicamentos de fabricación extranjera además de presentar la documentación requerida para medicamentos alopáticos de fabricación nacional, se deben anexar los siguientes documentos en original o copia certificada ante Notario Público con firma, sello y holograma de protección y traducidos al idioma español por perito traductor reconocido por la Secretaría:

2.14.1 Certificado de Libre Venta o Certificado de Producto Farmacéutico emitido por la Autoridad Sanitaria del país de origen que incluya:

- a) Forma farmacéutica
- b) Fórmula cuantitativa
- c) Indicación terapéutica aceptada en el país correspondiente
- d) Plazo de caducidad y material de empaque.
- e) Número de registro sanitario en el país de origen y
- f) Debe mencionar que la empresa sigue las normas de buenas prácticas de fabricación.

2.14.3 Carta de representación autenticada por el procedimiento legal que exista en el país de origen cuando el laboratorio fabricante en el extranjero no sea filial o casa matriz del laboratorio solicitante del registro sanitario (original).

2.14.4 Certificado que demuestre que la empresa cuenta con permiso para fabricar medicamentos.

2.15.5 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.

2.15.6 Condiciones de conservación y manejo del medicamento durante su transporte. Se deberá anexar el documento que indique los controles y condiciones a llevar a cabo durante el transporte del medicamento que asegure la integridad del producto.

2.15.7 Certificados analíticos del producto terminado realizados por el solicitante del registro sanitario.

2.15.8 En el caso de no contar con el CLV o CPP y CBPF, se deberán presentar los estudios clínicos realizados en México y la Secretaría de Salud podrá verificar el cumplimiento de las BPF.

2.16.9 Para el caso de medicamentos huérfanos, de ser posible, la justificación correspondiente.

### **3. Capítulo II. Medicamentos genéricos de fabricación nacional.**

Entendiéndose por medicamento genérico a aquella molécula que ya existe registrada en México o registrada en otro país y que ya ha sido publicada en revistas científicas de prestigio.

Cabe mencionar, que para fines de registro los medicamentos genéricos serán considerados como medicamentos nuevos según lo mencionado en el numeral

- Los productos biológicos, inmunoterápicos y hemoderivados.
  - Los productos obtenidos por biotecnología, con excepción de los antibióticos, fungicidas y otros a criterio de la autoridad sanitaria.
  - Aquellos que defina la autoridad sanitaria.
- Se incluyeron los numerales 3 a 3.1.10, aportados por la autora, por considerarse útiles para la obtención de un registro sanitario de medicamentos.

3.1. Documentos anexos, deberá ir integrada y organizada de acuerdo a un índice y foliada, el número 1 le corresponderá a la última hoja, es decir, irá foliado de abajo hacia arriba, ordenado de la siguiente forma:

3.1.1 Comprobante de pago, llenar el comprobante de pago de derechos en el formato SAT vigente (Acuerdo RFTE), verificar que la cantidad corresponda al tipo de medicamento, ya que son diferentes las cantidades a pagar por una molécula nueva que por un medicamento genérico, y realizar el respectivo pago en el banco. En caso de no corresponder la cantidad señalada, se podrá anexar la parte de pago complementario.

3.1.2 Solicitud de registro sanitario, La solicitud de registro sanitario deberá llenarse con todos los datos correspondientes al medicamento, consultar en los anexos de este documento la guía para el correcto llenado de este documento.

3.1.3 Patente, se deberá anexar los documentos que demuestren la titularidad de la patente del fármaco, o en su defecto, que se cuenta con la Licencia correspondiente ambas inscritas en el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (consultar el Decreto del 19 de septiembre de 2003)

3.1.4 Licencia Sanitaria, Anexar fotocopia de la Licencia Sanitaria actualizada en donde figuren todas las líneas de fabricación autorizadas y la forma farmacéutica solicitada.

3.1.5 Aviso de Responsable Sanitario (fotocopia) Los datos del Aviso de Responsable Sanitario deberá corresponder con la razón social y domicilio señalados en la Licencia Sanitaria, así como los giros indicados esta última.

3.1.6 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del fármaco (traducido al idioma español y certificado ante notario público)

3.1.7 Caso Maquila. Para el caso de que el producto se fabrique en instalaciones diferentes (maquila), anexar:

3.1.7.1 Fotocopia de la Licencia Sanitaria

3.1.7.2 Convenio de maquila. Copia certificada del Convenio de maquila y copia del Aviso de maquila ante la Secretaría.

3.1.7.3 Fotocopia del Aviso de Responsable Sanitario del maquilador.

3.1.8 Proyectos de etiqueta e instructivo (en su caso), Incluir dos juegos de proyectos de etiqueta e instructivo (en su caso), en donde los textos deben cumplir con lo establecido en la NOM-072-SA1-1993 Etiquetados de medicamentos.

3.1.9 Denominación distintiva del medicamento. Los proyectos de marbete o de etiqueta deben ostentar la denominación distintiva propuesta por el fabricante del medicamento (nombre comercial), la cual debe cumplir con lo estipulado en los artículos 225 de la Ley General de Salud y 23 del Reglamento de Insumos para la Salud.



Contar con una previa autorización de nombre comercial por parte del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI), no es fundamental para que éste sea aprobado por la Autoridad Sanitaria, sin embargo se considera una parte importante para su comercialización.

En la página de la COFEPRIS se puede consultar las denominaciones distintivas que ya están registradas ante esta dependencia. Se sugiere proponer al menos otras 5 denominaciones distintivas previamente revisadas contra las contenidas en la página mencionada.

- Consultar el numeral 2.1.9, incluido en este trabajo para la elaboración de proyectos de etiqueta.

3.1.10 Información para prescribir amplia y reducida (IPPA-R). Se deberán incluir dos juegos de la información para prescribir en sus versiones amplia y reducida, por duplicado para su autorización, elaborada de acuerdo a los lineamientos del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad, vigente. La información para prescribir medicamentos sólo será dirigida a los profesionales de la salud; será autorizada previamente a su publicación al momento de otorgar el registro del medicamento, y deberá incluir los siguientes puntos:

### 3.2. Comparación con el medicamento de referencia.

Se deberá comparar el medicamento contra el medicamento de referencia y deberán ser iguales o equivalentes. Si existe diferencia en al menos uno de los aspectos del medicamento contra el de referencia; se debe considerar como un medicamento nuevo.

#### 3.2.1. Indicaciones terapéuticas:

3.2.1.1. Establecer una comparación entre la indicación terapéutica propuesta y la indicación terapéutica actual del medicamento de referencia.

3.2.2. Condiciones de uso.

3.2.2.1. Establecer las condiciones prescritas de uso y la dosificación recomendada en las indicaciones terapéuticas que han sido previamente aprobadas para el medicamento de referencia.

3.2.2.2. Establecer que la vía de administración, la forma farmacéutica y el contenido de fármaco por unidad de dosis del medicamento son las mismas que las del medicamento de referencia.

3.2.3. Fármaco o fármacos.

3.2.2.3.1. Para medicamentos con un sólo fármaco, con dos o más fármacos combinados: Información que demuestre que el o los fármacos del medicamento, es o son los mismos que los del medicamento de referencia.

3.2.4. Información para prescribir. Descripción comparativa de la información para prescribir del medicamento y la del medicamento de referencia, estableciendo que son equivalentes.

3.3. Requisitos de intercambiabilidad.

3.3.1. Para los medicamentos genéricos demostrar la intercambiabilidad de acuerdo con la norma oficial mexicana - NOM-177-SSA1-1998 Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen pruebas -, vigente y demás

disposiciones aplicables emitidas por la Secretaría de Salud y el Consejo de Salubridad General.

*Para acreditar su intercambiabilidad, los medicamentos deben sujetarse a la prueba que le corresponda, para la cual se toman en cuenta los siguientes criterios: forma farmacéutica, margen terapéutico, grupo terapéutico, características farmacocinéticas y fisicoquímicas.*

*Prueba A: para los medicamentos que no requieren someterse a pruebas de disolución o bioequivalencia, son:*

- a. Las soluciones acuosas para uso parenteral;*
- b. Las soluciones orales exentas de excipientes conocidos que modifiquen los parámetros farmacocinéticos;*
- c. Los gases;*
- d. Los medicamentos tópicos de uso no sistémico y cuya absorción no represente riesgo;*
- e. Los medicamentos para inhalación en solución acuosa, y*
- f. Los medicamentos para inhalación en suspensión y cuyo tamaño de partícula sea demostradamente igual al del innovador.*

*Prueba B: Para todos los medicamentos sólidos orales, con excepción de los que se encuentren en alguno o más de los supuestos señalados en la siguiente fracción, deberán someterse a pruebas de perfil de disolución. Podrán exentar la prueba de bioequivalencia aquellos fármacos que, sin estar incluidos en cualquiera de los supuestos anteriores, demuestren experimentalmente o mediante el empleo de equivalencia*

*publicada en fuentes indexadas, que tienen una alta solubilidad. Si éste fuera el caso se deberán realizar pruebas de perfil de disolución en tres diferentes pH (1, 4.5 y 6.8). En caso de que los perfiles de disolución no sean satisfactorios siempre se podrá realizar la prueba de bioequivalencia a la que se considera como el estándar de oro.*

*Prueba C: Para determinar si un medicamento deberá ser sometido a Bioequivalencia se seguirán los siguientes criterios:*

*Criterio 1: Forma farmacéutica*

- i. Todas las formas farmacéuticas orales de liberación inmediata*
- ii. Todas las formas farmacéuticas de liberación modificada*
- iii. Todas las formas farmacéuticas no orales de acción sistemática (rectales, vaginales, transdérmicas)*
- iv. Formas farmacéuticas en suspensión y emulsión*
- v. Formas farmacéuticas con combinación de activos*

*Criterio 2: Margen terapéutico estrecho*

- i. Deben ser considerados todos aquellos medicamentos en los que la relación entre su concentración terapéutica y su concentración tóxica sea muy cercana, así como todos aquellos medicamentos que presenten efectos tóxicos a sus concentraciones terapéuticas.*

*Criterio 3: Grupo terapéutico*

- i. Todos aquellos medicamentos que pertenezcan a los siguientes grupos terapéuticos debido a la necesidad de mantener concentraciones plasmáticas estables y ser utilizados para el tratamiento de padecimientos graves:*
  - 1. Antibióticos*
  - 2. Hormonales*

3. *Antineoplásicos*
4. *Cardiotónicos*
5. *Antiepilépticos*
6. *Inmunosupresores*
7. *Virostáticos*
8. *Hipoglucemiantes*

*Criterio 4: Farmacocinético*

- i. *Medicamentos con farmacocinética no lineal*
- ii. *Medicamentos con baja absorción conocida*
- iii. *Medicamentos que presenten un alto metabolismo de primer paso (mayor de 70%)*
- iv. *Medicamentos con vías metabólicas combinadas*
- v. *Medicamentos sin información sobre su farmacocinética*

*Criterio 5: Físicoquímico*

- i. *Fármacos con baja solubilidad.*
- ii. *Fármacos con polimorfismo*
- iii. *Fármacos altamente inestables*

*Todos los fármacos que se encuentren en cualquiera de los supuestos anteriores deberán presentar para su inclusión en el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables una prueba de Bioequivalencia.*

*En la relación de medicamentos que aparece en el artículo segundo del presente Acuerdo, la prueba de intercambiabilidad a que se refiere el inciso (III) se identifica con la letra "C".*

### 3.4 Documentación técnica.

La documentación técnica del fármaco y la del medicamento deberán presentarse en papel membretado del fabricante respectivamente.

3.4.1 Fórmula. La fórmula cualitativa deberá ir expresada por unidad de dosificación. Para el caso de formas farmacéuticas líquidas y semisólidas, si el contenido del envase es menor o igual a 15 mL o 15 g, expresar por cada mililitro o grama respectivamente; si el contenido es mayor, expresar por cada 100 mL o 100 g (esto también aplica para la expresión de la fórmula en los proyectos de etiqueta). En todos los casos se deberá manifestar y justificar la presencia de cada uno de los aditivos utilizados en la formulación, empleando la denominación reconocida por la FEUM o internacionalmente, estén o no en el producto final, y manifestar los excesos utilizados para el fármaco, también incluir lo siguiente:

3.4.2 Desempeño de los aditivos. Incluir la justificación, descripción y desempeño de cada uno de los aditivos e indicar si son críticos o no.

3.4.3 La fórmula debe ir firmada por el Responsable Sanitario del laboratorio solicitante del registro sanitario del medicamento.

### 3.5. Especificaciones, métodos y certificados analíticos de las materias primas.

#### 3.5.1 Materias primas.

3.5.1.1 Fármaco (Principio activo). La información del fármaco o fármacos debe incluir:

3.5.1.1.1 Nombre químico, la denominación genérica del fármaco o de los fármacos de acuerdo al INN, DCI y la FEUM. El nombre comercial cuando proceda.

3.5.1.1.2 Características físicas y químicas, para los fármacos sólidos, cuando proceda, sus características de cristalinidad.

3.5.1.2 Información de la fabricación del fármaco:

3.5.1.2.1 Nombre(s) y domicilio(s) completo(s) de las instalaciones del fabricante, en donde se fabrica el o los fármacos.

3.5.1.2.2 Expresión correcta del domicilio. Verificar que el domicilio y la razón social estén correctamente expresados porque este aparecerá en el oficio de registro sanitario.

3.5.1.2.3 Documento que compruebe el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación (CBPF), emitido por la Autoridad Sanitaria del país de origen, el cual está sujeto a la verificación del sitio de fabricación por la Secretaría de Salud. Este documento debe ir en original o copia certificada ante notario público y, cuando aplique, traducido al español por perito traductor autorizado por la Secretaría.

3.5.1.2.4 Proceso de fabricación. Diagrama de flujo del proceso de fabricación y envasado del fármaco, que incluya los controles durante el proceso.

3.5.1.2.5 Validación del proceso de fabricación. Documento del fabricante del fármaco que avale que el proceso ha sido validado.

3.5.1.3 Control del fármaco:

3.5.1.3.1 Especificaciones del fármaco. Las especificaciones del fármaco, que deben incluir los niveles de impureza y disolventes residuales.

3.5.1.3.2 Métodos analíticos. La descripción de los métodos analíticos empleados para la evaluación del fármaco, indicando la monografía correspondiente a la

FEUM y las sustancias de referencia requeridas. Cuando en la FEUM no aparezca la información, podrá recurrirse a otras farmacopeas. En caso de métodos no farmacopéicos deberá incluirse el informe de su validación.

*3.5.1.3.2.1 Para métodos farmacopéicos deberá proporcionarse la adecuabilidad del método que demuestre su reproducibilidad.*

3.5.1.3.3 Certificados analíticos del fabricante del fármaco.

3.5.1.3.4 Certificados analíticos del fabricante del medicamento.

3.5.1.3.5 Espectrogramas / Cromatogramas tipo de las sustancias de referencia y de las muestras.

3.5.1.3.6 Justificación de las especificaciones, en caso de no ser farmacopéicas.

3.5.1.4 Material del envase primario. Deberá incluirse la siguiente información:

3.5.1.4.1 Descripción y características físicas del material.

3.5.1.5 Estudios de estabilidad del fármaco. Se deberán incluir los estudios de estabilidad de acuerdo con la norma oficial mexicana correspondiente vigente. Se deberá verificar que el estudio de estabilidad cumpla con los siguientes parámetros:

- *Condiciones del estudio:*
- *Caso general:*
- *Estabilidad acelerada: 40°C ± 2°C/75% ± 5% HR, Período: 6 meses.*  
*Frecuencia: 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\**,  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{HR}$  o
- $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{HR}$ , 12 meses, 0, 3, 6, 9 y 12 meses\*\*
- *\*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{HR}$  o a  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{HR}$*
- *\*\*Si  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{HR}$  es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.*
- *Fármacos para almacenarse bajo condiciones de refrigeración:*
- *Estabilidad acelerada,  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{HR}$ , 6 meses, 0, 3 y 6 meses*
- *Estabilidad a largo plazo,  $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ , 12 meses, 0, 3, 6, 9 y 12 meses*
- *Fármacos para almacenarse bajo condiciones de congelación:*
- *Estabilidad a largo plazo,  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ , 12 meses, 0, 3, 6, 9 y 12 meses*
- *Para evaluar el impacto de las excursiones cortas, fuera de las condiciones establecidas en la etiqueta, debe someterse un lote piloto a  $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$  o a  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , durante un periodo apropiado, según sea el caso.*
- *Fármaco conocido:*
- *Los estudios de estabilidad de acuerdo a alguna de las dos opciones siguientes:*
  - *Opción 1: En al menos dos lotes de producción, y someter un tercer lote de producción una vez que ésta sea continúa.*
  - *Opción 2: Tres lotes piloto. En esta opción los tres primeros lotes de producción deben ser sometidos a estudios de estabilidad a largo plazo utilizando el mismo protocolo.*
  - *Caso general:*

- *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, 6 meses (opción 1), 0, 3 y 6 meses; 12 meses (opción 2), 0, 3, 6, 9 y 12 meses.*

#### 3.5.1.6 Fabricante(s) alternativo(s) del (los) fármaco(s), demostrar que:

3.5.1.6.1 Especificaciones y datos de los parámetros de calidad son esencialmente los mismos, que los del fármaco originalmente usado en el lote para los estudios de intercambiabilidad.

3.5.1.6.2 Los perfiles de disolución de los medicamentos fabricados con el fármaco del fabricante original y del alternativo son equivalentes. De no proceder las pruebas de disolución se requiere justificar técnicamente o en su defecto las pruebas de bioequivalencia.

3.5.1.6.3 Los perfiles de disolución de los medicamentos fabricados con el fármaco del fabricante original y del alternativo son equivalentes. En caso de no proceder las pruebas de disolución requerirá justificación técnica o en su defecto las pruebas de bioequivalencia.

3.5.1.6.4 La comparación de los expedientes técnicos de los fármacos no detecta diferencias fisicoquímicas y morfológicas del fármaco del fabricante alternativo (estudios cristalográficos y caracterización).

3.5.1.6.5 Deberán cumplir con lo establecido en los numerales 2.5.2.1 al 2.5.2.2.

3.5.2 Aditivos. La información relativa a los aditivos del medicamento deben incluir los siguientes puntos:

3.5.2.1 Nombre, descripción y función de cada uno de ellos, estén o no en el producto final.

3.5.2.2 Especificaciones de cada uno de ellos incluyendo identificación, características físicas, pruebas farmacopéicas y pruebas no farmacopéicas que se lleven a cabo.

3.5.2.3 Descripción de los métodos analíticos empleados para su evaluación, indicando en cada paso la monografía correspondiente a la FEUM. Cuando en la FEUM no aparezca la información, podrá recurrirse a otras farmacopeas.

3.5.2.3.1 Métodos farmacopéicos. Para el caso de métodos farmacopéicos, incluir el informe de adecuabilidad del método analítico.

3.5.2.3.2 Métodos no farmacopéicos. En caso de métodos no farmacopéicos, se deberán incluir el informe de su validación.

3.5.2.4 Certificado de análisis. Se deben incluir cada uno de los certificados analíticos de los aditivos efectuados por:

3.5.2.5 Fabricante del aditivo.

3.5.2.6 Fabricante del medicamento.

3.5.2.7 Maquila. Par el caso de maquilas el certificado de análisis del maquilador o del solicitante de la maquila.

3.5.2.8 Aditivos de origen animal. Para el caso de aditivos de origen humano o animal, debe presentarse información con respecto a la prevención de organismos adventicios.

3.5.2.9 Aditivos utilizados por primera vez en un medicamento, debe proporcionar informe de su fabricación, caracterización y control, así como los datos que sustenten su seguridad y uso.

3.6 Desarrollo farmacéutico. Se debe proporcionar la información que corresponde a los estudios realizados para establecer y justificar lo siguiente:

3.6.1 Forma farmacéutica del medicamento.

3.6.2 Formulación del medicamento.

3.6.3. Proceso de fabricación.

3.6.4 Controles de proceso.

3.6.5 Sistema contenedor-cierre.

3.7 Instalaciones. Deberá incluir la siguiente información:

3.7.1 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del fabricante del medicamento.

3.7.1.1 Si el medicamento se fabrica en instalaciones diferentes (maquila), incluir el certificado de BPF emitido por la autoridad correspondiente, el cual está sujeto a la verificación del sitio de fabricación por la Secretaría de Salud.

3.8 Información de fabricación y proceso. Se deberá incluir la siguiente información:

3.8.1 Breve descripción del proceso de fabricación del medicamento, incluyendo cuando sea requerido lo establecido en Aseguramiento del proceso de esterilización.

3.8.2 Copia de la carátula de la orden de producción que contiene el surtido de los materiales de los lotes correspondientes a los estudios de estabilidad.

3.8.3 Controles en proceso.

3.8.4 Protocolo para la validación del proceso de fabricación del medicamento.

3.9 Aseguramiento del proceso de esterilización. Para el manejo de productos estériles o elementos que se utilicen en productos estériles, el fabricante incluirá la siguiente información:

3.9.1 Tipo y justificación del proceso de esterilización.

3.9.2 Control del proceso de esterilización.

3.9.3 Validación del proceso de esterilización.

3.10 Control de materiales de envase. Para los materiales de envase se incluirá la siguiente información:

3.10.1 Especificaciones del envase primario y secundario.

3.10.2 Pruebas de calidad realizadas para envases primarios, incluyendo:

3.10.3. Pruebas y evaluación aplicables a los materiales de envase.

3.10.4. Pruebas biológicas, incluyendo pruebas de atoxicidad si son aplicables.

3.10.5 Pruebas microbiológicas si son aplicables.

3.10.6 Pruebas de evaluación del sistema contenedor-cierre.

3.10.7 Certificados de análisis emitidos por el fabricante del producto para cada uno de los materiales del sistema contenedor-cierre empleados en el medicamento.

3.10.8 Descripción y justificación de actividades de tratamiento realizadas a los envases primarios si son aplicables.

3.11 Control de producto terminado. La información del producto terminado debe incluir lo siguiente:

3.11.1 Especificaciones

3.11.2 Métodos analíticos en donde se indique la descripción de las sustancias de referencia anexando los espectrogramas o cromatogramas tipo.

3.11.2.1 Informe de validación de los métodos analíticos cuando no sean farmacopéicos.

3.11.2.2 La adecuabilidad para métodos farmacopéicos.

3.11.2.3 Certificado de análisis emitido por el fabricante del medicamento y por el solicitante del registro sanitario que correspondan con los lotes sometidos a estabilidad.

3.11.2.4 Maquilas. Para el caso de maquilas el certificado de análisis emitido por el solicitante de la maquila y por el solicitante del registro.

3.12 Estudios de estabilidad del medicamento. Realizados de acuerdo con la norma oficial mexicana correspondiente (NOM 073 Estabilidad de medicamentos).

- *Medicamento conocido:*

- *Estabilidad acelerada:  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \pm 5\% \text{ HR}$ .*
  - o *Frecuencia de análisis: 0, 3 y 6 meses (periodo mínimo 6 meses)*
- *Condición intermedia:  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3 y 6 meses (periodo mínimo 6 meses)*
  - o *Estabilidad a largo plazo:  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \text{ HR} \pm 5\% \text{ ó}$*
- *$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$* 
  - o *Frecuencia de análisis: 0, 3, 6, 9 y 12 meses (periodo mínimo 12 meses).*
- *Medicamentos a almacenar bajo refrigeración:*
- *Estabilidad acelerada:  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ .*
  - o *Frecuencia de análisis: 0, 3 y 6 meses (periodo mínimo 6 meses)*
  - o *Estabilidad a largo plazo:  $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3, 6, 9 y 12 meses (periodo mínimo 12 meses).*
- *Medicamentos a almacenar bajo congelación:*
- *Estabilidad a largo plazo:  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$* 
  - o *Frecuencia de análisis: 0, 3, 6, 9 y 12 meses (periodo mínimo 12 meses)*

3.13 Muestras. Si la Secretaría de Salud lo requiere podrá obtener muestras del medicamento en el empaque propuesto y del fármaco o fármacos incluidos en su formulación, para confirmar el cumplimiento de las especificaciones indicadas en los métodos analíticos propuestos, según corresponda.

### 3.14 Caso medicamentos genéricos de importación.

3.14.1 Para los medicamentos genéricos de fabricación extranjera además de presentar la documentación requerida para medicamentos genéricos de fabricación nacional, se deben anexar los siguientes documentos en original o copia certificada ante

Notario Público con firma, sello y holograma de protección y traducidos al idioma español por perito traductor reconocido por la Secretaría:

3.14.1 Certificado de Libre Venta o Certificado de Producto Farmacéutico emitido por la Autoridad Sanitaria del país de origen que incluya:

- Forma farmacéutica
- Fórmula cuantitativa
- Indicación terapéutica aceptada en el país correspondiente
- Plazo de caducidad y material de empaque.
- Número de registro sanitario en el país de origen y
- Mención de que la empresa productora sigue las normas de buenas prácticas de manufactura

3.14.2 Carta de representación autenticada por el procedimiento legal que exista en el país de origen cuando el laboratorio fabricante en el extranjero no sea filial o casa matriz del laboratorio solicitante del registro sanitario (original).

3.14.3 Certificado que demuestre que la empresa cuenta con permiso para fabricar medicamentos.

3.14.4 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.

3.14.5 Condiciones de conservación y manejo del medicamento durante su transporte. Se deberá anexar el documento que indique los controles y condiciones a llevar a cabo durante el transporte del medicamento que asegure la integridad del producto.



3.14.6 Certificados analíticos del producto terminado realizados por el solicitante del registro sanitario, se aceptan que.

3.14.7 En el caso de no contar con el CLV o CPP y CBPF, se deberán presentar los estudios clínicos realizados en México y la Secretaría de Salud podrá verificar el cumplimiento de las BPF.

3.14.8 Para el caso de medicamentos huérfanos, de no ser posible, la justificación correspondiente.

#### **4. Capítulo III. Medicamentos de libre venta de fabricación nacional.**

Los medicamentos de libre venta son aquellos productos que por su probado margen de seguridad y eficacia, pueden ser adquiridos por el paciente sin una receta emitida por un profesional de la salud.

- Se incluyeron los numerales 4.1 al 4.1.10, aportados por la autora por considerarse útiles en la obtención del registro sanitario de medicamentos.

4.1 Documentos anexos. Deberá ir integrada y organizada de acuerdo a un índice y foliada, el número 1 le corresponderá a la última hoja, es decir, irá foliado de abajo hacia arriba, ordenado de la siguiente forma:

4.1.1 Comprobante de pago, llenar el comprobante de pago de derechos en el formato SAT vigente (Acuerdo RFTE), verificar que la cantidad corresponda al tipo de medicamento, ya que son diferentes las cantidades a pagar por una molécula nueva que por un medicamento genérico, y realizar el respectivo pago en el banco. En caso de no corresponder la cantidad señalada, se podrá anexar la parte de pago complementario.

4.1.2 Solicitud de registro sanitario, La solicitud de registro sanitario deberá llenarse con todos los datos correspondientes al medicamento, consultar en los anexos de este documento la guía para el correcto llenado de este documento.

4.1.3 Patente, se deberá anexar los documentos que demuestren la titularidad de la patente del fármaco, o en su defecto, que se cuenta con la Licencia correspondiente ambas inscritas en el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (consultar el Decreto del 19 de septiembre de 2003)

4.1.4 Licencia Sanitaria, Anexar fotocopia de la Licencia Sanitaria actualizada en donde figuren todas las líneas de fabricación autorizadas y la forma farmacéutica solicitada.

4.1.5 Aviso de Responsable Sanitario (fotocopia) Los datos del Aviso de Responsable Sanitario deberá corresponder con la razón social y domicilio señalados en la Licencia Sanitaria, así como los giros indicados esta última.

4.1.6 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del fármaco (traducido al idioma español y certificado ante notario público)

4.1.7 Caso Maquila. Para el caso de que el producto se fabrique en instalaciones diferentes (maquila), anexar:

4.1.7.1 Fotocopia de la Licencia Sanitaria

4.1.7.2 Convenio de maquila. Copia certificada del Convenio de maquila y copia del Aviso de maquila ante la Secretaría.

4.1.7.3 Fotocopia del Aviso de Responsable Sanitario del maquilador.

4.1.8 Proyectos de etiqueta e instructivo (en su caso), Incluir dos juegos de proyectos de etiqueta e instructivo (en su caso), en donde los textos deben cumplir con lo establecido en la NOM-072-SA1-1993 Etiquetados de medicamentos.

4.1.9 Denominación distintiva del medicamento. Los proyectos de marbete o de etiqueta deben ostentar la denominación distintiva propuesta por el fabricante del medicamento (nombre comercial), la cual debe cumplir con lo estipulado en los artículos 225 de la Ley General de Salud y 23 del Reglamento de Insumos para la Salud.

Contar con una previa autorización de nombre comercial por parte del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI), no es fundamental para que éste sea aprobado por la Autoridad Sanitaria, sin embargo se considera una parte importante para su comercialización.

En la página de la COFEPRIS se puede consultar las denominaciones distintivas que ya están registradas ante esta dependencia. Se sugiere proponer al menos otras 5 denominaciones distintivas previamente revisadas contra las contenidas en la página mencionada.

4.1.10 Información para prescribir amplia y reducida (IPPA-R). Se deberán incluir dos juegos de la información para prescribir en sus versiones amplia y reducida, por duplicado para su autorización, elaborada de acuerdo a los lineamientos del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad, vigente. La información para prescribir medicamentos sólo será dirigida a los profesionales de la salud; será autorizada previamente a su publicación al momento de otorgar el registro del medicamento.

## 4.2 Indicaciones terapéuticas.

4.2.1 Las indicaciones terapéuticas del medicamento deberán estar fundamentadas en la información científica, en el perfil de seguridad y en la información que compruebe la eficacia del medicamento de acuerdo a la indicación solicitada.

4.3 Condiciones de uso. Las condiciones prescritas de uso y la dosificación recomendadas en las indicaciones terapéuticas del medicamento deberán estar fundamentadas, en la información científica, en el perfil de seguridad y en la información que compruebe la eficacia del medicamento de acuerdo a la indicación solicitada.

4.3.1 La vía de administración, la forma farmacéutica y la dosis del medicamento recomendada.

4.4 Información científica. La cual debe garantizar la seguridad y eficacia del medicamento.

### 4.4.2 Perfil de seguridad

4.4.2.1 Margen de seguridad

4.4.2.2 Toxicidad especial en su clase.

4.4.2.3 Seguridad en relación con la frecuencia de dosis.

4.4.2.4 Perfil de seguridad de dosis elevadas.

4.4.2.5 Evidencia de experiencia del medicamento en el mercado de prescripción de al menos cinco años e información de farmacovigilancia.

4.4.2.6. La evidencia de que el padecimiento es reconocido por el paciente y que su manejo pueda ser sin la vigilancia médica.

4.4.2.7. La evidencia de que el tratamiento presenta baja probabilidad de ocultar o enmascarar una condición subyacente que requiera atención y supervisión médica.

4.4.3 Información bibliográfica que compruebe la eficacia del medicamento de acuerdo a la indicación que se solicita.

4.4.4 Información bibliográfica de farmacodinamia y farmacocinética.

4.4.5 Interacciones con otros alimentos y medicamentos.

4.5. Requisitos de intercambiabilidad. Para medicamentos de libre venta se deberá demostrar la intercambiabilidad de acuerdo con la norma oficial mexicana correspondiente vigente y demás disposiciones aplicables emitidas por la Secretaría de Salud y el Consejo de Salubridad General verificando cuál de las siguientes pruebas le corresponde:

4.6. Documentación técnica.

4.6.1 Fórmula. La fórmula cualitativa y cuantitativa debe ser expresada por unidad de dosificación. Para el caso de formas farmacéuticas líquidas y semisólidas. Si el contenido del envase es menor o igual a 15 mL o 15 g, expresar por cada mililitro o gramo respectivamente; si el contenido es mayor, expresar por cada 100 mL o 100 g (esto también aplica para la expresión de la fórmula en los proyectos de etiqueta). En todos los casos se deberá manifestar y justificar la presencia de cada uno de los aditivos utilizados en la formulación, empleando la denominación reconocida por la FEUM o internacionalmente, estén o no en el producto final, y manifestar los excesos utilizados para el fármaco, también incluir lo siguiente:

4.6.1.1 Desempeño de los aditivos. Incluir la justificación, descripción y desempeño de cada uno de los aditivos e indicar si son críticos o no.

4.6.1.2 La fórmula debe ir firmada por el Responsable Sanitario del laboratorio solicitante del registro sanitario del medicamento.

4.7 Especificaciones, métodos y certificados analíticos de las materias primas.

4.7.1 Materias primas.

4.7.2 Información del fármaco (Principio activo). La información relacionada con el fármaco o fármacos debe incluir:

4.7.2.1 Nombre químico, la denominación genérica del fármaco o de los fármacos de acuerdo al INN, DCI y la FEUM. El nombre comercial cuando proceda.

4.7.2.2 Características físicas y químicas, las características físicas y químicas, para los fármacos sólidos, cuando proceda, sus características de cristalinidad.

4.7.2.3 Información de la fabricación del fármaco:

4.7.2.3.1 Nombre(s) y domicilio(s), completo(s), del fabricante, de las instalaciones en donde se fabrica el o los fármacos.

4.7.2.3.2 Expresión correcta del domicilio. Verificar que el domicilio y la razón social estén correctamente expresados ya que este aparecerá en el oficio de registro sanitario.

4.7.2.3.3 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación, emitido por la Autoridad Sanitaria del país de origen, el cual estará sujeto a la verificación del sitio de fabricación por la Secretaría de Salud.

4.7.2.3.3.1 Original del Certificado de Buenas Prácticas. El CBPF debe ir original o copia certificada ante notario público y, en el caso de que esté expresado en otro idioma, deberá ir traducido al idioma español por perito traductor que cuente con autorización de la Secretaría.

4.7.2.3.4 Diagrama de flujo del proceso de fabricación y del envasado del fármaco que incluya, los controles durante el proceso.

4.7.2.3.5 Proceso de fabricación. Incluir una breve descripción del proceso de fabricación y de envasado del fármaco, incluyendo los controles durante el proceso.

4.7.2.3.6 Validación del proceso de fabricación. Documento del fabricante que avale que el proceso ha sido válido.

4.7.2.4 Control del fármaco. Se debe proporcionar la siguiente información:

4.7.2.4.1 Especificaciones del fármaco. Las especificaciones del fármaco, que deben incluir los niveles de impureza y disolventes residuales.

4.7.2.4.2 Métodos analíticos. La descripción de los métodos analíticos empleados para la evaluación del fármaco, indicando la monografía correspondiente a la FEUM y las sustancias de referencia requeridas. Cuando en la FEUM no aparezca la información, podrá recurrirse a otras farmacopeas.

4.7.2.4.3 Certificado de análisis del fabricante del fármaco.

4.7.2.4.4 Certificado de análisis del fabricante del medicamento o del solicitante del registro.

Caso maquilas. El certificado de análisis del maquilador o del solicitante de la maquila.

4.7.2.4.5 Espectromagramas o cromatogramas tipo de las sustancias de referencia y de las muestras.

4.7.2.4.6 Especificaciones. Justificación de las especificaciones cuando no sean farmacopéicas.

4.7.2.4.7 Informe de validación. Para el caso de métodos no farmacopéicos, se deberá incluir el informe de su validación.

4.7.2.4.8 Adecuabilidad de la validación del método farmacopéico. Se deberá proporcionar la adecuabilidad de la validación del método farmacopéico que demuestre su reproducibilidad.

4.7.2.5 Material del envase primario. Incluir la siguiente información:

4.7.1.5.1 Descripción y características físicas del material de envase.

4.7.2.6 Estudios de estabilidad. Se deberán incluir los estudios de estabilidad de acuerdo con la norma oficial mexicana correspondiente vigente. Es recomendable consultar la NOM-073-SSA1-2006 para tener un panorama general de la norma. A continuación se incluyen los parámetros que deberán cumplir los estudios de estabilidad:

Condiciones del estudio:

- *Fármaco conocido:*
- *Los estudios de estabilidad de acuerdo a alguna de las dos opciones siguientes:*



- *Opción 1: En al menos dos lotes de producción, y someter un tercer lote de producción una vez que ésta sea continúa.*
- *Opción 2: Tres lotes piloto. En esta opción los tres primeros lotes de producción deben ser sometidos a estudios de estabilidad a largo plazo utilizando el mismo protocolo.*
- *Caso general:*
  - *Estabilidad acelerada,  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \pm 5\%$  HR, 3 meses, 0, 1 y 3 meses.*
  - *Estabilidad a condición intermedia \*\*,  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\%$  HR, 6 meses, 0, 3 y 6 meses*
  - *Estabilidad a largo plazo,  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\%$  HR o  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\%$  HR, 6 meses (opción 1), 0, 3 y 6 meses; 12 meses (opción 2), 0, 3, 6, 9 y 12 meses.*

4.7.2.7 Fabricante(s) alternativo(s) del o de los fármacos. Demostrar que:

4.7.2.7.1 Las especificaciones y datos de los parámetros de calidad son esencialmente los mismos, que los del fármaco originalmente usado en el lote para los estudios de intercambiabilidad.

4.7.2.7.2 Los perfiles de disolución de los medicamentos fabricados con el fármaco del fabricante original y del alternativo son equivalentes.

4.7.2.7.3 Comparación de los expedientes técnicos. La comparación de los expedientes técnicos no detecta diferencias en los procesos de fabricación que impacten

las características fisicoquímicas y morfológicas del fármaco del fabricante alterno (estudios cristalográficos y caracterización)

4.7.2.7.4 Se deberá cumplir con la información expresada en los numerales 4.7.2.3 al 4.7.2.6.

4.7.2.8 Aditivos. La información de los aditivos del medicamento deberá incluir:

4.7.2.8.1 Nombre, descripción y función de cada uno de los aditivos estén o no en el producto final.

4.7.2.9 Especificaciones de cada uno de ellos incluyendo identificación, características físicas, pruebas farmacopéicas y pruebas no farmacopéicas que se lleven a cabo.

4.7.2.10 Descripción de los métodos analíticos empleados para su evaluación, indicando en cada paso la monografía correspondiente a la FEUM. Cuando en la FEUM no aparezca la información, podrá recurrirse a otras farmacopeas.

4.7.2.10.1 Métodos farmacopéicos. Para el caso de métodos farmacopéicos, incluir el informe de adecuabilidad del método analítico.

4.7.2.10.2 Métodos no farmacopéicos. En caso de métodos no farmacopéicos, se deberán incluir el informe de su validación.

4.7.2.10.3 Certificado de análisis. Se deben incluir cada uno de los certificados analíticos de los aditivos efectuados por:

4.7.2.10.3.1 Fabricante del aditivo.

4.7.2.10.3.2 Fabricante del medicamento.

4.7.2.10.3 Maquila. Par el caso de maquilas el certificado de análisis del maquilador o del solicitante de la maquila.

4.7.2.10.4 Aditivos de origen animal. Para el caso de aditivos de origen humano o animal, debe presentarse información con respecto a la prevención de organismos adventicios.

4.8. Desarrollo farmacéutico. Se debe proporcionar la información que corresponda a los estudios realizados para establecer y justificar lo siguiente:

4.8.1 Forma farmacéutica del medicamento.

4.8.2 Formulación del medicamento.

4.8.3 Proceso de fabricación.

4.8.4 Controles de proceso.

4.8.5 Sistema contenedor-cierre.

4.9. Instalaciones. Se deberá incluir la siguiente información:

4.9.1 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o documento similar del fabricante del medicamento.

4.9.2 En el caso de que el medicamento se fabrique en instalaciones diferentes (maquila), incluir el certificado de BPF emitido por la autoridad correspondiente, el cual está sujeto a la verificación del sitio de fabricación por la Secretaria de Salud.

4.10 Información de fabricación y proceso. Deberá incluir la siguiente información:

4.10.1 Diagrama de flujo del proceso de fabricación. Descripción breve del proceso de fabricación del medicamento, incluyendo cuando sea requerido lo establecido en el numeral (Aseguramiento del proceso de esterilización).

4.10.2 Copia de la carátula de la orden de producción de los lotes sometidos a estabilidad y los certificados analíticos emitidos por el fabricante.

4.10.3 Copia de la carátula de la orden de producción que contiene el surtido de los materiales de los lotes correspondientes a los estudios de estabilidad.

4.10.4 Controles en proceso.

4.10.5 Protocolo para la validación del proceso de fabricación del medicamento.

4.11 Aseguramiento del proceso de esterilización. En el manejo de productos estériles o elementos que se utilicen en productos estériles, el fabricante incluirá la siguiente información:

4.11.1 Tipo y justificación del proceso de esterilización.

4.11.2 Controles del proceso de esterilización.

4.11.3 Informe de la validación del proceso de esterilización.

4.12 Control de materiales de envase. Para los materiales de envase se incluirá la siguiente información:

4.12.1 Especificaciones del envase primario y secundario.

4.12.2 Pruebas de calidad realizadas para envases primarios, incluyendo:

4.12.2.1 Pruebas y evaluación aplicables a los materiales de envase.

4.12.2.2 Pruebas biológicas, incluyendo pruebas de atoxicidad si son aplicables.

4.12.2.3 Pruebas microbiológicas si son aplicables.

4.12.2.4 Pruebas de evaluación del sistema contenedor-cierre.

4.12.3 Certificados de análisis emitidos por el fabricante del producto para cada uno de los materiales del sistema contenedor-cierre empleados en el medicamento.

4.12.4 Descripción y justificación de actividades de tratamiento realizadas a los envases primarios si son aplicables.

4.13 Control de producto terminado. La información del producto terminado debe incluir lo siguiente:

4.13.1 Especificaciones

4.13.2 Métodos analíticos en donde se indique la descripción de las sustancias de referencia anexando los espectrogramas o cromatogramas tipo.

4.13.2.1 Informe de validación de los métodos analíticos cuando no sean farmacopéicos.

4.13.2.2 La adecuabilidad del método para métodos farmacopéicos.

4.13.2.3 Medicamentos de importación. Para medicamentos de importación, certificado de análisis emitido por el fabricante del medicamento y por el solicitante del registro sanitario.

Maquilas. Para el caso de maquilas el certificado de análisis emitido por el solicitante de la maquila y por el solicitante del registro.

4.14 Estudios de estabilidad. Los estudios de estabilidad realizados de acuerdo con la norma oficial mexicana correspondiente (NOM 073 Estabilidad de medicamentos, vigente).

- *Medicamento conocido:*
  - o *Estabilidad acelerada:  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \pm 5\% \text{ HR}$ .*
  - o *Frecuencia de análisis: 0, 3 y 6 meses (periodo mínimo 6 meses)*
  - o *Condición intermedia:  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$*
  - o *Frecuencia de análisis: 0, 3 y 6 meses (periodo mínimo 6 meses)*
- *Estabilidad a largo plazo:  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \text{ HR} \pm 5\%$  ó  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3, 6, 9 y 12 meses (periodo mínimo 12 meses).*
  - o *Medicamentos a almacenar bajo refrigeración:*
  - o *Estabilidad acelerada:  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$ .*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3 y 6 meses (periodo mínimo 6 meses)*
  - o *Estabilidad a largo plazo:  $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$*
  - o *Frecuencia de análisis: 0, 3, 6, 9 y 12 meses (periodo mínimo 12 meses).*
  - o *Medicamentos a almacenar bajo congelación:*
- *Estabilidad a largo plazo:  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$*
- *Frecuencia de análisis: 0, 3, 6, 9 y 12 meses (periodo mínimo 12 meses).*

4.15 Muestras. Si la Secretaría de Salud lo requiere podrá obtener muestras del medicamento en el empaque propuesto y del fármaco o fármacos incluidos en su formulación, para confirmar el cumplimiento de las especificaciones indicadas en los métodos analíticos propuestos, según corresponda.

#### 4.16 Caso medicamentos de importación de libre venta (fabricación extranjera).

4.16.1 Para los medicamentos de libre venta (genéricos), de fabricación extranjera, además de presentar la documentación requerida para medicamentos genéricos de fabricación nacional, se deben anexar los siguientes documentos en original o copia certificada ante Notario Público con firma, sello y holograma de protección y traducidos al idioma español por perito traductor reconocido por la Secretaría:

4.16.1.1 Certificado de Libre Venta o Certificado de Producto Farmacéutico emitido por la Autoridad Sanitaria del país de origen que incluya:

- Forma farmacéutica
- Fórmula cuantitativa
- Indicación terapéutica aceptada en el país correspondiente
- Plazo de caducidad y material de empaque.
- Número de registro sanitario en el país de origen y
- Mención de que la empresa productora sigue las normas de buenas prácticas de manufactura

4.16.1.2 Carta de representación autenticada por el procedimiento legal que exista en el país de origen cuando el laboratorio fabricante en el extranjero no sea filial o casa matriz del laboratorio solicitante del registro sanitario (original).

4.16.1.3 Certificado que demuestre que la empresa cuenta con permiso para fabricar medicamentos.

4.16.1.4 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.

4.16.1.5 Condiciones de conservación y manejo del medicamento durante su transporte. Se deberá anexar el documento que indique los controles y condiciones a llevar a cabo durante el transporte del medicamento que asegure la integridad del producto.

4.16.1.6 Certificados analíticos del producto terminado realizados por el solicitante del registro sanitario, se aceptan que.

4.16.1.7 En el caso de no contar con el CLV o CPP y CBPF, se deberán presentar los estudios clínicos realizados en México y la Secretaría de Salud podrá verificar el cumplimiento de las BPF.

4.16.1.8 Para el caso de medicamentos huérfanos, de no ser posible, la justificación correspondiente.



## **VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS:**

La elaboración de la presente Guía está basada en los requisitos sanitarios vigentes declarados en la Ley General de Salud, en el Reglamento de Insumos para la Salud, en el capítulo de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 8ª edición, en el Acuerdo de Trámites Empresariales, todos ellos vigentes al momento del presente trabajo y, se aportó la experiencia vivida en el tiempo dedicado a la preparación, a la revisión para finalmente la satisfacción de obtener el registro sanitario de varios medicamentos.

Los puntos con los que se enriqueció la presente guía, no los menciona el capítulo de la FEUM 8ª edición, sin embargo, aunque parecen muy obvios es importante incluirlos en el dossier que se presentará a la Secretaría con el fin de conseguir el registro sanitario de ese medicamento.

La presente guía, no podrá sustituir la invaluable ayuda del profesional de la salud y con experiencia en la obtención de registros sanitarios de medicamentos, sin embargo, se trató que jugara un papel fundamental en la obtención del registro sanitario de medicamentos.

Los numerales que se incluyeron, son de fundamental utilidad dentro de la elaboración, revisión e integración o armado de un dossier, el cual será presentado a la Secretaría para obtener el registro sanitario del medicamento. Todo lo anterior fue con el fin de reforzar el proceso de la preparación e integración del dossier.

Cabe mencionar que se trató de emplear un lenguaje más sencillo, con el fin de hacer más fácil el entendimiento de los términos empleados en el presente trabajo.

El orden de los diferentes numerales, fue tomada de acuerdo a los resultados que se han tenido durante el tiempo dedicado a la preparación, integración y revisión, sin embargo, no difieren mucho de cómo está ordenado el capítulo de la FEUM 8ª edición dedicado a la obtención de registro de un medicamento.

También el orden de los numerales fue con la finalidad de facilitar la revisión de los dictaminadores ya dentro de la Secretaría, y con ello agilizar la emisión de la respuesta hacía la industria farmacéutica.

Cabe mencionar que en el presente trabajo se incluyó un resumen de los puntos de la NOM-072-SSA1-Etiquetado de medicamentos, para que sirviera de apoyo durante el proceso de elaboración de los proyectos de etiqueta. Lo mismo para la revisión de la información para prescribir amplia y reducida (esta es elaborada por la parte médica), se incluyeron los puntos que debe contener la mencionada información que aparece en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad vigente, aunque este es elaborado por la parte médica, fue con el único fin de poder comprobar que la Información para prescribir (IPP), cumple con todos los puntos allí especificados.

En el presente trabajo se incluyeron algunos numerales de la NOM-073-SSA1 Estabilidad de Fármacos y medicamentos (vigente), solamente como punto de apoyo en la revisión de los estudios de estabilidad efectuados.

Se anexaron en este trabajo los numerales del I al XIX, expresados en el Reglamento de la ley general de salud en materia de la publicidad vigente, con el único fin de que sirva para comprobar que la información para prescribir tanto la amplia como la reducida, cumple con todos los puntos que son mencionados en este reglamento.

## **IX. CONCLUSIONES:**

El objetivo principal de este trabajo se cumplió satisfactoriamente.

Se elaboró la guía que describe paso a paso los requisitos sanitarios que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario que le autorice su comercialización.

Cabe mencionar que la presente guía, se enriqueció con los logros y tropiezos del día a día dedicado a obtener la autorización del registro sanitario de un medicamento.

Es muy importante señalar que la documentación de registro a presentar, deberá cumplir con todos los puntos señalados en esta guía, lo que permitirá obtener la autorización del registro sanitario de medicamentos.

Como resultado, los laboratorios farmacéuticos, estarán en la posibilidad de colocar en el mercado un producto que ha sido aprobado por la autoridad sanitaria, porque demostró haber cumplido con todos los requisitos exigibles.

También vale la pena mencionar que dentro de estos requisitos, se incluye una parte muy importante de la documentación, como es la que incluye el cumplimiento de la seguridad, la eficacia y la calidad del producto.

Por todo lo anterior, se puede concluir lo siguiente: si la documentación para registro sanitario cumple con todos los requisitos sanitarios que menciona la presente guía, se logrará obtener el registro sanitario de medicamentos los cuales lograron demostrar ampliamente su calidad.

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. *Manual de Organización General de la Secretaría de Salud*. Diario Oficial de la Federación. 2006 Enero 4; 1-10.
2. Sánchez RJ, Islas P. La Evolución de la Farmacia en México. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. p. 49.
3. Martínez de Castro, Código Penal. México. 1871. p. 228-231
4. Álvarez AJ., Bustamante ME. Historia de la Salubridad y de la Asistencia en México Secretaría de Salubridad y Asistencia. México D.F. 1960. p. 399-420.
5. Martínez CF. La historia de la salubridad en México. Médico Moderno. 1999.
6. “Reglamento para registro, revisión, certificación y propaganda de agentes medicinales”. Diario Oficial de la Federación. 1942 Abril 28.
7. *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos* 8ª. Ed. (1). 1993. p. 3-18.
8. *Secretarios de Salubridad y Asistencia*. Diccionario Porrúa de Historia Bibliográfica y Geográfica de México. 4ª Ed. (2) 1976. p. 19704- 41
9. *Requisitos para el trámite de Registro Sanitario de medicamentos en México*. Secretaría de Salud. Dirección de Control de Insumos para la Salud. 1990. p. 7-15.
10. *Normatividad SSA*. Genoma F. 2005, p. 1-9. Disponible en:<http://www.genoma.com>
11. *Cuadernos de la Secretaría de Salud. Avances en Materia y Regulación Sanitaria*. Fondo SSA. 1987. p. 20-23.

12. *Ley Federal sobre Metrología y Normalización. Capítulo II. De las Normas Oficiales Mexicanas. Artículo 40, 41, 44, 45, 46 y 47.* Diario Oficial de la federación. 1992 Julio.
13. Pina R. Diccionario del derecho. Trigésima primera Ed. México Porrúa: 2003, p. 57, 157, 217
14. García ME. Introducción al derecho, estudio del derecho. Decimoctava edición corregida. Capítulo 1. México Porrúa: 1971. p. 4
15. *Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites inscritos en el registro Federal de Trámites Empresariales que aplica a la Secretaría de Salud y se establecen diversas medidas de mejora regulatoria y su Anexo único.* Diario Oficial de la Federación. 1998. Septiembre 14; 20-26.
16. *Acuerdo por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites inscritos en el Registro Federal de Trámites Empresariales que aplica la Secretaría de Salud y se establecen diversas medidas de mejora regulatoria y su Anexo único publicado el 14 de septiembre de 1998, y por el que se dan a conocer los formatos para la realización de trámites que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.* Diario Oficial de la Federación. 2004. Noviembre 1; 7-10, 16, 22.
17. *Lineamientos de evaluación del trámite de Registro Sanitario.* Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Subdirección Ejecutiva de Autorización de Fármacos y Medicamentos. 2005. p. 11-15
18. *Requisitos para el trámite de Registro Sanitario de medicamentos en México.* Secretaría de Salud. Dirección de Control de Insumos para la Salud. 1990. p. 7-15.

## **ANEXO 1**

**AVISO POR EL QUE SE DAN A CONOCER LAS NUEVAS HOMOCLAVES DE TRÁMITES INSCRITOS EN EL REGISTRO FEDERAL DE TRÁMITES Y SERVICIOS QUE APLICA LA SECRETARÍA DE SALUD A TRAVÉS DE LAS UNIDADES ADMINISTRATIVAS Y ÓRGANOS DESCONCENTRADOS QUE SE INDICAN.**

## SECRETARIA DE SALUD

**AVISO por el que se dan a conocer las nuevas Homoclaves de Trámites inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios que aplica la Secretaría de Salud a través de las unidades administrativas y órganos desconcentrados que se indican.**

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

JUAN ANTONIO GARCIA VILLA, Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, en mi carácter de responsable oficial de Mejora Regulatoria de la Secretaría de Salud, con fundamento en los artículos 39 fracciones XII, XIII, XIV, XV, XX, XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 69-D, 69-M, 69-N y 69-Q de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 3 fracciones XXIV, XXV, XXVI, XXVII y XXVIII, y 17 bis de la Ley General de Salud; 1o., 2o. inciso C fracción X, y 6o. del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, y fracción I y Anexo I del Manual para la elaboración de los Programas de Mejora Regulatoria 2005-2006, calendario de presentación y reportes periódicos de avances, expido el presente:

**AVISO POR EL QUE SE DAN A CONOCER LAS NUEVAS HOMOCLAVES DE  
TRAMITES INSCRITOS  
EN EL REGISTRO FEDERAL DE TRAMITES Y SERVICIOS QUE APLICA LA  
SECRETARIA DE SALUD A TRAVES DE LAS UNIDADES ADMINISTRATIVAS Y  
ORGANOS DESCONCENTRADOS QUE SE INDICAN**

**ARTICULO UNICO.** Se dan a conocer las nuevas homoclaves oficiales de trámites publicados en el Registro Federal de Trámites y Servicios, que aplica la Secretaría de Salud a través de la Dirección General de Asuntos Jurídicos, de la Dirección General de Calidad y Educación en Salud, del Centro Nacional de Transplantes, de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y de la Comisión Nacional de Arbitraje Médico, siendo las siguientes:

<a href="#">COFEPRIS-04-004-A</a>	REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS ALOPATICOS, Y HEMODERIVADOS	VACUNAS
<a href="#">COFEPRIS-04-004-B</a>	MODALIDAD: A- REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS ALOPATICOS, Y HEMODERIVADOS DE FABRICACION NACIONAL	VACUNAS
<a href="#">COFEPRIS-04-005-A</a>	REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS ALOPATICOS, Y HEMODERIVADOS	VACUNAS
	MODALIDAD: B- REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS ALOPATICOS, Y HEMODERIVADOS DE FABRICACION EXTRANJERA	VACUNAS
	REGISTRO SANITARIO DE FORMULAS DE ALIMENTACION ENTERAL Y DE BIOMEDICAMENTOS	ESPECIALIZADA

<a href="#">COFEPRIS-04-005-B</a>	MODALIDAD: A- REGISTRO DE FORMULAS PARA ALIMENTACION ENTERAL ESPECIALIZADA REGISTRO SANITARIO DE FORMULAS DE ALIMENTACION ENTERAL ESPECIALIZADA Y DE BIOMEDICAMENTOS
<a href="#">COFEPRIS-04-006-A</a>	MODALIDAD: B- REGISTRO DE BIOMEDICAMENTOS REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS HERBOLARIOS
<a href="#">COFEPRIS-04-006-B</a>	MODALIDAD: A- REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS HERBOLARIOS DE FABRICACION NACIONAL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS HERBOLARIOS
<a href="#">COFEPRIS-04-007-A</a>	MODALIDAD: B- REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS HERBOLARIOS DE FABRICACION EXTRANJERA REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS HOMEOPATICOS
<a href="#">COFEPRIS-04-007-B</a>	MODALIDAD: A- REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS HOMEOPATICOS DE FABRICACION NACIONAL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS HOMEOPATICOS
<a href="#">COFEPRIS-04-008-A</a>	MODALIDAD: B- REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS HOMEOPATICOS DE FABRICACION EXTRANJERA REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS VITAMINICOS
<a href="#">COFEPRIS-04-008-B</a>	MODALIDAD: A- REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS VITAMINICOS DE FABRICACION NACIONAL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS VITAMINICOS
<a href="#">COFEPRIS-04-008-B</a>	MODALIDAD: B- REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS VITAMINICOS DE FABRICACION EXTRANJERA

México, D.F., a 26 de enero de 2006.- El Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, **Juan Antonio García Villa**.- Rúbrica.



**ANEXO 2.**

**FRACCIÓN DEL ACUERDO 141, POR EL QUE SE DETERMINAN LOS ESTABLECIMIENTOS SUJETOS A LICENCIA SANITARIO, PUBLICADO EN EL DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN EL 1 DE MARZO DE 2002.  
ESTABLECIMIENTOS QUE REQUIEREN DE LICENCIA SANITARIA.**

**FRACCIÓN DEL ACUERDO 141, POR EL QUE SE DETERMINAN LOS ESTABLECIMIENTOS SUJETOS A LICENCIA SANITARIO, PUBLICADO EN EL DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN EL 1 DE MARZO DE 2002.  
ESTABLECIMIENTOS QUE REQUIEREN DE LICENCIA SANITARIA.**

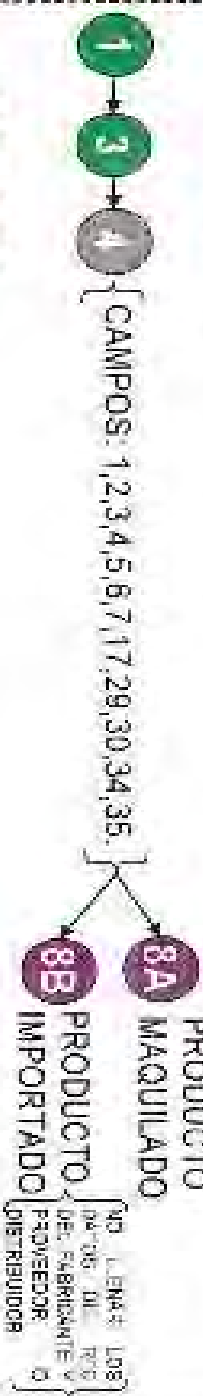
<b>CLASE</b>	<b>DENOMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD O GIRO</b>
351216	FABRICACIÓN DE OTROS PRODUCTOS QUÍMICOS BÁSICOS. <i>Materias primas, principios activos o farmoquímicos para medicamentos o productos biológicos para uso humano.</i>
352100	FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
612012	COMERCIO AL POR MAYOR DE PRODUCTOS QUÍMICOS-FARMACÉUTICOS, DE TOCADOR Y PRODUCTOS VETERINARIOS <i>Sólo si venden estupefacientes, psicotrópicos, biológicos y hemoderivados</i>
623011	COMERCIO AL POR MENOR DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DE PERFUMERIA.
951023	OTROS SERVICIOS PROFESIONALES, TÉCNICOS Y ESPECIALIZADOS NO MENCIONADOS ANTERIORMENTE. <i>Incluye sólo laboratorios de control químico, biológicos, farmacéuticos o de toxicología, para estudio, experimentación de medicamentos y materias primas, o auxiliar de la regulación sanitaria.</i>

**ANEXO 3.**

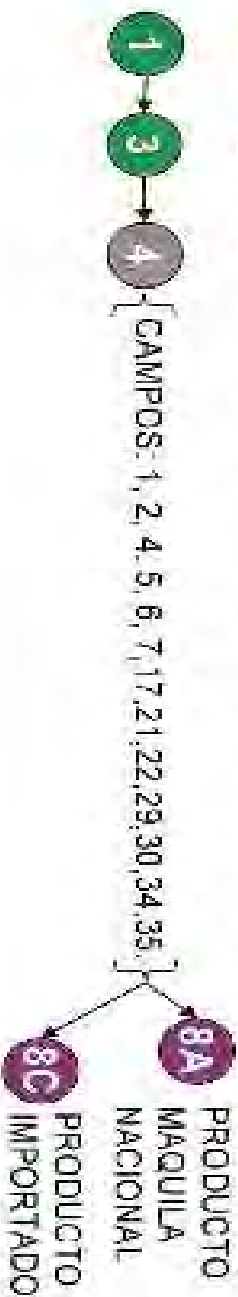
**GUÍA DE LLENADO DEL FORMATO DE SOLICITUDES  
SOLICITUD DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS**

## REGISTRO DE...

### DISPOSITIVOS MEDICOS:



### MEDICAMENTOS:



**ANEXO 3**

**FORMATO DE SOLICITUDES  
REGISTRO DE MEDICAMENTOS**



**COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN  
CONTRA RIESGOS SANITARIOS  
FORMATO DE SOLICITUDES**

USO EXCLUSIVO DE LA COFEPRIS  
No. DE INGRESO

NO. RUPA

ANTES DE LLENAR ESTE FORMATO CONSULTE EL INSTRUCTIVO Y LA GUIA RAPIDA. LLENAR CON LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MÁQUINA

<b>1.- SOLICITUD DE:</b>				
LICENCIA <input type="checkbox"/>	ALTA O NUEVO <input type="radio"/> MODIFICACIÓN <input type="radio"/>	PERMISO DE IMPORTACIÓN/EXPORTACIÓN <input type="checkbox"/>	VISITA SANITARIA <input type="checkbox"/>  AUTORIZACIÓN <input type="checkbox"/>	
REGISTRO <input type="checkbox"/>		PRIMERA VEZ <input type="radio"/>		TEMPORAL <input type="radio"/>
PERMISO <input type="checkbox"/>		SUBSECUENTE <input type="radio"/>		DEFINITIVA <input type="radio"/>
CERTIFICADO <input type="checkbox"/>		MODIFICACIÓN <input type="radio"/>		PRÓRROGA <input type="radio"/>

NOMBRE DEL TRAMITE: \_\_\_\_\_

<b>2.- MODIFICACIÓN DE:</b> (solo en caso de haber seleccionado este campo en la sección 1)	
DICE	DEBE DECIR

SI EL ESPACIO ES INSUFICIENTE ANEXAR HOJA CON MODIFICACIONES.

<b>3.- DATOS DEL ESTABLECIMIENTO</b>	
CLAVE (CMAP)	DESCRIPCION DE CMAP
NOMBRE DEL PROPIETARIO (PERSONA FISICA) O RAZON SOCIAL (PERSONA MORAL).	
	RFC
DOMICILIO FISCAL	
CALLE Y NUMERO	COLONIA
	DELEGACIÓN O MUNICIPIO
LOCALIDAD	CÓDIGO POSTAL
	ENTIDAD FEDERATIVA
RAZON SOCIAL O DENOMINACION DEL ESTABLECIMIENTO	
	RFC
DOMICILIO DEL ESTABLECIMIENTO	
CALLE Y NUMERO	COLONIA
	DELEGACIÓN O MUNICIPIO
LOCALIDAD	
ENTRE CALLE	Y CALLE
No. DE LICENCIA SANITARIA ( a ) O INDICAR SI PRESENTO AVISO DE FUNCIONAMIENTO.	
	RFC DEL RESPONSABLE SANITARIO O DE OPERACION Y FUNCIONAMIENTO
HORARIO:	FECHA DE INICIO DE OPERACIONES( b )
D L M M J V S DE A TEL(S)	
D L M M J V S DE A FAX	DÍA MES AÑO
NOMBRE DEL(OS) REPRESENTANTE(S) LEGAL(ES):	
	CORREO ELECTRONICO DEL(OS) REPRESENTANTE(S) LEGAL(ES):
	PERSONAS AUTORIZADAS
1.-	1.-
2.-	2.-
3.-	3.-
4.-	4.-

( a ) EXCEPTO PARA ALIMENTOS, BEBIDAS ACOHÓLICAS, NO ALCOHÓLICAS ETC.

( b ) SOLO PARA ALTA DE LICENCIA SANITARIA.

4.- DATOS DEL PRODUCTO.																														
Para llenar campos 1 y 2 de esta sección consulte la sección 4A.																														
PRODUCTO																														
PRODUCTO																														
1) NÚMERO DE LA CLASIFICACIÓN DEL PRODUCTO O SERVICIO																														
2) ESPECIFICAR																														
3) DENOMINACIÓN ESPECÍFICA DEL PRODUCTO																														
4) NOMBRE (MARCA COMERCIAL) O DENOMINACIÓN DISTINTIVA																														
5) DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI) O DENOMINACIÓN GENÉRICA O NOMBRE CIENTÍFICO																														
6) FORMA FARMACÉUTICA O FORMA FÍSICA																														
7) TIPO DE PRODUCTO																														
8) FRACCIÓN ARMARIAL																														
9) CANTIDAD DE LOTES																														
10) LÍMITE DE MÍNIMO																														
11) CANTIDAD O VOLUMEN TOTAL																														
12) NÚMERO DE PIEZAS A FABRICAR																														
13) KG o L POR LOTE																														
14) N.º DE PERMISO SANITARIO DE IMPORTACIÓN O CLAVE ALFANUMÉRICA																														
15) N.º REGISTRO SANITARIO																														
16) N.º DE BOTA																														
17) PRESENTACIÓN																														
18) USO ESPECÍFICO O PROCESO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
19) CLAVE DEL(LOS) LOTE(S)	16	17	18	19	20	21	22	23	24	16	17	18	19	20	21	22	23	24												
20) INDICACIONES SINTOMÁTICAS																														
21) CONCENTRACIÓN																														
22) INDICACIONES TERAPÉUTICAS O DE USO																														
23) FECHA DE FABRICACIÓN																														
24) TIPO DE CANTIDAD																														
25) TEMPERATURA DE ALMACENAMIENTO																														
26) TEMPERATURA DE TRANSPORTE																														
27) MEDIO DE TRANSPORTE O AGUA DE ENTRADA																														
28) IDENTIFICACIÓN DE CONTENEDORES																														
29) ENVASE PRIMARIO																														
30) ENVASE SECUNDARIO																														
31) TIPO DE EMBALAJE Y N.º DE UNIDADES DE EMBALAJE																														
32) N.º DE BASTID																														
33) CLAVE DEL CUADRO BÁSICO O CATALOGO DEL SECTOR SALUD (BASA)																														
34) PRESENTACIÓN DESTINADA A	EXPORTACIÓN	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	EXPORTACIÓN	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	SECTOR SALUD	<input type="checkbox"/>	VENTA	<input type="checkbox"/>	SECTOR SALUD	<input type="checkbox"/>	VENTA	<input type="checkbox"/>														
35) FABRICACIÓN DEL PRODUCTO	NACIONAL	<input type="checkbox"/>	EXTRAJERO	<input type="checkbox"/>	NACIONAL	<input type="checkbox"/>	EXTRAJERO	<input type="checkbox"/>																						
<b>4a.- CLASIFICACIÓN DEL PRODUCTO O SERVICIO</b>																														
1. MEDICAMENTO/FARMACO	7. PRECURSORES QUÍMICOS	13. ASO Y LIMPIEZA	19. PLASMAS	24. OTRAS FUENTES DE RADIACIÓN IONIZANTE QUE DETERMINE LA SS. (TRATAMIENTO)																										
2. DISPOSITIVO MÉDICO	8. ALIMENTOS	14. PERFUMERÍA Y BELLEZA	20. NUTRIENTES VEGETALES (FERTILIZANTES)	25. EQUIPO O SUSTANCIAS PARA LA POTABILIZACIÓN DE AGUA																										
3. REMEDIOS HERBOLARIOS	9. MOLUSCOS BIVALVOS	15. PROCEDIMIENTOS DE EMBLECCIONADO	21. FUENTES DE RADIACIÓN (DIAGNÓSTICO)																											
4. BIOLÓGICOS	10. BEBIDAS NO ALCOHÓLICAS	16. SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS	22. SUSTANCIAS TÓXICAS O PELIGROSAS																											
5. ESTUPEFACIENTES	11. BEBIDAS ALCOHÓLICAS	17. CERÁMICA	23. OTROS INSUMOS																											
6. PSICOTRÓPICOS	12. TABACO	18. JUGUETES																												
<b>NOTA: REPRODUCIR ESTA HOJA, TANTAS VECES COMO SEA NECESARIO DE ACUERDO A LO ESTABLECIDO POR TIPO DE TRÁMITE.</b>																														
PARA CUALQUIER ACLARACIÓN, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRÁMITE, SIRVA LLAMAR AL SISTEMA DE ATENCIÓN TELEFÓNICA A LA CIUDADANÍA (SACTEL) A LOS TELÉFONOS 5-480-2050 EN EL D.F. Y ÁREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPÚBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01800-0014800 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADA AL 1888-5943372 O A LOS TELÉFONOS 50-80-34-40, 50-80-64-81, 50-80-34-47, 50-80-64-74 DE LA COFEPRI. EN EL D.F. Y ÁREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPÚBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01-800-420-4224																														





5.- DATOS DEL RESPONSABLE DE OPERACIÓN Y FUNCIONAMIENTO O ASESOR ESPECIALIZADO.											
NOMBRE O RAZÓN SOCIAL							RFC				
CALLE Y NÚMERO				COLONIA			DELEGACIÓN O MUNICIPIO				
LOCALIDAD				CÓDIGO POSTAL			ENTIDAD FEDERATIVA				
HORARIO: ( a )		D	L	M	M	J	V	S	DE A	CON TÍTULO PROFESIONAL DE:	
		D	L	M	M	J	V	S	DE A		
EXPEDIDO POR:				No. DE CÉDULA PROFESIONAL			No. DE CERTIFICADO Y VIGENCIA				
SERVICIOS QUE PRETENDE PRESTAR: ( b )											

( a ) SOLO PARA RESPONSABLE DE LA OPERACION Y FUNCIONAMIENTO

( b ) SOLO PARA ASESOR ESPECIALIZADO EN SEGURIDAD RADIOLÓGICA

6.- INFORMACIÓN PARA CERTIFICADOS:	
PAIS DE DESTINO	
ESPECIFICAR CARACTERÍSTICAS	

7.- PROTOCOLO DE INVESTIGACION	
TÍTULO DEL PROTOCOLO	
VÍA DE ADMINISTRACIÓN (Medicamentos o Dispositivos Médicos)	
NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL	
NOMBRE(S) DE LA(S) INSTITUCIÓN(ES) DONDE SE REALIZARA LA INVESTIGACIÓN	

DATOS DE LA OPERACIÓN:									
8 A). PARA REGISTRO (MAQUILA NACIONAL)									
NOMBRE DEL MAQUILADOR NACIONAL (PERSONA FÍSICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL)							RFC		
CALLE Y NÚMERO				COLONIA			DELEGACIÓN O MUNICIPIO		
LOCALIDAD				CÓDIGO POSTAL			ENTIDAD FEDERATIVA		
ETAPA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN							No. DE LICENCIA SANITARIA O AVISO DE FUNCIONAMIENTO		
NOMBRE DEL RESPONSABLE SANITARIO							RFC DEL RESPONSABLE SANITARIO		
TELÉFONO Y FAX				CORREO ELECTROÓNICO					

8 B). FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN O ALMACENAMIENTO DE PRODUCTOS IMPORTADOS									
NOMBRE DEL FABRICANTE EN EL EXTRANJERO PARA PRODUCTOS DE IMPORTACIÓN (PERSONA FÍSICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL)									
CALLE Y NÚMERO			COLONIA				LOCALIDAD		
PAIS			CÓDIGO POSTAL			ESTADO			
NOMBRE DEL PROVEEDOR O DISTRIBUIDOR (PARA DISPOSITIVOS MEDICOS DE IMPORTACIÓN)							RFC (a)		
CALLE Y NÚMERO			COLONIA				DELEGACIÓN O MUNICIPIO( a )		
LOCALIDAD ( a )			CÓDIGO POSTAL (a)			ENTIDAD FEDERATIVA ( a )			
NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO QUE ACONDICIONARA O ALMACENARA LOS DISPOSITIVOS MEDICOS DE IMPORTACIÓN (PERSONA FÍSICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL)							RFC		
CALLE Y NÚMERO			COLONIA				DELEGACIÓN O MUNICIPIO		
LOCALIDAD			CÓDIGO POSTAL			ENTIDAD FEDERATIVA			

NOTA: EN CASO DE SER MAS DE UN FABRICANTE O DISTRIBUIDOR, REPRODUCIR EL APARTADO 8 B) EN UNA HOJA ANEXA, CUANTAS VECES SEA NECESARIO.



8 C). IMPORTACIÓN / EXPORTACIÓN/ REGISTRO			
NOMBRE DEL FABRICANTE		RFC (a)	
CALLE Y NÚMERO	COLONIA	DELEGACIÓN O MUNICIPIO (a)	
LOCALIDAD (a)	CÓDIGO POSTAL (a)	ENTIDAD FEDERATIVA (a)	
NOMBRE DEL PROVEEDOR O DISTRIBUIDOR		RFC (a)	
CALLE Y NÚMERO	COLONIA	DELEGACIÓN O MUNICIPIO (a)	
LOCALIDAD (a)	CÓDIGO POSTAL (a)	ENTIDAD FEDERATIVA (a)	
NOMBRE DEL DESTINATARIO (destino final)		RFC	
CALLE Y NÚMERO	COLONIA	DELEGACIÓN O MUNICIPIO (a)	
LOCALIDAD	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA	
NOMBRE DEL FACTURADOR (b)		RFC	
CALLE Y NÚMERO	COLONIA	DELEGACIÓN O MUNICIPIO	
LOCALIDAD	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA	
PAÍS DE ORIGEN		PAÍS DE PROCEDENCIA	
PAÍS DE DESTINO		ADUANA DE ENTRADA/SALIDA	

(a) SOLO CUANDO EL NOMBRE O LA RAZÓN SOCIAL SEA NACIONAL. (b) SOLO PARA PSICOTRÓPICOS, ESTUPEFACIENTES, Y PRECURSORES QUÍMICOS

9.- DATOS DE PUBLICIDAD	
MEDIO PUBLICITARIO	
AGENCIA (Nombre o razón social)	
DOMICILIO DE LA AGENCIA (CALLE, No Y LETRA, COLONIA, LOCALIDAD, C.P., TELÉFONO, CORREO ELECTRONICO)	
NÚMERO DE PRODUCTOS O TIPO DE SERVICIO	DURACIÓN O TAMAÑO

NOTA: SE DEBERÁ PRESENTAR UNA SOLICITUD POR CADA PROYECTO Y MEDIO PUBLICITARIO

10.- AUTORIZACIÓN DE TERCEROS	
<b>A) LABORATORIO DE PRUEBA</b> ANÁLISIS DE ALIMENTOS, BEBIDAS Y SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS Y PRODUCTOS DE PERFUMERIA Y BELLEZA <input type="checkbox"/> ANÁLISIS DE MUESTRAS AMBIENTALES <input type="checkbox"/> ANÁLISIS DE MEDICAMENTOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS <input type="checkbox"/> OTRO (ESPECIFIQUE) _____	<b>B) PRUEBAS DE INTERCAMBIABILIDAD PARA MEDICAMENTOS GENÉRICOS INTERCAMBIABLES</b> UNIDAD CLÍNICA <input type="checkbox"/> UNIDAD ANALÍTICA PARA ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD Y/O BIOEQUIVALENCIA <input type="checkbox"/> UNIDAD ANALÍTICA PARA ESTUDIOS DE PERFILES DE DISOLUCIÓN <input type="checkbox"/>
<b>C). UNIDADES DE VERIFICACIÓN.</b> VERIFICACIÓN DE ESTABLECIMIENTOS <input type="checkbox"/> OTRO (ESPECIFIQUE) _____ MUESTREO <input type="checkbox"/>	

DECLARO BAJO PROTESTA DECIR VERDAD QUE CUMPLÓ CON LOS REQUISITOS Y NORMATIVIDAD APLICABLE, SIN QUE ME EXIMAN DE QUE LA AUTORIDAD SANITARIA VERIFIQUE SU CUMPLIMIENTO, ESTO SIN PERJUICIO DE LAS SANCIONES EN QUE PUEDO INCURRIR POR FALSEDADE DE DECLARACIONES DADAS A UNA AUTORIDAD

¿LOS DATOS O ANEXOS PUEDEN CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL? ¿ESTA DE ACUERDO EN HACERLOS PÚBLICOS? SI  NO

\_\_\_\_\_  
 NOMBRE Y FIRMA DEL PROPIETARIO, O REPRESENTANTE LEGAL O RESPONSABLE SANITARIO O DE OPERACION

5.- DATOS DEL RESPONSABLE DE OPERACIÓN Y FUNCIONAMIENTO O ASESOR ESPECIALIZADO.												
NOMBRE O RAZÓN SOCIAL								RFC				
CALLE Y NÚMERO				COLONIA				DELEGACIÓN O MUNICIPIO				
LOCALIDAD				CÓDIGO POSTAL				ENTIDAD FEDERATIVA				
HORARIO: ( a )		D	L	M	M	J	V	S	DE	A	CON TÍTULO PROFESIONAL DE:	
		D	L	M	M	J	V	S	DE	A		
EXPEDIDO POR:				No. DE CÉDULA PROFESIONAL				No. DE CERTIFICADO Y VIGENCIA				
SERVICIOS QUE PRETENDE PRESTAR: ( b )												

( a ) SOLO PARA RESPONSABLE DE LA OPERACION Y FUNCIONAMIENTO

( b ) SOLO PARA ASESOR ESPECIALIZADO EN SEGURIDAD RADIOLOGICA

6.- INFORMACIÓN PARA CERTIFICADOS:	
PAIS DE DESTINO	
ESPECIFICAR CARACTERISTICAS	

7.- PROTOCOLO DE INVESTIGACION	
TÍTULO DEL PROTOCOLO	
VÍA DE ADMINISTRACIÓN (Medicamentos o Dispositivos Médicos)	
NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL	
NOMBRE(S) DE LA(S) INSTITUCIÓN(ES) DONDE SE REALIZARA LA INVESTIGACIÓN	

DATOS DE LA OPERACIÓN:											
8 A). PARA REGISTRO (MAQUILA NACIONAL)											
NOMBRE DEL MAQUILADOR NACIONAL (PERSONA FISICA) O RAZON SOCIAL (PERSONA MORAL)								RFC			
CALLE Y NÚMERO				COLONIA				DELEGACIÓN O MUNICIPIO			
LOCALIDAD				CÓDIGO POSTAL				ENTIDAD FEDERATIVA			
ETAPA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN								No. DE LICENCIA SANITARIA O AVISO DE FUNCIONAMIENTO			
NOMBRE DEL RESPONSABLE SANITARIO								RFC DEL RESPONSABLE SANITARIO			
TELÉFONO Y FAX				CORREO ELECTROÓNICO							

8 B). FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN O ALMACENAMIENTO DE PRODUCTOS IMPORTADOS											
NOMBRE DEL FABRICANTE EN EL EXTRANJERO PARA PRODUCTOS DE IMPORTACIÓN (PERSONA FISICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL)											
CALLE Y NÚMERO				COLONIA				LOCALIDAD			
PAÍS				CÓDIGO POSTAL				ESTADO			
NOMBRE DEL PROVEEDOR O DISTRIBUIDOR (PARA DISPOSITIVOS MEDICOS DE IMPORTACIÓN)								RFC (a)			
CALLE Y NÚMERO				COLONIA				DELEGACIÓN O MUNICIPIO( a )			
LOCALIDAD ( a )				CÓDIGO POSTAL ( a )				ENTIDAD FEDERATIVA ( a )			
NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO QUE ACONDICIONARA O ALMACENARA LOS DISPOSITIVOS MEDICOS DE IMPORTACIÓN (PERSONA FISICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL)								RFC			
CALLE Y NÚMERO				COLONIA				DELEGACIÓN O MUNICIPIO			
LOCALIDAD				CÓDIGO POSTAL				ENTIDAD FEDERATIVA			

NOTA: EN CASO DE SER MAS DE UN FABRICANTE O DISTRIBUIDOR, REPRODUCIR EL APARTADO 8 B) EN UNA HOJA ANEXA, CUANTAS VECES SEA NECESARIO.