



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA**



**LA ADMINISTRACION DE LA NORMATIVIDAD GUBERNAMENTAL
EN UNA EMPRESA FARMACEUTICA TRASNACIONAL**

**TRABAJO ESCRITO VIA CURSOS DE EDUCACION CONTINUA
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

PRESENTA

DIEGO ELIAS ZAVALA GOMEZ

MÉXICO, D.F.

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor: Jorge Rafael Martínez Peniche**

VOCAL: **Profesor: Raúl Lugo Villegas**

SECRETARIO: **Profesor: José Luis González García**

1er. SUPLENTE: **Profesor: María Eugenia Yvette Gómez Sánchez**

2° SUPLENTE: **Profesor: Eduardo Jiménez Leyva**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Edificio D, Facultad de Química, UNAM

ASESOR DEL TEMA:

MEDE. José Luis González García

SUSTENTANTE:

Diego Elías Zavala Gómez

1. OBJETIVOS

- Presentar la legislación mexicana que rige a la Industria Farmacéutica
- Analizar dicha legislación y mostrar como influye en esta industria

2. RESUMEN EJECUTIVO

La presente tesina trata el tema de la administración de la Normatividad gubernamental en una empresa farmacéutica. En primer lugar se hablará sobre las leyes, reglamentos y normas que rigen a la industria farmacéutica en México, posteriormente se discutirá el cómo influyen en la Administración de una farmacéutica. Esta tesina se centrará en tres tópicos, publicidad, buenas practicas de fabricación e investigación clínica los cuales son fundamentales en este tipo de industrias.

3. CONTENIDO

1	OBJETIVOS	1
2	RESUMEN EJECUTIVO	2
3	CONTENIDO	3
4	DESARROLLO	4
4.1	PUBLICIDAD DE MEDICAMENTOS	4
4.2	ESTABLECIMIENTOS DEDICADOS A LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS	8
4.3	INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD	23
4.3.1	PROTOCOLO CLINICO	24
4.3.2	INVESTIGACIÓN CLÍNICA	26
4.3.3	SECRETARIA DE SALUD	27
5	PROPUESTA A LA NORMATIVIDAD	32
5.1	INVESTIGACIÓN CLINICA	34
5.2	IMPORTACIA DEL AREA LEGAL Y REGULATORIA EN LA INDUSTRIA	35
6	CONCLUSIONES	36
6.1	FINALIDAD DE LA REGULACIÓN	36
7	RECOMENDACIONES	38
8	BIBLIOGRAFIA	39
	ANEXO I	40
	ANEXO II	49
	ANEXO III	52
	ANEXO IV	64

4. DESARROLLO

4.1 PUBLICIDAD DE MEDICAMENTOS

En la Ley General de Salud, el título XII “*Control Sanitario de Productos y Servicios de su Importación y Exportación*” en su Capítulo IV “*Medicamentos*” el artículo 226 considera a los medicamentos, para su venta y suministro al público en seis grupos que son:

- I. Medicamentos que sólo pueden adquirirse con receta o permiso especial, expedido por la Secretaría de Salud, de acuerdo a los términos señalados en el Capítulo V¹ de este Título;
- II. Medicamentos que requieren para su adquisición receta médica que deberá retenerse en la farmacia que la surta y ser registrada en los libros de control que al efecto se lleven, de acuerdo con los términos señalados en el capítulo VI de este título. El médico tratante podrá prescribir dos presentaciones del mismo producto como máximo, especificando su contenido. Esta prescripción tendrá vigencia de treinta días a partir de la fecha de elaboración de la misma.
- III. Medicamentos que solamente pueden adquirirse con receta médica que se podrá surtir hasta tres veces, la cual debe sellarse y registrarse cada vez en los libros de control que al efecto se lleven. Esta prescripción se deberá retener por el establecimiento que la surta en la tercera ocasión; el médico tratante determinará, el número de presentaciones del mismo producto y contenido de las mismas que se puedan adquirir en cada ocasión.

Se podrá otorgar por prescripción médica, en casos excepcionales, autorización a los pacientes para adquirir anticonvulsivos directamente en los laboratorios correspondientes, cuando se requiera en cantidad superior a la que se pueda surtir en las farmacias;

¹ El Capítulo V del Título IV de esta ley hace referencia a los Estupefacientes, listados de las sustancias consideradas estupefacientes, su consumo, su manejo, etc. Ver anexo I para más información.

- IV. Medicamentos que para adquirirse requieren receta médica, pero que pueden resurtirse tantas veces como lo indique el médico que prescriba;
- V. Medicamentos sin receta, autorizados para su venta exclusivamente en farmacias, y
- VI. Medicamentos que para adquirirse no requieren receta médica y que pueden expendirse en otros establecimientos que no sean farmacias.

La clasificación anterior es la que define hacia donde se dirige la publicidad de medicamentos (público en general o profesionales de la salud), ya que únicamente pueden promocionarse en medios masivos como son, radio, televisión e internet, por nombrar algunos, aquellos medicamentos que **NO** requieren de receta médica para su venta, estos medicamentos en su mayoría son aquellos que no curan la enfermedad sino que únicamente se enfocan a controlar los síntomas de la misma por lo que el riesgo a la salud al consumir este producto es considerablemente bajo comparado con aquellos medicamentos enfocados a curar una enfermedad

La legislación mexicana en su Ley General de Salud establece las bases para regular la publicidad en medicamentos, las cuales darán origen al reglamento en materia de publicidad, estas bases están escritas en el Título Décimo Tercero "PUBLICIDAD", este título abarca otros temas como bebidas alcohólicas y perfumería, sin embargo no son motivo de esta tesina, por lo cual no serán tratados.

Toda publicidad de medicamentos deberá de cumplir con ciertos requisitos los cuales quedan establecidos en el Título Decimo Tercero de la Ley General de Salud² y que, a grandes rasgos, exigen que toda la información mencionada en la publicidad sea comprobable, con contenido educativo y no inducir a prácticas nocivas a la salud.

² Los requisitos citados aplican tanto para medicamentos como para bebidas y alimentos, ver Anexo I Artículo 306 de la Ley General de Salud para más información

Enfocándonos en lo que concierne a publicidad de medicamentos, esta se dividen en dos, tal como se menciono anteriormente; en lo que respecta a publicidad dirigida al público en general, ésta, será exclusiva para medicamentos de libre venta (fracciones V y VI del artículo 226 de la Ley General de Salud), es decir, que no requieren de receta médica para su venta y por lo tanto deberá ajustarse a las indicaciones aprobadas por la Secretaria de Salud e incluir en todo momento sin importar el medio en el que se publicite, la leyenda “*Consulte a su médico*” así como también debe de indicar las precauciones correspondientes cuando represente algún peligro ante la presencia de cualquier cuadro clínico o patológico coexistente.

La publicidad para el público en general presenta varias restricciones establecidas en el Artículo 44 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de publicidad³ en donde se indica que estos medicamentos no deben presentarse como solución definitiva ante una enfermedad, promueva su consumo en eventos donde intervenga el azar, a cambio de otro producto o servicio y haga declaraciones que puedan confundir al público.

En publicidad para medicamentos fracciones V y VI del artículo 226 de la Ley General de Salud es posible mencionar la marca del producto a diferencia de la utilizada para fracciones I a IV en donde no se permite mencionar el nombre del producto que se pretende comercializar, esto con el fin de evitar la automedicación en productos que requieran receta médica como son, antibióticos, psicotrópicos, antivirales, etc. Sin embargo el evitar la automedicación dependerá en gran medida de que las farmacias encargadas de comercializar estos productos cumplan con las disposiciones establecidas en la Legislación, ya que si estas no exigen la receta médica que exige la Ley, la automedicación seguirá siendo un problema en el país generando una mayor cantidad de eventos adversos que provocan un mayor costo a las instituciones de seguridad social del país, así como también al paciente.

³ Ver Anexo II

Para el caso de publicidad dirigida a Profesionales de la Salud deberá enfocarse a la información médica a través de materiales, exhibiciones, exposiciones y a la información científica en donde se explique la farmacología y la utilidad terapéutica del producto en el cuerpo humano.

Esta Regulación afecta considerablemente a las industrias que se dedican a la fabricación de medicamentos fracción I a IV ya que impide que el paciente o cliente relacione al laboratorio con sus productos, de tal suerte que no se genera una relación de confianza entre el paciente o cliente y el laboratorio, esto provoca que la competencia entre laboratorios se limite únicamente a través del precio, generando una desventaja competitiva a los laboratorios innovadores, los cuales, generalmente, ofrecen a un precio mayor sus medicamentos con respecto a los genéricos.

Una situación similar puede ocurrir con los laboratorios que fabrican genéricos de estas fracciones, ya que en su publicidad únicamente mencionan el nombre de su laboratorio y no de sus productos, de tal forma, que también se impide la creación de un lazo de confianza hacia el laboratorio.

Esto lleva a que la competencia se realice en el campo de los Profesionales de la Salud, en donde se busca convencer al médico de que el medicamento es mejor que cualquier otro fabricado en otro laboratorio. Es por esta razón que la competencia real a nivel de medicamentos de fracción I a IV sea en el consultorio y no en medios masivos.

4.2 ESTABLECIMIENTOS DEDICADOS A LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS

Para que una empresa farmacéutica, ya sea nacional o bien transnacional pueda fabricar en México, necesita cumplir con varios requisitos los cuales se conocen como "Buenas Practicas de Fabricación".

Estas buenas prácticas son lineamientos nacionales (NOM 059 SSA1 2006) e internacionales (FDA, EMA) que establecen los requisitos necesarios para establecer una fábrica de medicamentos en nuestro país; el marco jurídico nacional que da origen a estos lineamientos es la Ley general de Salud, en donde se establecen los materiales involucrados en la fabricación de medicamentos⁴ los cuales son:

- I. Medicamento
- II. Fármaco
- III. Materia prima
- IV. Aditivo y
- V. Materiales

Una vez definidos tanto medicamento como sus componentes, la Ley establece los requisitos legales para que una empresa farmacéutica pueda registrar su productos en México, estos requisitos son mencionados en el artículo 222 de la Ley General de Salud, el cual, dice lo siguiente

“Para el otorgamiento de registro sanitario a cualquier medicamento, se verificará previamente el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación y del proceso de producción del medicamento así como la certificación de sus principios activos. Las verificaciones se llevarán a cabo por la Secretaría o sus terceros autorizados o, de ser el caso, se dará reconocimiento al certificado respectivo expedido por la autoridad competente del país de origen, siempre y cuando existan acuerdos de reconocimiento en esta materia entre las autoridades competentes de ambos países.”

⁴ Ver Anexo I

Además de estos requisitos para registro sanitario la ley también establece una clasificación de los establecimientos que se dediquen al Proceso⁵ de Medicamentos, esta clasificación esta descrita en el artículo 257 de la Ley⁶

Los que interesan para efectos de este trabajo son los establecimientos conocidos como Fabricas o Laboratorios, almacenes de acondicionado, almacenes de distribución y almacenes de deposito y distribución de materias primas, considerando que la mayoría de las plantas que fabrican medicamentos en México cubren estas 4 clasificaciones.

Este tipo de establecimientos requieren de una licencia sanitaria, la cual se obtiene mediante una resolución posterior a una visita de verificación de “Buenas Practicas de Fabricación” realizada por la autoridad competente que en este caso es la “Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios” conocida como “COFEPRIS”

Junto con esta Licencia, también se requiere por Ley de un responsable de la calidad del producto, estos responsables son llamados Responsables Sanitarios y para serlo, deben cumplir con ciertos requisitos enlistados en el artículo 260⁷ de la Ley General de Salud:

Otra parte importante que también esta considerada en la Ley General de Salud es la de importaciones y exportaciones, todo esto debido a que muchas empresas, generalmente transnacionales, importan materias primas y medicamentos de otros países, además, de que también los exportan a otros países, la regulación de este flujo a nivel de Ley esta contemplado en el Titulo Décimo Segundo Capítulo XIII *“Importaciones y Exportaciones”*

⁵ **Proceso:** Conjunto de actividades relativas a la obtención, elaboración, fabricación, preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, transporte, distribución, almacenamiento y expendio o suministro al público de acuerdo al artículo 197 de la Ley General de Salud. Ver Anexo I

⁶ Ver Anexo I

⁷ Ver Anexo I

Los que aplican a la industria farmacéutica, son los artículos 283, 284, 285 y 288⁸, dichos artículos establecen las responsabilidades que tiene la Secretaria de Salud para la importación y exportación de productos y materias primas.

La ley no es muy específica respecto a Medicamentos, sin embargo estos artículos bien pueden aplicar a la industria farmacéutica, la ley al no ser muy específica es necesario interpretarla, además de que en todo caso se puede recurrir a los Reglamentos y Normas vigentes tal como se verá más adelante.

El Reglamento de Insumos para la Salud se encarga del Control Sanitario de los Insumos y de los Remedios Herbolarios, así como de los Establecimientos, actividades y servicios relacionados con los mismos tal como lo marca el Artículo 1⁹ del mismo.

De acuerdo a este Reglamento se consideran relacionados al proceso de Insumos a todos los actos relacionados que tengan los siguientes fines:

- I. Médicos
- II. Científicos
- III. Industriales
- IV. De política sanitaria

Dentro de estas clasificaciones se encuentra toda la industria farmacéutica, ya que sin importar a que se dediquen (fabricación de materias primas, principios activos, medicamentos, dispositivos médicos, etc) todos sus actos estarán dentro de esta clasificación

Otra parte importante con la que deben de contar los establecimientos en la industria farmacéutica es el laboratorio de análisis, el cual permitirá garantizar la calidad del producto que llega a manos del cliente, estos lineamientos están

⁸ Ver Anexo I

⁹ Ver Anexo III

señalados en el Reglamento de Insumos para la Salud, y los más representativos son:

El control analítico que exige el Reglamento debe incluir los puntos descritos en el artículo 15¹⁰ los cuales son:

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

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

También es necesario considerar aquello que involucra los materiales en los que se encuentra envasados los productos, esto está señalado en varios artículos, los cuales señalan las condiciones que debe cumplir un material de envase. Todo esto se menciona en la segunda sección "*Envasado y Etiquetado*" del Capítulo I del reglamento.

El Título Cuarto del Reglamento se enfoca a lo relacionado a Establecimientos, en este Título se plantean las condiciones generales que deben cumplir todos aquellos que quieran comercializar un producto farmacéutico en nuestro país, basándose en la definición de proceso que viene descrita en la Ley

¹⁰ Ver Anexo III

General de Salud, los artículos de este Título hablan en particular de todo lo necesario para la protección de las instalaciones, del personal, así como también de lo referente a los servicios de agua, luz, drenaje, etc., que debe tener cualquier establecimiento dedicado al proceso de medicamentos dentro de los más importantes en una planta de fabricación de medicamentos se encuentran los artículos 99, 100, 101, 102 y 105

Una vez que se define lo que es un establecimiento y las condiciones generales que debe de cumplir, el Reglamento nos habla de los establecimientos que se destinan al proceso de medicamentos, los que aplican a plantas de fabricación son los artículos 109, 110 y 111

Estos artículos, junto con la NOM 059 SSA1 2006, de la cual se hablara mas adelante, son los más importantes para una planta de fabricación de medicamentos y dan origen también a varias de las áreas que forman parte de la estructura organizacional en una planta.

Otro punto importante y del que se da mas detalle que en la Ley General de Salud, es el Responsable Sanitario, ya sea en plantas o bien en droguerías, todo establecimiento debe tener un Responsable ante la Secretaria de Salud; en el reglamento se marcan todas las obligaciones que deben de cumplir, dichas obligaciones se encuentran en los siguientes artículos; para fines de este trabajo únicamente se mencionaran aquellos artículos que afecten directamente a una planta de fabricación de medicamentos:

ARTÍCULO 121. En este articulo se habla de todas las obligaciones que debe de tener cualquier responsable sanitario de cualquier establecimiento que se dedique al proceso de fabricación de medicamentos y productos biológicos para uso humano, así como también de aquellos establecimientos en los que se fabriquen materias primas para medicamentos o productos biológicos, biotecnológicos, etc., dentro de las principales actividades esta el garantizar la calidad de los

medicamentos mediante la supervisión del proceso de fabricación, implementación de procedimientos para el manejo, producción y liberación del producto.

ARTÍCULO 128. Aclara que a pesar de estar ausente por un periodo mayor a 30 días naturales el Responsable Sanitario continuara siendo en todo momento la persona encargada de que todos los requisitos necesarios para la fabricación de medicamentos se cumpla, a pesar de designar a un representante durante su ausencia, dicho representante deberá de cumplir con las características necesarias que establece la Ley.

No todas las empresas farmacéuticas fabrican sus productos en territorio nacional, en ocasiones, importan el producto 100% terminado para su venta en México, o bien, algunos de los productos que fabrican son exportados a otros países, es por esta razón que existen algunas condiciones que deberán de cumplirse para realizar tanto la importación como la exportación de productos farmacéuticos en México, estas condiciones están establecidas en el Título Quinto “Importación y Exportación” del Reglamento

Este Título del Reglamento especifica los requisitos necesarios para poder importar y exportar medicamentos en México, haciendo especial énfasis en algunos requisitos como son:

- Contar con un Registro Sanitario en México.
- Contar con las instalaciones adecuadas para el manejo de los medicamentos sí que se afecte su calidad, estas instalaciones deben contar con lo establecido en los artículos 258 y 373 de la Ley General de Salud.
- Se podrán importar medicamentos siempre y cuando tengan una caducidad mayor a 12 meses a partir de que entra al territorio nacional.
- Certificados analíticos avalados por el Responsable Sanitario o equivalente del País fabricante y el Responsable Sanitario del laboratorio que solicita el registro.

- Establece la facultad de la Secretaria para verificar la calidad de productos y materias primas de importación.
- Establece como obligación de la empresa titular del producto el informar de cualquier rechazo de algún embarque por parte del país importador proporcionando además de otros datos la causa del rechazo y el certificado correspondiente.

Todo establecimiento debe contar con un reconocimiento por parte de la autoridad competente, en el caso de la industria farmacéutica son las licencias, permisos, avisos, registros, según el área en la que se enfoque la empresa interesada en vender en México; la mayoría de las empresas en nuestro país se enfocan a la fabricación, acondicionamiento y distribución de medicamentos estas actividades están reguladas en el Reglamento de Insumos para la Salud, aquí se establecen los plazos que tiene la autoridad para dar respuesta a los distintos requerimientos para la obtención de licencias, avisos, etc., así como sus facultades para realizar visitas tanto en plantas establecidas en México como en el extranjero, esto con el fin de verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación.

Esta parte del reglamento también marca los requisitos para que un fabricante distinto al titular manufacture medicamentos, aclarando que es necesaria una autorización por parte del titular del producto.

Ningún producto se mantiene en las mismas condiciones en que fue registrado ante la autoridad, ya que, por necesidades del negocio se decide que se deben de cambiar las condiciones iniciales en las que fue registrado un producto, esta situación también está marcada en el Reglamento, quien establece que para estos cambios se deben cumplir con los requisitos marcados en el artículo 185, los cuales, se muestran a continuación:

- I. Las pruebas de estabilidad de acuerdo con la Norma correspondiente, para los cambios en los procesos de fabricación, material de envases primarios, plazo de caducidad, y de aditivos o excipientes;
- II. La justificación técnica por escrito que avale la necesidad o conveniencia de cambiar el envase primario;
- III. Las copias de las monografías de los aditivos y excipientes y sus referencias bibliográficas para cambios de dichos ingredientes;
- IV. El método de control y especificaciones de los fármacos y aditivos y producto terminado firmado por el responsable sanitario del Establecimiento, para cambios de proceso de fabricación, envases o aditivos y excipientes, y
- V. Lo señalado en el artículo 176 del Reglamento para cambios en la fabricación nacional a extranjera o de extranjera a nacional.

Como complemento tanto a la Ley como al Reglamento se implemento por parte de la Secretaria de Salud con apoyo de la industria, de universidades y de Colegios y Asociaciones la NOM 059 SSA1 la cual fue actualizada por ultima vez en el año 2006, esta norma está enfocada a establecimientos dedicados a al fabricación de medicamentos para consumo humano y a todos los requisitos que debe de cumplir para considerar que fabrica bajo las Buenas Prácticas de Fabricación

Esta norma indica a los establecimientos el como debe ser su organización para que identifique claramente a los responsables de cada una de las unidades tanto de producción como de calidad, esto se detalla en los numerales 5.2 y 5.3¹¹ en donde obligan al establecimiento a contar con un organigrama que identifique a cada uno de los responsables de las áreas con las que cuenta la planta, además señala que el Responsable Sanitario debe de ocupar el mayor nivel jerárquico del área de calidad

¹¹ Ver anexo IV

La norma también obliga a los establecimientos a tener un número adecuado de supervisores con el fin de cubrir todos los turnos y todas las líneas de procesos de acuerdo al numeral 5.5¹²:

De acuerdo a la norma es necesario que todos los responsables tengan título profesional o equivalente para el caso de extranjeros, además de la experiencia y adiestramiento adecuados para cubrir la posición, además de que su área de estudio debe ser farmacéutica, química y/o biológica.

También asigna las tareas de los responsables tanto del área de calidad como de producción, la norma exige que los responsable del nivel mas alto en jerarquía para el área de fabricación asegure que se cumpla con esta norma, especifica que el más alto nivel en producción realice sus tareas en base a los estudios de validación y ordenes maestras aprobadas cumpliendo siempre con las especificaciones del producto, el responsable de calidad deberá, de acuerdo a la norma de asegurar el cumplimiento de los siguientes puntos:

- Aprobar o rechazar todos los insumos utilizados en la fabricación de los medicamentos, así como de producto en proceso y producto terminado (referirse al numeral 9.1.2, para el caso de productos importados).
- Aprobar o rechazar los medicamentos fabricados, procesados o envasados por otra compañía bajo contrato (maquilas, referirse al numeral 9.7).
- Que todos los análisis se realicen de acuerdo a lo descrito en la FEUM, o farmacopeas reconocidas internacionalmente o metodología del fabricante.
- Que se cumplan con todos los procedimientos relacionados a la unidad de calidad, así como la aprobación de toda la documentación técnica del establecimiento que tenga efecto sobre la calidad de los procesos o

¹² Ver anexo IV

productos fabricados, tales como la concentración, calidad, pureza, inocuidad y potencia de los medicamentos fabricados.

- Aprobar todos los estudios del PMV.
- La asignación de fechas de reanálisis a los componentes y fechas de caducidad a los productos y reactivos.
- Que la documentación relativa a la fabricación y control de los lotes producidos se conserve.
- Que por cada queja se realicen las investigaciones correspondientes y asegurarse de que se implementen las acciones correctivas necesarias y que se mida la efectividad de las acciones correctivas de acuerdo al sistema establecido.
- Que se tenga un sistema de aprobación de Proveedores de acuerdo a las correspondientes normas oficiales mexicanas vigentes.
- Que exista un sistema de auditorías técnicas.
- Asegurar el cumplimiento de las correspondientes normatividades vigentes.
- Que cualquier desviación o no conformidad a los procedimientos establecidos sea investigada, revisada y la conclusión documentada antes de decidir el destino final del lote.
- Notificar a la Secretaría de Salud o entidad regulatoria correspondiente, cuando sea necesario, cualquiera de los siguientes incidentes: retiros de producto del mercado y efectos adversos en medicamentos

Otros aspectos importantes en esta norma es la capacitación y cuidado de los que trabajan en un establecimiento, estos aspectos los define la norma en el numeral 6 que habla del personal.

Exige que todo el personal sin importar si son plantas, externos o eventuales deben tener la capacitación adecuada para desempeñar las funciones para las que fue contratado, esta capacitación debe de ser continua y deberá de documentarse en todo momento, también se les hará un examen médico de manera periódica

Parte importante en una empresa farmacéutica, es la documentación, ya que la mayoría de los documentos generados son auditables por todos los Ministerios de Salud que realicen visitas de verificación, en el caso de México la forma de llevar la documentación en un establecimiento dedicado a la fabricación de medicamentos esta descrito en la NOM 059 SSA1 2006 en el numeral 7

Todos los documentos deben ser escritos en español, legibles y empleando vocabulario sencillo, indicando el tipo, naturaleza, propósito o uso del documento.

La organización de su contenido debe permitir la fácil comprensión; los documentos originales no deben ser alterados y todos los registros deben contar con los siguientes requisitos:

- Los datos deben ser registrados por quien realizó la actividad y en el momento en que se termine la actividad. En el caso de usarse siglas, al igual que las firmas, debe existir un catálogo.
- Los datos deben ser claros y escritos con material indeleble.
- Todos los espacios deben estar debidamente llenados, modificados y en su caso ser cancelados de acuerdo a los procedimientos locales.

- Cualquier corrección debe permitir ver el dato original y debe ir firmado y fechado por la persona que realizó la corrección. En el caso de registros electrónicos, se debe contar con un sistema de auditoría de rastreo o trazabilidad, que permita identificar al menos las modificaciones hechas, fecha y persona que realizó estas modificaciones.
- Un formato preestablecido para registro de fechas y horas.

Es necesario contar también con un sistema de control que permita la revisión, modificación, cancelación o distribución de los documentos. Este sistema debe incluir las instrucciones detalladas, el personal involucrado y definir las responsabilidades para asegurar la distribución de los documentos vigentes y el retiro de los obsoletos, además de que se debe conservar un registro de todos los cambios que se le realicen a un documento

Todo establecimiento necesita documentos legales que acrediten su validez ante las distintas Secretarías y Ministerios de Salud a los que envíe medicamentos, dichos documentos son:

- Licencia sanitaria
- Aviso de Responsable Sanitario
- Registro Sanitario, Marbetes e Información para prescribir de cada producto comercializado

Un establecimiento dedicado a la fabricación de medicamentos no puede diseñarse a la ligera, existen varios requisitos que se deben de cumplir descritos en la NOM 059 SSA1 2006, la norma, no pone límites en el diseño, únicamente indica que debe cumplir para ser certificada y obtener la licencia sanitaria; dentro de estos consideraremos como los más importantes a aquellos que den origen a un departamento especializado en llevar todo lo referente a este tema dentro del establecimiento que en este caso son:

- Plan para definir el proceso de fabricación del producto

- Lista de equipos para dicho fin
- Lista de áreas que incluya especificaciones según el proceso que en ellas se realice.
- Controles ambientales, de seguridad y de buenas prácticas de fabricación
- Planos arquitectónicos
- Accesos controlados
- Áreas de recepción, inspección y distribución.
- Contar con un calendario de actividades de mantenimiento
- Sistemas de descarga de agua residual
- Instalación eléctrica, de aire y otros servicios deben de estar ocultas.

La fabricación de un medicamento requiere de muchos controles, esto con el fin de garantizar al paciente un producto que cumpla con todos los requisitos necesarios para poder venderse en nuestro país y no poner en riesgo su salud, estos controles están descritos de manera detallada en la Norma en el numeral 9¹³,

A grandes rasgos este numeral se enfoca en todo lo referente al manejo tanto de productos intermedios y semiterminados, limpieza de áreas, controles sobre el producto terminado, asignación de número de lote, muestreo, órdenes de producción, condiciones que se deben de cumplir antes de comenzar una fabricación y/o acondicionado, etc.

Todo establecimiento debe contar con un Laboratorio de análisis, el cual se encargara de garantizar que el producto fabricado cumple con todos los requisitos de calidad necesarios para su liberación y posterior comercialización, para esto es necesario contar con especificaciones de producto, métodos de análisis validados, reactivos adecuados y con la calidad descrita en la FEUM y suplementos vigentes o en su defecto a lo descrito en farmacopeas internacionales; estos análisis

¹³ Ver anexo IV

permitirán al departamento de calidad el decidir si un lote puede o no ser liberado para su comercialización.

Esta liberación de producto para venta, necesita de contar con algunos requisitos tales como procedimientos que describan la revisión del expediente de un lote, el sistema de control de cambios, monitoreos ambientales, toma de muestras de retención, etc.

Los procesos de fabricación de medicamentos, sin importar la forma farmacéutica deben de estar validados para controlar los aspectos críticos de cada operación, manejando un enfoque de análisis de riesgos, y de acuerdo a la norma; toda validación deberá abarcar varios puntos, entre los más importantes tenemos:

- Proveedores
- Instalaciones
- Equipos
- Sistemas críticos y computacionales
- Métodos analíticos
- Limpieza
- Producción
- Acondicionamiento
- Transferencia de Tecnología

Cualquier cambio que se realice al interior del establecimiento debe documentarse de acuerdo a como lo solicita la Norma, a esta documentación de todo el proceso que se efectúa para llevar a cabo un cambio se le llama Control de Cambios, el cual debe ser un sistema en el que se evalúe y documente cualquier cambio que tenga impacto ya sea al establecimiento o bien a la calidad del producto, este debe también abarcar cambios no planeados (desviaciones y no conformidades).

La evaluación de los cambios tiene que ser analizada por las áreas involucradas de tal manera que se logre cubrir cualquier hueco que afectara el cumplimiento satisfactorio del cambio; cabe mencionar que todos los cambios deberán de ser aprobados por el líder de la Unidad de Calidad.

Esta norma es la mas importante para la industria farmacéutica en México ya que señala todos los lineamientos a seguir para la correcta fabricación de todos los medicamentos que se venden en nuestro país, sin importar en que parte del mundo se encuentre la planta que fabrica el medicamento. Es en base a esta norma que surgen muchos de las áreas que presentan la mayoría de las plantas en México, tal como Aseguramiento de Calidad, Servicios Técnicos, Producción, etc.

Además de lo mencionado en el párrafo anterior, esta Norma permite tener una base a la Secretaria de Salud a través de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) que garantice que todos los medicamentos que se venden aquí cumplen con los requisitos mínimos de calidad para ser consumidos por los pacientes, además de que asigna a un responsable de la calidad de estos medicamentos, conocido como Responsable Sanitario, lo que permite que, en caso de algún problema relacionado con la fabricación de un producto se pueda realizar el proceso legal correspondiente hacia una persona en particular, evitando así que cualquier negligencia quede impune.

4.3 INVESTIGACION PARA LA SALUD

Una de las áreas más importantes en la industria farmacéutica, en especial de las empresas innovadoras es la investigación clínica, a partir del trabajo que realiza esta área es posible demostrar ante la autoridad sanitaria que un medicamento es eficaz ante el tratamiento para el cual fue diseñado, permite también encontrar nuevas prescripciones para un mismo medicamento e incluso es útil para encontrar eventos adversos no contemplados al momento en que el medicamento es registrado en cualquier país.

Esta área de la industria farmacéutica está regulada en la Ley General de Salud, en el Reglamento de Insumos para la Salud y en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este último es el que tiene mayor alcance respecto a la investigación clínica, de tal forma que es la referencia principal junto con las disposiciones internacionales como son las Buenas Prácticas Clínicas y el Tratado de Helsinki.

La investigación clínica en México, tiene por objetivo, de acuerdo a la Ley General de Salud, el conocer procesos biológicos y/o psicológicos en seres humanos, vincular enfermedad, práctica médica y estructura social, evitar problemas de salud y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud.

4.3.1 PROTOCOLO CLINICO

Un protocolo de investigación es un documento en el cual se presenta un análisis objetivo y completo de los riesgos, involucrados, comparados con los riesgos de los métodos de diagnóstico y tratamiento establecidos y la expectativa de las condiciones de vida del sujeto con y sin el procedimiento o tratamiento propuesto

Para que un protocolo de investigación se pueda ejecutar es necesario contar con la aprobación de la Secretaria de Salud que a través de la COFEPRIS solicita la siguiente información de acuerdo a lo establecido en el artículo 62 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud:

- Carta de aceptación del titular de la institución donde se efectuaría la investigación;
- Dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y, en su caso, de bioseguridad;

- Descripción de los recursos disponibles, incluyendo áreas, equipo y servicios auxiliares de laboratorios y gabinetes;
- Descripción de los recursos disponibles para el manejo de urgencias médicas,
- Historial profesional del investigador principal, que incluya su preparación académica, producción científica representativa y práctica clínica o experiencia en el área de la investigación propuesta;
- Preparación académica y experiencia del personal médico, paramédico y otros expertos que participaran en las actividades de la investigación;
- Los requisitos señalados en los artículos 69 y 73 de este Reglamento, en su caso, y
- Las demás que señalen las normas técnicas que al efecto emita la Secretaría

Todo protocolo clínico debe de contar con un Comité de Ética que se encargue de revisar y posteriormente aprobar dicho protocolo, cada centro hospitalario deberá contar con un comité o en su defecto un Comité especializado deberá de revisar y aprobar los protocolos clínicos en caso de que estos únicamente se realicen en consultorios privados

Este tipo de comités enfocados a la investigación clínica deberá basar su decisión en los siguientes puntos:

- Justificación científica de la investigación
- Siempre y cuando no exista otra forma de obtener el conocimiento deseado
- Seguridad para el sujeto de experimentación
- Consentimiento escrito del sujeto en experimentación.
- Realizado únicamente por profesionales de salud

Toda investigación, sin importar el rubro del que se trate, debe de tener un objetivo u objetivos que le permitan generar nuevo conocimiento, en el caso de la

investigación para la salud, el nuevo conocimiento se obtiene a través de varios objetivos, entre los cuales se encuentran

- Contribuir a los procesos biológicos y psicológicos en humanos
- Vincular la enfermedad, la practica medica y la estructura social
- Prevenir y controlar los problemas de salud
- Conocer y controlar los efectos nocivos del ambiente
- Estudiar técnicas y métodos utilizados en los servicios de salud
- Producir medicamentos a nivel nacional

4.3.2 INVESTIGACION CLINICA

La investigación clínica es imprescindible durante el desarrollo de un medicamento, sin embargo su realización necesita ser regulada, es por eso que este tipo de investigación para poder realizarse deberá contar con la aprobación del país en donde se pretende hacer, a través de su respectivo Ministerio de Salud sin importar si se trata de un medicamento nuevo o conocido, al igual que el manejo de estos productos, ya que tampoco es posible importarlos y/o exportarlos sin la intervención de los Ministerios de Salud, esto con el fin de mantener un mayor control respecto al manejo de los Insumos para la Salud y evitar así un mal uso de estos.

Como se mencionó anteriormente en la Legislación existe un reglamento exclusivo para la investigación para la salud, en donde se establecen los lineamientos necesarios para llevar a cabo investigación en medicamentos para

consumo humano, abarca desde instituciones de salud hasta la iniciativa privada¹⁴.

La investigación de medicamentos comprende la secuencia de estudios que se llevan a cabo desde que se administran por primera vez al ser humano hasta que se obtienen datos sobre su eficacia y seguridad terapéutica en grandes grupos de población. Para tal efecto se consideran las siguientes fases:

FASE I.- Es la administración por primera vez de un medicamento de investigación al ser humano sano, sin beneficio diagnóstico o terapéutico, en dosis únicas o múltiples, en grupos pequeños hospitalizados, para establecer parámetros farmacológicos iniciales en el hombre;

FASE II.- Es la administración de un medicamento de investigación de ser humano enfermo, en dosis únicas o múltiples, en grupos pequeños hospitalizados, para determinar su eficacia inicial y otros parámetros farmacológicos en el organismo enfermo;

FASE III.- Es la administración de un medicamento de investigación a grupos grandes de pacientes (generalmente externos), para definir su utilidad terapéutica e identificar reacciones adversas, interacciones y factores externos que puedan alterar el efecto farmacológico, y

FASE IV.- Son estudios que se realizan después de que se concede al medicamento registro y autorización nueva información sobre la seguridad del medicamento durante su empleo generalizado y prolongado.

La mejor forma de llevar el control de una investigación es asignando competencias a cada una de las partes involucradas, de tal forma que cada participante conozca su papel dentro de la investigación teniendo así la siguiente

¹⁴ Ver Anexo V

distribución de acuerdo a lo mencionado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud

4.3.3 Secretaria de Salud:

- Emitirá las normas necesarias para realizar la investigación y verificara su cumplimiento
- Organizará y operará las actividades de investigación en sus unidades administrativas
- Promoverá, orientará, fomentará y apoyara las actividades de investigación a cargo de los gobiernos de las entidades federativas
- Realizara la evaluación general de las actividades de investigación en el país
- Coordinará la investigación dentro del Sistema Nacional de Salud

Gobiernos estatales:

- Organizará, operará, supervisará y evaluará las actividades de investigación para la salud
- Generará programas de investigación.
- Compartirá la información con las autoridades federales competentes.
- Vigilar el cumplimiento de Leyes, Reglamentos y Normas referentes a investigación clínica.
- Colaborar con el Sistema Nacional de Salud.

Ya que se asignaron competencias tanto a la Secretaria de Salud como a los Gobiernos estatales, es necesario que exista una coordinación para la investigación para la salud, de esta se encargara la misma secretaria mediante el establecimiento de leyes y reglamentos, además de promoción de actividades de investigación así como el apoyo entre las distintas instituciones de salud y educativas que realicen investigación.

Parte fundamental en este tema es el paciente el cual cuenta con derechos que protegen su dignidad, dichos derechos se expresan en un documento llamado “consentimiento informado”, en el cual se expresan por escrito todo aquello a lo que está obligado ya sea el investigador o bien el representante legal cuando una persona decide entrar a un protocolo clínico, sin importar si se encuentra o no enferma.

Este documento además expresa de manera clara y entendible varios aspectos referentes a la investigación, en especial a los que lo afectan directamente como son los procedimientos que se le van a realizar, las molestias que puede presentar, los beneficios del tratamiento y la libertad de retirarse cuando así lo desee sin represalia legal alguna.

El consentimiento tiene que ser elaborado por el investigador principal, revisado y aprobado por el Comité de Ética correspondiente, contara con la firma de dos testigos y el sujeto de investigación, conservando este ultimo una copia de dicho consentimiento.

Tanto el consentimiento como el protocolo de investigación deberán ser aprobados además del Comité de Ética por la Secretaria de Salud y para esto se debe presentar ante la Comisión Federal para la Prevención de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) presentando entre otros documentos, el protocolo de investigación, una carta aceptación del investigador principal, aprobación del comité y recursos disponibles.

Dentro de las ventajas de la investigación está el que se pueden encontrar eventos adversos de un medicamento que no estaban contemplados en la etapa de desarrollo, sin embargo esto genera ciertas obligaciones, en especial para el Profesional de la Salud y la Institución en donde se realiza la investigación, estas obligaciones son:

- Informar a la Comisión de Ética de todo efecto adverso probable o directamente relacionado con la investigación;
- El titular de la institución, a su vez, notificará a la Secretaría la presencia de cualquier efecto adverso, dentro de un plazo máximo de 15 días hábiles siguientes a su presentación;
- El investigador principal, la Comisión de Ética, los funcionarios facultados de la institución de atención a la salud de que se trate o la Secretaría, deberán suspender o cancelar la investigación ante la presencia de cualquier efecto adverso que sea impedimento desde el punto de vista ético para continuar con el estudio;
- La institución de atención a la salud rendirá a la Secretaría un informe dentro de los 15 días hábiles siguientes a aquél en que se haya acordado la suspensión o cancelación del estudio, que especifique el efecto advertido, las medidas adoptadas y secuelas producidas, y

Todas las investigaciones en farmacología clínica que se realicen, deberán estar precedidas por estudios preclínicos completos que incluyan características físico-químicas, actividad farmacológica, toxicidad, farmacocinética, absorción, distribución, metabolismo y excreción del medicamento en diferentes especies de animales; frecuencias, vías de administración y duración de las dosis estudiadas que pueden servir como base para la seguridad de su administración en el ser humano; también se requerirán estudios mutagénesis, teratogénesis y carcinogénesis, ningún estudio puede prescindir de estos elementos, por lo que, en caso del registro de un nuevo medicamento se deberán de incluir este tipo de estudios.

Antes de comenzar cualquier investigación clínica con adultos, se debe de contar con la aprobación de la Secretaria de Salud a través de la COFEPRIS quien deberá de revisar y asegurar que estos estudios no afecten la dignidad del paciente y además de que no dañen la salud del paciente.

El inicio de un Estudio Clínico trae para el investigador principal varias atribuciones que debe cumplir de acuerdo al artículo 116 del Reglamento para la investigación, dichas atribuciones son las siguientes:

- Preparar el protocolo de la investigación;
- Cumplir los procedimientos indicados en el protocolo y solicitar autorización para la modificación en los casos necesarios sobre aspectos de ética y bioseguridad;
- Documentar y registrar todos los datos generados durante el estudio;
- Formar un archivo sobre el estudio que contendrá el protocolo, las modificaciones al mismo, las autoridades, los datos generados, el informe final y todo el material documental y biológico susceptible de guardarse, relacionado con la investigación;
- Seleccionar al personal participante en el estudio y proporcionarle la información y adiestramiento necesario para llevar a cabo su función, así como mantenerlos al tanto de los datos generados y los resultados;
- Elaborar y presentar los informes parciales y finales de la investigación, y
- Las obras afines que sean necesarios para cumplir con la dirección técnica de la investigación.

Al final del estudio se hará el análisis correspondiente de los resultados, los cuales se usarán para los fines que al investigador principal y al patrocinador convenga, ya sea que se publiquen en alguna revista científica o bien se utilicen para adicionar alguna prescripción al medicamento.

5. PROPUESTA A LA NORMATIVIDAD

Toda la industria farmacéutica está obligada a cumplir con la Regulación vigente en el país en donde desean establecerse, sin embargo, cumplir con esta regulación no es sencillo, ya que implica mucho tiempo de planeación, ejecución y por supuesto seguimiento.

Es necesario tener un amplio conocimiento de la regulación local o bien una buena asesoría para este tipo de temas, con el fin de evitar multas o incluso clausura del negocio.

Los tres segmentos señalados en el presente trabajo (Publicidad, Establecimientos dedicados a la Fabricación de Insumos para la Salud e Investigación Clínica), son fundamentales para la Industria Farmacéutica en México, ya que estos segmentos dan origen a una gran variedad de aéreas y puestos tanto de mando como de ejecución.

En el caso de la publicidad, la regulación local da origen a puestos como Director de Marketing, Gerente de Marketing, Gerente de Producto, Asociados, Investigadores de Mercado y Representantes Médicos. También origina otro tipo de puestos que están fuera de la empresa, que en este caso serían los Proveedores de materiales promocionales, Publicistas; todas estas posiciones tendrán que generar publicidad, ya sea enfocada al médico o al paciente, siempre en apego a las leyes, reglamentos y normas que les apliquen y con las limitaciones que la misma regulación aplique, las cuales ya fueron descritas en la sección correspondiente.

La importancia de estas áreas a nivel de utilidades, es trascendental ya que gracias al trabajo de Marketing es como un medicamento se posicionara o no en el mercado, lo que definirá las ganancias que genere el producto, tomando en cuenta que cada medicamento necesita publicidad especializada, estas áreas son las que

decidirán si un producto continúa comercializándose en el país o bien si es necesario traer nuevas dosis y/o presentaciones del mismo medicamento.

Para los Establecimientos las posiciones generadas son aún más claras, un ejemplo es el Responsable Sanitario, quien como menciona la Ley, deberá de ser la persona de más alta jerarquía del área de Calidad, otros casos son los que se mencionan en la NOM 059 SSA1 2006, que obliga al establecimiento a tener gente que se encargue del entrenamiento del personal, de la liberación del producto, de sus estabilidades, del análisis químico y microbiológico, del manejo de controles de cambio, eventos y desviaciones además del aseguramiento de calidad de las materias primas y de la producción, por mencionar algunas posiciones enfocadas a calidad; también la regulación habla de posiciones encargadas de las tareas Dirección del establecimiento, de producción y validación de procesos, lo que origina posiciones como Director de Operaciones, Gerente de Producción y Gerente de Servicios Técnicos, Profesionales encargados de supervisar al área de producción y de validar los procesos de fabricación, hacer la revisión anual del producto; además de la calificación de los equipos utilizados, operadores de los equipos, la norma solicita además personal que se encargue de los sistemas automatizados y de todo aquello que tenga que ver con la Ingeniería en un establecimiento, generando posiciones como Jefe de Ingeniería, Ingeniero de proyectos e Ingeniero de procesos automatizados. También cabe señalar que todo Establecimiento necesita de mantenimiento, por lo que se necesitara mecánicos y gente que se encargue específicamente de esta área.

Las leyes en nuestro país hacen mucho énfasis en esta parte de la industria, ya que una mala fabricación puede afectar a gran parte de los consumidores del producto, causando mayores costos a nivel salud; y por el lado del negocio causa grandes daños a nivel de credibilidad y prestigio para el laboratorio ya que en esta industria un error puede marcar por mucho tiempo a la empresa, en pocas palabras las plantas de fabricación son las que de modo indirecto mantienen el prestigio de una marca y de un laboratorio, principalmente

en países donde el médico receta en gran medida un medicamento por costumbre y en menor medida por el costo-beneficio que le genera a los pacientes.

5.1 INVESTIGACION CLINICA

La investigación clínica es un área indispensable en la industria farmacéutica, ya sea que se haga en México o bien que se haga en otros países, siempre será necesaria ya que la información que se obtiene de esta área permitirá que se logre demostrar ante las autoridades de salud que el producto que se quiere comercializar funciona en los pacientes para los que está destinado; para obtener esta información se necesita de un grupo extenso de profesionales que realicen las distintas tareas necesarias para demostrar los beneficios que tiene el medicamento a comercializar. Esta área para lograr su fin necesita de posiciones como Director Médico, Gerente Médico, Líder de proyecto, Investigadores, Monitores clínicos, Coordinadores, Personal que desarrolle los protocolos de investigación, Estadistas, etc.

Estas investigaciones no solo ayudarán a obtener información benéfica para el medicamento y la empresa, sino también ayudaran a encontrar nuevos eventos adversos serios, los cuales también ayudaran a evaluar si vale la pena o no continuar comercializando el medicamento, ya que en caso de presentarse algún evento adverso serio se tendrá que crear un nuevo análisis de costo-beneficio para el producto lo que podría traducirse en una disminución en las utilidades para el laboratorio, al igual que una reducción en el valor de sus acciones en caso de que se cotice en la bolsa

5.2 IMPORTANCIA DEL AREA LEGAL Y REGULATORIA EN LA INDUSTRIA

Existen un par de áreas que no se mencionan en las Leyes, Reglamentos o Normas, pero que son necesarias en la industria farmacéutica, estas áreas son el área legal, la cual se encargará de que todo lo referente a patentes, demandas y representaciones legales. Para que estén apegadas a derecho y en beneficio de la empresa; la otra área es la encargada de los Asuntos Regulatorios, esta, llevará a cabo los sometimientos ante la Autoridad Sanitaria (que en el caso de México es COFEPRIS) todo lo relacionado con los registros de medicamentos, remodelaciones en los Establecimientos, Certificaciones, cambios en la fabricación del medicamento, sometimientos de protocolos clínicos, nuevos productos, aumentos en las fechas de caducidad; todo esto mediante la coordinación de todas las áreas involucradas en cada sometimiento y en base también a lo que solicita la Legislación (leyes, normas y reglamentos), esta área regulatoria es en gran medida un Asesor, Distribuidor y Enlace entre la Autoridad Sanitaria y la empresa.

6. CONCLUSIONES

La existencia de las distintas áreas y sus respectivas posiciones no son producto de la improvisación, son parte de toda una planeación creada por la Alta dirección de una empresa farmacéutica con el fin de generar un negocio rentable en el país, basándose siempre y sin excepción en lo que solicita la Regulación Sanitaria del Gobierno.

6.1 FINALIDAD DE LA REGULACIÓN.

Posiblemente se considere a la Regulación Sanitaria como una serie de barreras y requisitos burocráticos para detener el desarrollo de un negocio, sin embargo debemos de tomar en cuenta que, a pesar de que en la mayoría de los casos la burocracia es lo más común, el fin de una regulación es distinto al fin que persigue una empresa, es decir, la Regulación tiene por finalidad el **proteger la salud de la población, regular**, en la medida de lo posible, **la competencia entre compañías** y asegurarse que todo esté dentro del marco legal aplicable, mientras que la finalidad de una empresa en primera instancia siempre será el generar ganancias a sus inversionistas en base a los valores y lineamientos éticos de la misma empresa.

Es aquí es donde la Regulación Sanitaria toma un papel importante en la relación entre Industria Farmacéutica y el Gobierno, ya que todos los lineamientos marcados en las distintas leyes, reglamentos y normas tendrán que generar una relación simbiótica al permitir a la industria obtener la rentabilidad que busca y al gobierno el garantizar que los medicamentos que autoriza cumplan con la calidad que merece cualquier paciente sin importar la gravedad de la enfermedad.

Recordemos que la Regulación no nos dice cómo hacer las cosas, simplemente nos dice con lo que debemos de cumplir para poder comercializar medicamentos, esto permite a la industria organizarse de la manera que mejor le

convenga de tal forma que tenemos muchas empresas dedicadas a la industria farmacéutica que se administran de manera diferente.

Toda empresa es un ente que cambia frecuentemente ya sea a nivel administrativo o bien a nivel de producción, de tal forma que la regulación en esta materia en cualquier país debe de cambiar prácticamente con la misma rapidez con la que cambia la industria, esto con el fin de evitar “huecos” que puedan afectar indirectamente al paciente y siempre buscando su beneficio.

También, cabe mencionar que la tecnología es un factor que afecta nuestras vidas en todos aspectos y eso incluye a los medicamentos y sus nuevos y diversos procesos de fabricación, los cuales pueden generar formas farmacéuticas aun no contempladas en las muchas regulaciones existentes razón por la cual las entidades reguladoras deberán actualizarse constantemente con el fin de ajustar las disposiciones aplicables y evitar, al igual que se menciona en el párrafo anterior, “huecos” que afecten a los pacientes.

7. RECOMENDACIONES.

En base a todo lo expuesto anteriormente se hacen las siguientes recomendaciones:

1. La industria farmacéutica debe hacer un mayor uso de las cámaras y asociaciones para facilitar la comunicación con el gobierno.
2. Se debe compartir información sobre nuevas tecnologías con la entidad reguladora, a pesar de los riesgos que esto conlleva, con el fin de acelerar la actualización de las respectivas regulaciones.
3. Buscar la homologación de las normas a nivel global para homogenizar la forma de trabajo en las distintas plantas que poseen las empresas farmacéuticas y en consecuencia garantizar que, sin importar de donde venga el medicamento, es seguro para el paciente.

8. BIBLIOGRAFIA

- 1.** Ley General de Salud, Título III; Título V Capítulo Único; Título XII Capítulo I, Capítulo IV; Título XII Capítulo XIII; Título XIII
- 2.** Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad, Título V, Capítulo I,
- 3.** Reglamento de Insumos para la Salud, Título I Capítulo Único; Título II Capítulo I; Título IV Capítulo I, Capítulo II, Capítulo III; Título V Capítulo I, Capítulo II; Título VI Capítulo I, Capítulo II, Capítulo III
- 4.** NOM 059 SSA1 2006
- 5.** Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título I Capítulo Único; Título II Capítulo I; Título III Capítulo I, Capítulo III; Título V Capítulo Único; Título VI Capítulo Único;

ANEXO I

LEY GENERAL DE SALUD

Artículos aplicables a publicidad de medicamentos

Artículo 306.- La publicidad a que se refiere esta Ley se sujetará a los siguientes requisitos:

- I. La información contenida en el mensaje sobre calidad, origen, pureza, conservación, propiedades nutritivas y beneficios de empleo deberá ser comprobable;
- II. El mensaje deberá tener contenido orientador y educativo;
- III. Los elementos que compongan el mensaje, en su caso, deberán corresponder a las características de la autorización sanitaria respectiva,
- IV. El mensaje no deberá inducir a conductas, prácticas o hábitos nocivos para la salud física o mental que impliquen riesgo o atenten contra la seguridad o integridad física o dignidad de las personas, en particular de la mujer;
- V. El mensaje no deberá desvirtuar ni contravenir los principios, disposiciones y ordenamientos que en materia de prevención, tratamiento de enfermedades o rehabilitación, establezca la Secretaría de Salud, y
- VI. El mensaje publicitario deberá estar elaborado conforme a las disposiciones legales aplicables.

Artículo 310.- En materia de medicamentos, remedios herbolarios, equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales e insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos y de curación y agentes de diagnóstico, la publicidad se clasifica en:

- I. Publicidad dirigida a profesionales de la salud, y
- II. Publicidad dirigida a la población en general.

La publicidad dirigida a profesionales de la salud deberá circunscribirse a las bases de publicidad aprobadas por la Secretaría de Salud en la autorización de estos productos, y estará destinada exclusivamente a los profesionales, técnicos y auxiliares de las disciplinas para la salud.

La publicidad a que se refiere el párrafo anterior, no requerirá autorización en los casos que lo determinen expresamente las disposiciones reglamentarias de esta Ley.

La publicidad dirigida a la población en general sólo se efectuará sobre medicamentos de libre venta y remedios herbolarios, y deberá incluirse en ella en forma visual, auditiva o ambas, según el medio de que se trate, el texto: Consulte a su médico, así como otras leyendas de advertencia que determine la Secretaría de Salud.

Ambas se limitarán a difundir las características generales de los productos, sus propiedades terapéuticas y modalidades de empleo, señalando en todos los casos la conveniencia de consulta médica para su uso.

Artículo 311.- Sólo se autorizará la publicidad de medicamentos con base en los fines con que estos estén registrados ante la Secretaría de Salud.

Artículo 312.- La Secretaría de Salud determinará en qué casos la publicidad de productos y servicios a que se refiere esta Ley deberá incluir, además de los ya expresados en este Capítulo, otros textos de advertencia de riesgos para la salud.

Artículos aplicables a Establecimientos que fabrican medicamentos

Esta ley en el Título Décimo Segundo Capítulo IV “Medicamentos” el artículo 221 define a todos los materiales involucrados en la fabricación de medicamentos, y estos son:

- I. **Medicamentos:** 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. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrólitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios.
- II. **Fármaco:** Toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento;
- III. **Materia prima:** sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos naturales o sintéticos;
- IV. **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
- V. **Materiales:** los insumos necesarios para el envase y empaque de los medicamentos.

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

- I. Fábrica o laboratorio de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano;
- II. Fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano;
- III. Fábrica o laboratorio de remedios herbolarios;
- IV. Laboratorio de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología, para el estudio, experimentación de medicamentos y materias primas, o auxiliar de la regulación sanitaria;
- V. Almacén de acondicionamiento de medicamentos o productos biológicos y de remedios herbolarios;
- VI. Almacén de depósito y distribución de medicamentos o productos biológicos para uso humano, y de remedios herbolarios;
- VII. Almacén de depósito y distribución de materias primas para la elaboración de medicamentos para uso humano;
- VIII. Droguería: El establecimiento que se dedica a la preparación y expendio de medicamentos magistrales y oficinales, además de la comercialización de especialidades farmacéuticas, incluyendo aquéllas que contengan estupefacientes y psicotrópicos y otros insumos para la salud;
- IX. Botica: El establecimiento que se dedica a la comercialización de especialidades farmacéuticas, incluyendo aquéllas que contengan estupefacientes y psicotrópicos o demás insumos para la salud;
- X. Farmacia: El establecimiento que se dedica a la comercialización de especialidades farmacéuticas, incluyendo aquéllas que contengan estupefacientes y psicotrópicos, insumos para la salud en general y productos de perfumería, belleza y aseo;
- XI. Establecimientos destinados al proceso de medicamentos para uso veterinario, y

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

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

- I.** En los establecimientos a que se refieren las fracciones I, IV, V y VI deberá ser farmacéutico, químico farmacéutico biólogo, químico farmacéutico industrial o profesional cuya carrera se encuentre relacionada con la farmacia; en los casos de establecimientos que fabriquen medicamentos homeopáticos, el responsable podrá ser un homeópata;
- II.** En los establecimientos a que se refieren las fracciones II y VII, además de los profesionales señalados en la fracción anterior, el responsable podrá ser un químico industrial;
- III.** En los establecimientos señalados en las fracciones III y VIII, además de los profesionales citados en la fracción I, podrá ser responsable un médico;
- IV.** En los establecimientos señalados en las fracciones IX y X, únicamente requieren dar aviso de responsable, aquellos que expendan medicamentos que contengan estupefacientes o sustancias psicotrópicas, quienes podrán ser cualquiera de los profesionales enunciados en las fracciones I, II y III del presente artículo. De no ser el caso, el propietario será responsable en los términos del artículo 261 de esta Ley.
- V.** En los establecimientos señalados en la fracción XI, el responsable podrá ser, además de los profesionales indicados en la fracción I de este artículo, un médico veterinario zootecnista, y
- VI.** En los establecimientos señalados en la fracción XII, el Consejo de Salubridad General determinará los requisitos del responsable sanitario.

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

Artículo 284.- La Secretaría de Salud podrá identificar, comprobar, certificar y vigilar, en el ámbito nacional, la calidad sanitaria de los productos materia de importación.

En los casos en que los productos de importación no reúnan los requisitos o características que establezca la legislación correspondiente, la Secretaría de Salud aplicará las medidas de seguridad que correspondan.

Artículo 285.- El importador de los productos a que se refiere este Título, deberá estar domiciliado en el país y sujetarse a las disposiciones aplicables.

Artículo 288.- Para la exportación de insumos para la salud no se requerirá que el establecimiento exportador posea licencia sanitaria, sólo certificado de exportación expedido por la Secretaría. Cuando se acredite la aceptación de estos insumos, por el importador final, no requerirán de registro sanitario.

No se expedirá el certificado de exportación para estupefacientes, psicotrópicos y hemoderivados.

Artículos aplicables a Investigación Clínica

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

- I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos;
- II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social;
- III. A la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población;

- IV. Al conocimiento y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud;
- V. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y
- VI. A la producción nacional de insumos para la salud.

Artículo 98.- En las instituciones de salud, bajo la responsabilidad de los directores o titulares respectivos y de conformidad con las disposiciones aplicables, se constituirán: una comisión de investigación; una comisión de ética, en el caso de que se realicen investigaciones en seres humanos, y una comisión de bioseguridad, encargada de regular el uso de radiaciones ionizantes o de técnicas de ingeniería genética. El Consejo de Salubridad General emitirá las disposiciones complementarias sobre áreas o modalidades de la investigación en las que considere que es necesario.

Artículo 100.- La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

- I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;
- II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;
- III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;
- IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;
- V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.

La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, y

VII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

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

I. Solicitud por escrito;

II. Información básica farmacológica y preclínica del producto;

III. Estudios previos de investigación clínica, cuando los hubiere;

IV. Protocolo de investigación, y

V. Carta de aceptación de la institución donde se efectúe la investigación y del responsable de la misma.

Artículo 194. El control sanitario del proceso, importación y exportación de medicamentos, estupefacientes y sustancias psicotrópicas y las materias primas que intervengan en su elaboración, compete en forma exclusiva a la Secretaría de Salud, en función del potencial de riesgo para la salud que estos productos representan.

ANEXO II
REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE
PUBLICIDAD

ARTÍCULO 40. En materia de medicamentos y remedios herbolarios, la publicidad se clasifica en:

I. Publicidad dirigida a los profesionales de la salud, que comprende:

a. La información sobre las características y uso de los medicamentos y

b. La difusión con fines publicitarios o promocionales de información médica o científica. Información médica es la dirigida a los profesionales de la salud, a través de materiales fílmicos, grabados o impresos, mediante demostraciones objetivas, exhibiciones o exposiciones sobre las enfermedades del ser humano, su prevención, tratamiento y rehabilitación. Información científica es la dirigida a los profesionales de la salud sobre la farmacología de los principios activos y la utilidad terapéutica de los productos en el organismo humano, y

II. Publicidad dirigida a la población en general, que comprende:

a. La difusión que se realice de los medicamentos que para adquirirse no requieren receta médica y

b. La difusión que se realice de los remedios herbolarios.

Para fines de esta tesina el enfoque será a nivel de la publicidad dirigida a la población en general.

En el inciso a de la fracción II de este artículo del Reglamento se especifica que la publicidad dirigida a la población en general se realizará en los medicamentos que para adquirirse **NO** requieren receta médica, es a partir de este inciso que la publicidad dirigida al paciente se limita solo a los medicamentos Fracción V y VI de la Ley General de Salud.

Esta publicidad (sin importar que medio se trate) debe cumplir con algunos requisitos señalados en los artículos 43 y 44 del reglamento los cuales son:

ARTÍCULO 43. La publicidad de medicamentos y remedios herbolarios dirigida a la población en general, deberá:

I. Ajustarse a las indicaciones aprobadas por la Secretaría en la autorización del producto, y

II. Incluir en forma visual para impresos, auditiva para radio, así como visual y auditiva para cine y televisión la leyenda: Consulte a su médico, así como expresar la precaución correspondiente cuando el uso de los medicamentos represente algún peligro ante la presencia de cualquier cuadro clínico o patológico coexistente.

En cine y televisión se podrá incluir una de las leyendas en forma visual y la otra en forma auditiva.

ARTÍCULO 44. No se autorizará la publicidad de medicamentos y remedios herbolarios dirigida a la población en general cuando:

I. Los presente como solución definitiva en el tratamiento preventivo, curativo o rehabilitatorio de una determinada enfermedad;

II. Indique o sugiera su uso en relación con sintomatologías distintas a las expresadas en la autorización sanitaria del producto;

III. Altere la información sobre posología que haya autorizado la Secretaría;

IV. Promueva su consumo a través de sorteos, rifas, concursos, coleccionables u otros eventos en los que intervenga el azar;

V. Promueva el consumo ofreciendo a cambio cualquier otro producto o servicio;

VI. Haga uso de declaraciones o testimoniales que puedan confundir al público o no estén debidamente sustentados;

VII. Emplee técnicas de caricaturización que puedan confundir e inducir a los menores de edad al consumo de los productos, y

VIII. Omita las leyendas señaladas en la fracción II del artículo 43 de este Reglamento.

ARTÍCULO 45. La publicidad de remedios herbolarios, además de lo dispuesto en los artículos 43 y 44 deberá:

I. Limitarse a publicitar un efecto sintomático con base en la información expresada en la etiqueta;

II. Abstenerse de publicitarlos como curativos, y

III. Incluir además de la leyenda señalada: Consulte a su médico, otra leyenda precautoria que la Secretaría determine, con base en el riesgo para la salud que el producto represente o, en su defecto, la siguiente: Este producto no ha demostrado científicamente tener propiedades preventivas ni curativas

ANEXO III
REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD

Artículo 7. Se consideran relacionados al proceso de Insumos a todos los actos relacionados que tengan los siguientes fines:

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

ARTÍCULO 8o. La Secretaría fijará las características que deberá reunir un producto para ser considerado como medicamento u otro Insumo en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o en las Normas correspondientes. Asimismo, las especificaciones de calidad de los aditivos, fármacos y medicamentos y los procedimientos para evaluarlos, serán los indicados en la edición vigente, al momento de la evaluación, de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos. Cuando en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente.

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

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

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

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

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

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

ARTÍCULO 21. Los envases de los medicamentos deberán contar con sistemas de cierre, que hagan evidente al usuario que no han sido abiertos previamente a

su adquisición y que prevengan la manipulación accidental por parte de los niños, según se establezca en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o en la Norma correspondiente.

ARTÍCULO 99. Se consideran Establecimientos a los locales y sus instalaciones, dependencias y anexos, en los que se desarrolla el proceso de los Insumos, actividades y servicios a que se refiere este Reglamento.

ARTÍCULO 100. Los Establecimientos deberán cumplir, para su funcionamiento, con las disposiciones de este Reglamento y con las que se establezcan en las Normas correspondientes.

ARTÍCULO 101. Los Establecimientos deberán estar provistos de agua potable, en cantidad y presión suficientes para satisfacer las necesidades de las personas que se encuentren en ellos, y deberán contar con servicios de eliminación de excretas conectados a la red de drenaje, sin perjuicio del cumplimiento de otras obligaciones que, en su caso, impongan otras dependencias competentes. Para efectos sanitarios, las tomas de agua no potable deberán identificarse por medio de un señalamiento que establezca: agua no potable, no beberla.

Cuando el Establecimiento cuente con sistemas de acondicionamiento de aire, en los cuales exista contacto de los mismos con el agua, ésta deberá ser potable.

ARTÍCULO 102. Los Establecimientos, de acuerdo con lo que establezcan las Normas correspondientes, deberán reunir los siguientes requisitos:

- I. Los elementos de la construcción expuestos al exterior, serán resistentes al medio ambiente y a la fauna nociva;
- II. Los almacenes deberán garantizar la conservación y manejo adecuado de los Insumos, a fin de evitar su contaminación, alteración o adulteración;

- III. Los depósitos de agua potable estarán revestidos de material impermeable inocuo, con superficies interiores lisas, provistos de tapas y con sistemas de protección adecuados que impidan la contaminación o alteración del agua;
- IV. Las áreas de oficina, laboratorios, comedor, servicios sanitarios, recepción, producción, distribución o cualquier otra área que requiera el proceso deberán estar separadas;
- V. Estar provistos de iluminación suficiente, ya sea natural o artificial, adecuada a la naturaleza del trabajo, así como de ventilación adecuada para la renovación continua del aire y para evitar el calor excesivo, la condensación del vapor y el polvo, y
- VI. Los acabados de paredes, pisos y techos, dentro de las áreas de fabricación, operación y almacenamiento, deberán cumplir los requisitos de textura, facilidad de limpieza e impermeabilidad.

ARTÍCULO 105. Para proteger la salud y seguridad de los trabajadores que intervienen en el proceso de los Insumos, así como en las actividades y servicios a que se refiere este Reglamento, la vestimenta que al efecto se utilice deberá cumplir con los requisitos que se establecen en el presente Reglamento y en las Normas correspondientes.

ARTÍCULO 109. Los Establecimientos que se destinen al proceso de los medicamentos deberán contar con las áreas, instalaciones, servicios, equipos y procedimientos normalizados de operación que se establezcan en las Normas correspondientes.

Los almacenes de acondicionamiento de medicamentos o productos biológicos y de Remedios Herbolarios, deberán cumplir con los requisitos establecidos para las áreas y operaciones de acondicionamiento en las Normas correspondientes a buenas prácticas de fabricación, a fin de evitar riesgos de contaminación cruzada entre productos.

ARTÍCULO 110. Los procedimientos normalizados de operación contendrán la siguiente información:

- I. El objetivo;
- II. El alcance;
- III. La responsabilidad;
- IV. El desarrollo del proceso, y
- V. Las referencias bibliográficas.

ARTÍCULO 111. Los procedimientos a que se refiere el artículo anterior, se firmarán por las personas que los elaboren, revisen y serán autorizados por el responsable sanitario; asimismo deberán contener un número secuencial que refleje las actualizaciones que se realicen, la fecha de emisión o de actualización y la de aplicación y cumplir con lo que establezca la Norma correspondiente.

ARTÍCULO 121. Los responsables sanitarios de las fábricas o laboratorios de medicamentos y productos biológicos para uso humano y de las fábricas o laboratorios de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano, tendrán las siguientes obligaciones:

- I. Supervisar que el proceso de fabricación de los Insumos se ajuste a los requisitos establecidos en la Norma correspondiente;
- II. Autorizar por escrito los procedimientos normalizados de operación;
- III. Establecer y supervisar la aplicación de los procedimientos que permitan la liberación de materias primas, medicamentos en proceso y productos terminados;
- IV. Autorizar por escrito los procedimientos vinculados con el proceso de los fármacos y medicamentos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos, y
- V. Estar presentes durante las visitas de verificación que practique la Secretaría o designar, por escrito, a quien habrá de representarlos en ellas, en caso de ausencia.

ARTÍCULO 123. Los responsables sanitarios deberán supervisar que se cumpla con las buenas prácticas de almacenamiento de los Insumos, conforme a lo establecido en la Norma correspondiente.

ARTÍCULO 127. Los Establecimientos determinarán autónomamente los horarios de los responsables sanitarios, pero, en ningún caso, su responsabilidad se verá modificada, aun cuando se trate de infracciones que se cometan fuera de los horarios habituales del responsable o de visitas de verificación que se realicen cuando el responsable no estuviere presente.

Los responsables sanitarios y los titulares de las licencias o propietarios de los Establecimientos serán responsables de que en todo momento, dentro del horario de funcionamiento del Establecimiento, se encuentren personas que puedan informar a la autoridad sanitaria sobre el funcionamiento del Establecimiento, en caso de una visita de verificación.

ARTÍCULO 128. En caso de ausencia temporal mayor de treinta días naturales del responsable sanitario, éste y el titular de la licencia o propietario del Establecimiento, deberán avisar a la Secretaría el nombre de la persona que representará al primero, el cual tendrá que contar con los requisitos que establecen la Ley y este Reglamento para los responsables sanitarios. El responsable sanitario continuará responsabilizándose del cumplimiento de las normas sanitarias por parte del Establecimiento durante su ausencia.

ARTÍCULO 131. Para importar medicamentos con fines de comercialización, se deberá contar previamente con el registro sanitario del producto expedido por la Secretaría. En caso de que el importador no sea el titular del registro, deberá contar con el consentimiento del titular.

Podrán importar Insumos registrados para su comercialización, las personas que cuenten con las instalaciones adecuadas para el manejo seguro de

los mismos y que garanticen el control de su calidad y farmacovigilancia, de acuerdo con los requisitos establecidos en la Norma correspondiente.

Los Establecimientos a que se refiere el presente artículo deberán contar con licencia sanitaria o aviso sanitario, según corresponda, en términos de los artículos 258 y 373 de la Ley.

Sólo se podrán importar medicamentos cuya fecha de caducidad sea mayor a doce meses, contados a partir de la entrada de los medicamentos al país, salvo los medicamentos que por su naturaleza tengan una estabilidad reducida y así lo autorice la Secretaría.

Los importadores deberán avisar a la Secretaría del arribo de los medicamentos dentro de los cinco días posteriores al despacho aduanal.

ARTÍCULO 139. La Secretaría requerirá que los certificados analíticos de los Insumos de importación, estén avalados por el responsable sanitario, o su equivalente, del laboratorio fabricante y el responsable sanitario del laboratorio que solicita el registro.

ARTÍCULO 142. Los Insumos de importación que se encuentren en tránsito en el país, no requieren registro en México y por ningún motivo podrán comercializarse dentro del territorio nacional.

ARTÍCULO 143. El importador deberá informar, a requerimiento de la Secretaría, el destino que se dé a los productos o materias primas objeto de la importación.

ARTÍCULO 144. La Secretaría podrá, en todo tiempo, verificar la identidad y la condición sanitaria de los productos y materias primas de importación, y podrá aplicar las medidas de seguridad previstas en la Ley y el presente Reglamento.

ARTÍCULO 150. Para obtener el certificado de exportación de Insumos, se deberá presentar solicitud en el formato oficial a la que se anexará original de la carta de

aceptación del importador final en papel membretado. La Secretaría tendrá cinco días para resolver la solicitud.

En el caso de medicamentos alopáticos y de las materias primas y aditivos que intervengan en su elaboración y que no sean ni contengan estupefacientes o psicotrópicos, la Secretaría tendrá para resolver la solicitud diez días. En caso de no hacerlo en dicho plazo se entenderá procedente la solicitud.

ARTÍCULO 152. Cuando el país importador rechace, por razones sanitarias, una exportación de Insumos o producto terminado, el exportador y, en su caso, el fabricante, informarán a la Secretaría de este hecho en un plazo no mayor de cinco días, proporcionando los siguientes datos:

- I. La identificación;
- II. La cantidad;
- III. La presentación;
- IV. El número de Lote y partida;
- V. La fecha de caducidad;
- VI. La fecha de exportación;
- VII. El nombre del fabricante o exportador;
- VIII. La causa del rechazo, y
- IX. La certificación de análisis y método analítico utilizado.

En caso de que el exportador decida reingresar al país sus Insumos o productos terminados deberá solicitar permiso de importación.

La autoridad sanitaria determinará el destino final de los Insumos y productos a que se refiere este artículo al momento que el exportador presente el dictamen sobre las pruebas que solicite dicha autoridad, las cuales deberán realizarse por laboratorios autorizados.

En los casos en que proceda la destrucción, los gastos correspondientes serán asumidos por el exportador.

ARTÍCULO 162. Para obtener la licencia sanitaria se presentará la solicitud en el formato oficial, que especificará los requisitos sanitarios de operación del tipo de Establecimiento para el que se solicita la licencia, al cual se anexará, exclusivamente, copia del Registro Federal de Contribuyentes expedido por la Secretaría de Hacienda y Crédito Público. La Secretaría tendrá sesenta días para resolver sobre la solicitud de licencia. En caso de no hacerlo en dicho plazo se entenderá procedente la solicitud.

Cuando el solicitante presente certificación del cumplimiento de los requisitos de operación expedido por un Tercero Autorizado por la Secretaría, esta última tendrá un plazo de diez días para resolver la solicitud de licencia. En caso de no hacerlo en dicho plazo se entenderá procedente la solicitud.

ARTÍCULO 163. La autoridad sanitaria, para el otorgamiento de la licencia sanitaria, podrá realizar visitas de verificación para comprobar que los Establecimientos cumplen con los requisitos que señalan la Ley, este Reglamento y las Normas correspondientes, así como con lo manifestado en su solicitud.

ARTÍCULO 168. Para ser titular del registro sanitario de un medicamento se requiere contar con licencia sanitaria de fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano. Para el caso de fabricantes extranjeros se requiere contar con licencia, certificado o documento que acredite que la empresa cuenta con el permiso para fabricar medicamentos, expedido por la autoridad competente del país de origen.

ARTÍCULO 170. Para obtener el registro sanitario de medicamentos alopáticos de fabricación extranjera, además de cumplir con lo establecido en el artículo 167, fracciones I a V, de este Reglamento, se anexarán a la solicitud los documentos siguientes:

- I. El certificado de libre venta o equivalente expedido por la autoridad correspondiente del país de origen;

- II. Certificado de buenas prácticas de fabricación del fármaco y del medicamento, expedido por la Secretaría o por la autoridad competente del país de origen.

En caso de que el solicitante presente el certificado de la autoridad competente del país de origen y provenga de países con los cuales la Secretaría no tenga celebrados acuerdos de reconocimiento en materia de buenas prácticas de fabricación, la Secretaría podrá verificar al establecimiento para comprobar el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación. En dicho supuesto, la autoridad fijará en un plazo no mayor a veinte días hábiles, la fecha en que se realizará la visita de verificación, conforme al procedimiento establecido por la Secretaría y publicado en el Diario Oficial de la Federación. Si esta visita no se realiza en la fecha prevista por razones imputables a la Secretaría, se reprogramará como prioritaria.

La certificación de las buenas prácticas de fabricación se realizará a solicitud de parte y tendrán una vigencia de treinta meses.

Conforme a lo previsto en el artículo 391 bis de la Ley, la Secretaría podrá expedir los certificados con base en la información, comprobación de hechos o recomendaciones técnicas que proporcionen los terceros autorizados, y

- III. El documento que acredite a un representante legal con domicilio en los Estados Unidos Mexicanos.

ARTÍCULO 183. Las personas distintas a los titulares del registro sólo podrán elaborar los productos registrados con autorización del titular, siempre y cuando los elaboren en las mismas condiciones en que fueron autorizados para su venta, y se reúnan los siguientes requisitos:

- I. Que el Establecimiento en donde se elabore el producto cuente con licencia sanitaria o aviso de funcionamiento, conforme a lo establecido en el presente Reglamento;
- II. Que el titular del registro sanitario tenga en todo tiempo y sin restricción alguna, la posibilidad de supervisar las condiciones de elaboración del producto y establecer, en su caso, las mejoras o adecuaciones que estime necesarias para que éste se elabore en las mismas condiciones en que fue autorizado, y
- III. Que en la Etiqueta del producto se identifiquen el domicilio del Establecimiento elaborador y el nombre y domicilio del titular del registro, cuando el proceso externo de fabricación se realice en forma continua por más de trescientos sesenta días.

ARTÍCULO 185. Para obtener la autorización de modificaciones a las condiciones de registro de cualquier medicamento, deberá presentarse solicitud en el formato oficial acompañada de los proyectos de Etiquetas y, en su caso, los proyectos de texto de las versiones amplia y reducida de la información para prescribir, así como, cuando proceda, de lo siguiente:

- VI. Las pruebas de estabilidad de acuerdo con la Norma correspondiente, para los cambios en los procesos de fabricación, material de envases primarios, plazo de caducidad, y de aditivos o excipientes;
- VII. La justificación técnica por escrito que avale la necesidad o conveniencia de cambiar el envase primario;
- VIII. Las copias de las monografías de los aditivos y excipientes y sus referencias bibliográficas para cambios de dichos ingredientes;
- IX. El método de control y especificaciones de los fármacos y aditivos y producto terminado firmado por el responsable sanitario del Establecimiento, para cambios de proceso de fabricación, envases o aditivos y excipientes, y

Lo señalado en el artículo 176 del presente Reglamento para cambios en la fabricación nacional a extranjera o de extranjera a nacional.

ANEXO IV
NOM 059 SSA1 2006

5.2 Debe existir un organigrama detallado y actualizado en donde se identifique claramente que los responsables de las unidades de producción y calidad de la más alta jerarquía no reporten el uno al otro.

5.3 El responsable sanitario debe ocupar el mayor nivel jerárquico de la unidad de la calidad y reportar directamente al puesto más alto del establecimiento.

5.5 Debe existir un número específico de supervisores de acuerdo a las funciones operativas para cubrir y supervisar cada área de la empresa de acuerdo al tamaño y la cantidad de trabajo de manera que siempre estén cubiertos todos los turnos y líneas de procesos.

5.7 El responsable del más alto nivel jerárquico del área de fabricación se encargará de asegurar que la fabricación de los medicamentos cumpla con el contenido de esta Norma, sin perjuicio de las obligaciones y responsabilidades que correspondan al responsable sanitario, conforme a la Ley General de Salud y al Reglamento de Insumos para la Salud.

5.8 El responsable del más alto nivel jerárquico de la unidad de producción se encargará de que la producción de los medicamentos se realice de acuerdo a los estudios de validación y órdenes maestras aprobadas, asegurando que se cumple con las especificaciones de producto establecidas y el contenido de esta Norma.

5.9 El responsable del más alto nivel jerárquico de la unidad de calidad deberá tener toda la responsabilidad y la autoridad para asegurar que el establecimiento cumpla con las especificaciones establecidas en la presente Norma. Entre sus funciones más importantes se tienen las siguientes:

- Aprobar o rechazar todos los insumos utilizados en la fabricación de los medicamentos, así como de producto en proceso y producto terminado (referirse al numeral 9.1.2, para el caso de productos importados).
- Aprobar o rechazar los medicamentos fabricados, procesados o envasados por otra compañía bajo contrato (maquilas, referirse al numeral 9.7).
- Que todos los análisis se realicen de acuerdo a lo descrito en la FEUM, o farmacopeas reconocidas internacionalmente o metodología del fabricante.
- Que se cumplan con todos los procedimientos relacionados a la unidad de calidad, así como la aprobación de toda la documentación técnica del establecimiento que tenga efecto sobre la calidad de los procesos o productos fabricados, tales como la concentración, calidad, pureza, inocuidad y potencia de los medicamentos fabricados.
- Aprobar todos los estudios del PMV.
- La asignación de fechas de reanálisis a los componentes y fechas de caducidad a los productos y reactivos.
- Que la documentación relativa a la fabricación y control de los lotes producidos se conserve.
- Que por cada queja se realicen las investigaciones correspondientes y asegurarse de que se implementen las acciones correctivas necesarias y que se mida la efectividad de las acciones correctivas de acuerdo al sistema establecido.
- Que se tenga un sistema de aprobación de Proveedores de acuerdo a las correspondientes normas oficiales mexicanas vigentes.
- Que exista un sistema de auditorías técnicas.

- Asegurar el cumplimiento de las correspondientes normatividades vigentes.
- Que cualquier desviación o no conformidad a los procedimientos establecidos sea investigada, revisada y la conclusión documentada antes de decidir el destino final del lote.

Notificar a la Secretaría de Salud o entidad regulatoria correspondiente, cuando sea necesario, cualquiera de los siguientes incidentes: retiros de producto del mercado y efectos adversos en medicamentos

6.2 El personal responsable de la fabricación y control de los medicamentos, incluyendo personal temporal, debe estar calificado, con base en su experiencia, formación o capacitación, para la función que desempeña. La calificación debe estar documentada.

6.3 Debe existir un programa documentado continuo para la capacitación y adiestramiento del personal en las funciones que le sean asignadas.

6.5 Al personal de nuevo ingreso se le debe realizar examen médico.

6.6 Se debe hacer periódicamente un examen médico a todo el personal de las áreas de fabricación y de la Unidad de calidad, al menos una vez al año, así como después de una ausencia debida a enfermedades transmisibles y tomar las acciones necesarias en caso de diagnóstico positivo.

7.1.2 Los documentos donde se realizan registros de datos deben cumplir al menos con los siguientes requisitos:

- **7.1.2.1** Los datos deben ser registrados por la persona que realizó la actividad y en el momento en que se termine la actividad. En el caso de usarse siglas, al igual que las firmas, debe existir un catálogo.

- **7.1.2.2** Los datos deben ser claros y escritos con material indeleble.
- **7.1.2.3** Todos los espacios deben estar debidamente llenados, modificados y en su caso ser cancelados de acuerdo a los procedimientos locales.
- **7.1.2.4** Cualquier corrección debe permitir ver el dato original y debe ir firmado y fechado por la persona que realizó la corrección. En el caso de registros electrónicos, se debe contar con un sistema de auditoría de rastreo o trazabilidad, que permita identificar al menos las modificaciones hechas, fecha y persona que realizó estas modificaciones.
- **7.1.2.5** Un formato preestablecido para registro de fechas y horas.

7.1.5 Es necesario contar también con Debe existir un sistema de control que permita la revisión, modificación, cancelación o distribución de los documentos. Este sistema debe incluir las instrucciones detalladas, el personal involucrado y definir las responsabilidades para asegurar la distribución de los documentos vigentes y el retiro de los obsoletos

7.1.6 Todos los documentos maestros y los procedimientos originales deben ser autorizados por el Responsable Sanitario, así como cualquier modificación a los documentos anteriores.

7.1.7 Se deben conservar registros de los cambios realizados a documentos.

7.2 Documentación legal.

7.2.1 El Establecimiento debe contar como mínimo con los siguientes documentos legales:

7.2.1.1 Licencia sanitaria expedida por la Secretaría de Salud, o en su caso Aviso de funcionamiento.

7.2.1.2 Aviso del responsable sanitario presentado ante la Secretaría de Salud.

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

7.2.2.1 Original del registro sanitario vigente emitido por la Secretaría de Salud.

7.2.2.2 Proyectos de etiqueta e instructivos para envases primarios y secundarios actualizados y autorizados por la Secretaría de Salud, para todas las presentaciones autorizadas en el registro sanitario.

8.1.2 Debe existir un plan para definir los requerimientos de los productos, los procesos, los sistemas críticos y servicios y el alcance de la instalación.

8.1.3 Debe existir una lista de los equipos para los procesos, que incluya los accesorios que estén en contacto con el producto.

8.1.4 Debe existir una lista de las áreas que incluya sus especificaciones dependiendo de los procesos y productos.

8.1.5 El diseño debe considerar los requerimientos de construcción, ambientales, seguridad y BPF

8.2.1 La construcción de una instalación debe cumplir con los planos arquitectónicos, sistemas críticos e hidráulicos y especificaciones.

8.2.2 Cualquier cambio durante el curso de la construcción deberá ser revisado, aprobado y documentado antes de su implantación, acorde con el procedimiento de control de cambios.

8.2.3 El trabajo de construcción deberá cumplir con los requerimientos de control de la contaminación.

8.2.4 La limpieza de los sistemas de aire debe llevarse a cabo en el ensamble, antes de iniciar la operación y cuando exista trabajo de reconstrucción, trabajo de reparación y mantenimiento.

8.2.6 La construcción debe tener un diseño que asegure el acceso controlado del personal a las áreas de almacenamiento, producción, acondicionamiento y control de calidad y éstas no deben ser usadas como vía de paso para el personal y materiales.

8.2.7 Debe existir un área de recepción que permita la inspección de los insumos y productos, un área de distribución que permita la carga de los mismos y un área de almacenamiento que garantice la conservación de la calidad de los insumos y productos.

8.2.8 Las actividades de mantenimiento de instalaciones y edificios deben ser programadas, realizadas y documentadas de tal manera que eviten los riesgos de contaminación.

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

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

8.2.13.1 Se debe contar con tomas identificadas de los sistemas críticos aplicables

9.1.1 El manejo de insumos y productos debe seguir procedimientos e instrucciones escritas.

9.1.2 En el caso de productos intermedios o semiterminados y productos a granel adquiridos como tales incluyendo los importados, deben ser manejados como si fueran insumos

9.1.6 Las áreas de fabricación deben mantenerse con el nivel de limpieza y sanitización que corresponda a su clasificación.

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

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

9.1.13 No deben de llevarse a cabo operaciones simultáneas en una misma área de fabricación a menos que se garantice la ausencia de contaminación cruzada o mezcla.

9.2.1.4 Previa autorización de la Secretaría de Salud se podrá llevar a cabo una reducción en el número de análisis o pruebas analíticas

9.2.2.2 Al recibir cada lote o partida de insumos y productos en sus diferentes etapas se debe asignar un número de lote de acuerdo al sistema de lotificación interno.

9.3.4 Los insumos y producto en sus diferentes etapas deben muestrearse, analizarse y aprobarse antes de su uso de acuerdo con el procedimiento correspondiente. En el caso de aprobarse debe asignarse una fecha de vigencia. Los envases muestreados, deben indicarlo en su identificación.

9.4.2 Los insumos y productos preparados para la producción y acondicionamiento deben mantenerse en un área destinada para ello, separados por lote de producto en el que serán usados.

9.5.1.1 Cada lote de producto se debe controlar desde el inicio del proceso mediante la orden de producción.

9.5.1.6 Antes de iniciar la producción, se debe autorizar el uso del área previa supervisión y registrar que los equipos y el área están limpios e identificados, de acuerdo con procedimientos.

9.5.1.12 La ejecución de los controles de producto en proceso en las áreas de producción no deberán tener efectos negativos al proceso y a la calidad del producto.

9.5.1.17 Deberán existir tiempos definidos para cada etapa crítica del proceso de producción y cuando el producto no se envase inmediatamente, se deben especificar sus condiciones y periodo máximo de almacenamiento. Todo esto soportado por estudios de validación donde aplique.

9.6.1.2 Las instalaciones donde se lleva a cabo el acondicionamiento deben reunir las condiciones necesarias para prevenir defectos en el producto, omisiones, confusiones, errores, contaminación y mezclas de los materiales de acondicionamiento o productos terminados.

9.6.1.3 En cada línea o área sólo podrá acondicionarse un lote y presentación de producto a la vez. Antes de iniciar el acondicionamiento de un lote específico, se debe inspeccionar que el equipo y las áreas estén limpios y libres de productos, material de acondicionamiento, documentos, identificaciones y materiales que no pertenezcan al lote que se vaya a acondicionar; asimismo, las áreas y equipos deben contar con la identificación correcta y completa del lote a ser acondicionado. Debe autorizarse la línea o área previa inspección y dejando evidencia escrita de la misma.

9.6.2.2 Deben existir áreas específicas para la rotulación/codificación de los materiales de acondicionado, que permitan prevenir confusiones, errores y mezclas.

9.6.6 El personal encargado de acondicionamiento y de la unidad de calidad, debe revisar, documentar y evaluar cualquier desviación o no conformidad al procedimiento de acondicionamiento y definir las acciones que procedan según el caso.

9.8.1 Se debe contar con especificaciones escritas para la evaluación de insumos, producto a granel, producto en proceso y producto terminado.

9.8.3 Se debe contar con métodos de análisis validados de acuerdo a esta Norma Oficial Mexicana.

9.8.4 Se debe contar con métodos de prueba para el material de envase primario y acondicionado.

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

9.8.14 Debe existir un procedimiento que indique las acciones a seguir en el caso de resultados analíticos fuera de especificaciones.

9.10.1 La responsabilidad de la liberación de producto terminado es de acuerdo a lo establecido en esta Norma Oficial Mexicana.

9.10.2 Debe existir un procedimiento que describa el proceso de revisión del expediente de lote y liberación de producto terminado.

9.10.3 Además del expediente de lote deben tomarse en consideración como mínimo:

9.10.3.1 El sistema de control de cambios para revisar que no haya cambios abiertos que impacten al lote que va a ser liberado.

9.10.3.2 Los resultados del programa de monitoreo ambiental para revisar que no impactan al lote que va a ser liberado.

9.10.3.3 Que se hayan tomado las muestras de retención correspondientes.

9.10.3.4 Cualquier otro documento u oficio relacionado con la calidad del producto, incluyendo reportes de desviación o no conformidad

14.1.1 Los proveedores, las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computacionales que impacten en la calidad del producto, deben estar calificados y los métodos analíticos, de limpieza y de producción y acondicionamiento, deben validarse al inicio de la operación y terminados antes de la liberación de un producto.

14.1.2 La transferencia tecnológica de la metodología analítica y de producción es un prerrequisito de la validación y debe estar debidamente documentada.

14.3.1 Debe establecerse un protocolo escrito que especifique cómo se llevará a cabo la validación. El protocolo debe especificar los pasos críticos, su programa de seguimiento de actividades y los criterios de aceptación. Antes de su ejecución, el protocolo debe ser revisado por el responsable del proceso o sistema y aprobado finalmente por el responsable de la Unidad de Calidad.

14.3.2 Debe prepararse un reporte que haga referencia cruzada al protocolo de validación, que reúna los resultados obtenidos, comentando acerca de cualquier

desviación o no conformidad observada y mencionando las conclusiones necesarias, incluyendo los cambios necesarios recomendados para corregir las deficiencias.

Los reportes de validación deben ser al menos aprobados por el responsable del proceso o sistema y por el responsable de la Unidad de Calidad.

14.3.3 Cualquier cambio a los protocolos debe documentarse con la justificación apropiada. Los cambios deben ser revisados por el responsable del proceso o sistema y aprobados por el responsable de la Unidad de Calidad.

14.9.1 La validación del proceso debe completarse antes de la distribución y venta del producto. Los estudios de validación de procesos determinan las pruebas de control de producto y cuáles de éstas forman parte de la especificación del producto terminado

14.9.3 Se requiere un mínimo de 3 corridas o lotes consecutivos con resultados satisfactorios para considerar validado el proceso.

15.1 Debe existir un sistema de control de cambios para la evaluación y documentación de los cambios que impactan a la fabricación y calidad del producto. Los cambios no planeados deben considerarse como desviaciones o no conformidades.

15.2 Debe integrarse un Comité Técnico por representantes de las áreas involucradas por cada cambio que evalúe y apruebe el cambio propuesto.

15.3 Debe existir un procedimiento que incluya identificación, documentación, revisión y aprobación de los cambios en: insumos, especificaciones, procedimientos, métodos de análisis, procesos de fabricación, instalaciones, equipos, sistemas críticos y sistemas de cómputo.

15.4 Los cambios deben ser aprobados por el responsable de la Unidad de Calidad, asegurando su seguimiento y cierre.

ANEXO V
REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE
INVESTIGACION PARA LA SALUD

ARTICULO 1o.- Este Ordenamiento tiene por objeto proveer, en la esfera administrativa, al cumplimiento de la Ley General de Salud en lo referente a la investigación para la salud en los sectores público, social y privado. Es de aplicación en todo el territorio nacional y sus disposiciones son de orden público e interés social.

ARTICULO 2o.- Para los fines de este Reglamento, cuando se haga mención a la "Ley" a la "Secretaría" y a la "Investigación", se entenderá referida a la Ley General de Salud, a la Secretaría de Salud y a la Investigación para la Salud, respectivamente.

ARTICULO 3o.- La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:

- I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos;
- II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social;
- III. A la prevención y control de los problemas de salud;
- IV. Al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud;
- V. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y
- VI. A la producción de insumos para la salud.

ARTICULO 4o.- La aplicación de este Reglamento corresponde a la Secretaría y a los gobiernos de las entidades federativas; incluyendo al Distrito Federal, en el ámbito de sus respectivas competencias y en los términos de los Acuerdos de

Coordinación que se suscriban para formalizar las acciones que tengan por objeto promover e impulsar el desarrollo de la investigación.

ARTICULO 5o.- Las competencias a que se refiere el artículo anterior, quedarán distribuidas conforme a lo siguiente:

A. Corresponde a la Secretaría:

- I. Emitir las normas técnicas a que se sujetará, en todo el territorio nacional, la realización de investigaciones para la salud y verificar su cumplimiento;
- II. Organizar y operar las actividades de investigación en sus unidades administrativas;
- III. Promover, orientar, fomentar y apoyar las actividades de investigación a cargo de los gobiernos de las entidades federativas;
- IV. Realizar, en lo que le competa y en coordinación con las Dependencias y Entidades correspondientes, la evaluación general de las actividades de investigación en todo el territorio nacional, y
- V. Coordinar la investigación dentro del marco del sistema Nacional de Salud.

B. En materia de Salubridad General, como autoridades locales, corresponde a los gobiernos de las entidades federativas, dentro de sus respectivas jurisdicciones territoriales y de conformidad con las disposiciones aplicables:

- I. Organizar, operar, supervisar y evaluar las actividades de investigación para la salud;
- II. Formular y desarrollar sus programas de investigación;
- III. Elaborar y proporcionar la información sobre investigación que les soliciten las autoridades federales competentes;
- IV. Vigilar el cumplimiento de las Leyes, Reglamentos y Normas Técnicas que se refieran a investigación, y
- V. Colaborar con la coordinación de la investigación dentro del marco del Sistema Nacional de Salud.

ARTICULO 6o.- Las secretarías de Salud y de Educación Pública, en la esfera de sus respectivas competencias, podrán celebrar convenios de colaboración o de concertación con las instituciones educativas que realicen investigación en salud, a fin de que éstas, sin perjuicio de la autonomía que por ley les corresponda contribuyan con las expresadas Dependencias en el desarrollo de las acciones tendientes a impulsar la investigación en salud, así como para el cumplimiento de lo dispuesto en el Título Quinto de la Ley.

ARTICULO 7o.- La coordinación de la investigación, dentro del marco del Sistema Nacional de Salud, estará a cargo de la Secretaría, a quien le corresponderá:

- I. Establecer y conducir la política nacional en Materia de Investigación en Salud, en los términos de las Leyes aplicables, de este Reglamento y demás disposiciones;
- II. Promover las actividades de investigación dentro de las instituciones que integran el Sistema Nacional de Salud;
- III. Impulsar la desconcentración y descentralización de las actividades de investigación;
- IV. Determinar la periodicidad y características de información sobre investigación en salud que deberán proporcionar las dependencias y entidades que la realicen;
- V. Apoyar la coordinación entre las instituciones de salud y las educativas para impulsar las actividades de investigación;
- VI. Coadyuvar con las dependencias competentes a la regulación y control de transferencia de tecnología en el área de la salud;
- VII. Coadyuvar a que la formación y distribución de recursos humanos para la investigación sea congruente con las prioridades del Sistema Nacional de Salud;
- I. Promover e impulsar la participación de la comunidad en el desarrollo de programas de investigación;

- II. Impulsar la permanente actualización de las disposiciones legales en materia de investigación, y
- III. Las demás atribuciones afines a las anteriores que se requieran para el cumplimiento de los objetivos de investigación del Sistema Nacional de Salud.

ARTICULO 13.-En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTICULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

- I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen;
- II. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- III. Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo;
- IV. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles;
- V. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala;
- VI. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación;
- VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso, y

VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.

ARTICULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTICULO 21.- para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representantes legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:}

- I. La justificación y los objetivos de la investigación;
- II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- III. Las molestias o los riesgos esperados;
- IV. Los beneficios que puedan observarse;
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto;
- VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;
- VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
- VIII. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
- IX. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando;
- X. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la

salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y

- XI.** Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

ARTICULO 22.- El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos:

- I.** Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la Secretaría;
- II.** Será revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de Ética de la institución de atención a la salud;
- III.** Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación;
- IV.** Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y
- V.** Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

ARTICULO 62.- Las autoridades correspondientes de las instituciones de atención a la salud que realice estas investigaciones deberán obtener la autorización de la Secretaría. Al efecto, presentarán la siguiente documentación:

- I.** Protocolo de investigación que deberá contener un análisis objetivo y completo de los riesgos, involucrados, comparados con los riesgos de los métodos de diagnóstico y tratamiento establecidos y la expectativa de las condiciones de vida del sujeto con y sin el procedimiento o tratamiento propuesto;

- II. Carta de aceptación del titular de la institución donde se efectuaría la investigación;
- III. Dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y, en su caso, de bioseguridad;
- IV. Descripción de los recursos disponibles, incluyendo áreas, equipo y servicios auxiliares de laboratorios y gabinetes;
- V. Descripción de los recursos disponibles para el manejo de urgencias médicas,
- VI. Historial profesional del investigador principal, que incluya su preparación académica, producción científica representativa y práctica clínica o experiencia en el área de la investigación propuesta;
- VII. Preparación académica y experiencia del personal médico, paramédico y otros expertos que participaran en las actividades de la investigación;
- VIII. Los requisitos señalados en los artículos 69 y 73 de este Reglamento, en su caso, y
- IX. Las demás que señalen las normas técnicas que al efecto emita la Secretaría.

ARTICULO 64.- En el desarrollo de las investigaciones contempladas en este Título deberán cumplirse las obligaciones siguientes:

- Informar a la Comisión de Ética de todo efecto adverso probable o directamente relacionado con la investigación;
- El titular de la institución, a su vez, notificará a la Secretaría la presencia de cualquier efecto adverso, dentro de un plazo máximo de 15 días hábiles siguientes a su presentación;
- El investigador principal, la Comisión de Ética, los funcionarios facultados de la institución de atención a la salud de que se trate o la Secretaría, deberán suspender o cancelar la investigación ante la presencia de cualquier efecto adverso que sea impedimento desde el punto de vista ético para continuar con el estudio;
- La institución de atención a la salud rendirá a la Secretaría un informe dentro de los 15 días hábiles siguientes a aquél en que se haya acordado la

suspensión o cancelación del estudio, que especifique el efecto advertido, las medidas adoptadas y secuelas producidas, y

ARTICULO 73.- Toda investigación a la que se refiere a este Capítulo deberá contar con la autorización de la Secretaría. Al efecto, las instituciones deberán presentar la documentación que se indica en el artículo 62 de este Reglamento, además de la siguiente:

- I. Los fundamentos científicos, información sobre la experimentación previa realizada en animales, en laboratorio, y
- II. Estudios previos de investigación clínica, cuando los hubiere.

ARTICULO 98.- Para los efectos del presente Reglamento, se considera como institución de salud donde se realice investigación para la salud, a toda unidad orgánicamente estructurada perteneciente a una dependencia o entidad de la Administración Pública, o una institución social o privada en donde se lleve a cabo una o varias de las actividades establecidas en el artículo 5o. del presente Reglamento.

ARTICULO 116.- El investigador principal se encargará de la dirección técnica del estudio y tendrá las siguientes atribuciones:

- I. Preparar el protocolo de la investigación;
- II. Cumplir los procedimientos indicados en el protocolo y solicitar autorización para la modificación en los casos necesarios sobre aspectos de ética y bioseguridad;
- III. Documentar y registrar todos los datos generados durante el estudio;
- IV. Formar un archivo sobre el estudio que contendrá el protocolo, las modificaciones al mismo, las autoridades, los datos generados, el informe final y todo el material documental y biológico susceptible de guardarse, relacionado con la investigación;

V. Seleccionar al personal participante en el estudio y proporcionarle la información y adiestramiento necesario

para llevar a cabo su función, así como mantenerlos al tanto de los datos generados y los resultados;

VI. Elaborar y presentar los informes parciales y finales de la investigación, y

VII. Las obras afines que sean necesarios para cumplir con la dirección técnica de la investigación.